



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 18 (604) 2025 р.
Передплатний індекс 35272

ISSN 2412-4451



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Доктор медичних наук, професор
Наталя Губергіц



Зовнішньосекреторна
недостатність
підшлункової
залози
при цукровому
діабеті



Читайте в рубриці
Гастроентерологія
на сторінці **19**



UEG Week 2025:
ключові тренди,
інновації
та провідні
орієнтири



Читайте в рубриці
Гастроентерологія
на сторінці **16**

Кандидат медичних наук
Геннадій Кочуєв



Респіраторні
інфекції:
сучасні
терапевтичні
можливості

Читайте на сторінці **27**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я



➤ Єдиний β -блокатор, що поєднує
селективну блокаду β_1 -рецепторів
з NO опосередкованою ендотелій-
залежною вазодилатацією¹

➤ Має позитивний вплив на здоров'я
судин, що не залежить від ефекту
зниження АТ, і може мати клінічну
перевагу в лікуванні підвищеного АТ²

Скорочена інформація про лікарський засіб НЕБІЛЕТ® РП №UA/9136/01/01.
Діючі речовини: 1 таблетка містить небіволулу 5 мг **Показання.** Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, печінкова недостатність або порушення функції печінки; гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності; синдром слабкості синусового вузла, включаючи синоатріальну блокаду; АВ-блокаді II-III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі; нелікована феохромоцитома; метаболічний ацидоз; брадикардія; артеріальна гіпотензія;

1. Michael R. Bristow et al. P-121: Characterization of β_1 -adrenergic receptor selectivity of nebivolol and various other beta-blockers in human myocardium, American Journal of Hypertension, Volume 18, Issue S4, May 2005, Pages 51A–52A. 2. Stauffer BL, Dow CA et al. Nebivolol, But Not Metoprolol, Treatment Improves Endothelial Fibrinolytic Capacity in Adults With Elevated Blood Pressure. J Am Heart Assoc. 2017 Nov 9;6(11):e007437.

UA_Neb_04_2024_V1_Visual. Затверджено 23.12.2024.

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

тяжкі порушення периферичного кровообігу. **Побічні реакції.** Часто: головний біль, запаморочення, парестезії, задишка, запор, нудота, діарея, підвищена втомлюваність, набряки. Нечасто: брадикардія, уповільнення атріовентрикулярної провідності. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці на добу, можна разом з їжею, в один той самий час. В деяких випадках початкова доза становить 2,5 мг на добу. Дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям віком до 18 років відсутні. Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ / BERLIN-CHEMIE AG. Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина/ Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ГЕПАМЕТІОН®

ПЕРШИЙ ТА ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ
ВІТЧИЗНЯНИЙ АДЕМЕТІОНІН В ДОЗУВАННІ **500 мг**



ГЕПАМЕТІОН®:

 Ліофілізат для ін'єкцій **500 мг**
 Таблетки кишковорозчинні **500 мг**

 Лікарський засіб
 Італійська сировина

Лікарський засіб **Гепаметіон®**, ліофілізат для розчину для ін'єкцій

Склад: 1 флакон з ліофілізатом містить: S-аденозил-L-метіоніну 1,4 бутандисульфонату 949 мг у перерахуванні на адеметіоніну катіон — 500 мг; 1 ампула з розчинником містить: L-лізин, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньопечінковий холестаз у вагітних. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату (див. розділ «Склад»). Генетичні дефекти, що впливають на метіоніновий цикл та/або спричиняють гомоцистинурію та/або гіпергомоцистеїнемію (наприклад, недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B₁₂). **Спосіб застосування та дози.** Для внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування ліофілізованого порошку необхідно розчинити у спеціальному розчиннику, що додається, безпосередньо перед застосуванням. **Початкова терапія.** Внутрішньовенно або внутрішньом'язово: рекомендована доза становить 5–12 мг/кг маси тіла на добу впродовж 2 тижнів. Звичайна початкова доза становить 500 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1000 мг. Для внутрішньовенного введення необхідну дозу адеметіоніну потрібно далі розвести у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози та проводити інфузію повільно упродовж 1–2 годин. Невикористану частину розчину потрібно викинути. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень адеметіонін застосовували близько 2000 пацієнтів. Найчастіше під час лікування адеметіоніном повідомляли про головний біль, діарею та нудоту. З боку шлунково-кишкового тракту: часто — біль у животі, діарея, нудота; нечасто — сухість у роті, диспепсія, метеоризм, шлунково-кишковий біль, шлунково-кишкова кровотеча, шлунково-кишкові розлади, блювання, езофагіт; рідко — здуття живота. Загальні розлади та реакції у місці введення: часто — астенія; нечасто — набряк, гіпертермія, озноб, реакції у місці введення, некроз у місці введення; рідко — нездужання. З боку імунної системи: нечасто — гіперчутливість, анафілактоїдні реакції або анафілактичні реакції (наприклад, гіперемія, диспное, бронхоспазм, біль у спині, дискомфорт у грудній клітці, зміни артеріального тиску (гіпотензія, гіпертензія) або частоти пульсу (тахікардія, брадикардія)). Інфекції та інвазії: нечасто — інфекції сечовивідних шляхів. З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: нечасто — артралгія, м'язові судоми.

1. Мається на увазі перший та єдиний вітчизняний лікарський засіб, що містить адеметіонін, згідно даних Державного реєстру лікарських засобів України, станом на 04.08.2025. <http://www.drlez.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&title=Ademetionine>

Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики та/або розміщується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Інформацію наведено у скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування ЛЗ Гепаметіон®, ліофілізат для розчину для ін'єкцій (Р.П.: № UA/18995/01/01 від 07.10.2021 до 07.10.2026) та ЛЗ Гепаметіон®, таблетки кишковорозчинні (Р.П.: № UA/19198/01/01 від 10.02.2022 до 10.02.2027). Виробник: АТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 03.09.2025 р.

Лікарський засіб **Гепаметіон®**, таблетки кишковорозчинні

Склад: 1 таблетка містить 949 мг S-аденозил-L-метіоніну 1,4 бутандисульфонату, що відповідає 500 мг адеметіоніну катіону; **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки. Внутрішньопечінковий холестаз у вагітних. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату (див. розділ «Склад»). Генетичні дефекти, що впливають на метіоніновий цикл та/або спричиняють гомоцистинурію та/або гіпергомоцистеїнемію (наприклад, недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B₁₂). **Спосіб застосування та дози.** Початкова терапія. Перорально (всередину): рекомендована доза становить 10–25 мг/кг маси тіла на добу. Звичайна початкова доза становить 800 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1600 мг. Підтримуюча терапія. Застосовувати перорально 800–1600 мг/добу. Індивідуальна початкова та підтримуюча доза повинна визначатися лікарем залежно від маси тіла і тяжкості захворювання, а також з урахуванням наявних дозувань препарату в обігу. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. **Побічні реакції.** В ході клінічних досліджень адеметіонін застосовували приблизно 2000 пацієнтів. Найчастіше під час лікування адеметіоніном повідомлялося про головний біль, діарею та нудоту. З боку шлунково-кишкового тракту: часті — біль у животі, діарея, нудота; нечасті — сухість у роті, диспепсія, метеоризм, шлунково-кишковий біль, шлунково-кишкова кровотеча, шлунково-кишкові розлади, блювання, езофагіт; рідкі — здуття живота. З боку імунної системи: нечасті — гіперчутливість, анафілактоїдні реакції або анафілактичні реакції (наприклад, гіперемія, диспное, бронхоспазм, біль у спині, дискомфорт у грудній клітці, зміни артеріального тиску (гіпотензія, гіпертензія) або частоти пульсу (тахікардія, брадикардія)). Інфекції та інвазії: нечасті — інфекції сечовивідних шляхів. З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: нечасті — артралгія, м'язові судоми. З боку нервової системи: часті — головний біль; нечасті — запаморочення, парестезії, дисгевзія.

Ближче до людей

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artერიум.ua





Г.В. Осьодло



О.О. Федорова

Г.В. Осьодло, д.м.н., професор, О.О. Федорова, к.м.н., доцент, Українська військово-медична академія Міністерства оборони України, м. Київ

Метааналітична оцінка клінічної ефективності адеметіоніну при метаболічно-асоційованій та медикаментозній хворобі печінки

Останніми десятиліттями у світі спостерігається тенденція до підвищення показників захворюваності на хронічні захворювання печінки; крім того, неухильно зростає питома вага стеатозної хвороби печінки (СХП), асоційованої з метаболічною дисфункцією (МАСХП), і медикаментозного ураження печінки (МУП) [32, 38]. Пов'язана з метаболічною дисфункцією СХП, яку раніше називали неалкогольною жировою хворобою печінки, визначається як СХП за наявності одного або декількох кардіометаболічних факторів ризику та відсутності прийому шкідливих доз алкоголю.

МАСХП характеризується надмірним накопиченням жиру в печінці, а також інсулінорезистентністю; визначається за наявності стеатозу в >5% гепатоцитів за результатами гістологічного дослідження чи в разі протонної щільності жирової фракції >5,6% згідно з даними протонної магнітно-резонансної спектроскопії або кількісної оцінки співвідношення жиру і води при магнітно-резонансній томографії за умови виключення вторинних причин ураження печінки й значного вживання алкоголю (>30 г/добу для чоловіків і 20 г/добу для жінок) [9, 13, 37].

Патогенез МАСХП є багатфакторним і включає різні паралельні процеси, як-от інсулінорезистентність, ліпотоксичність, запалення, дисбаланс цитокінів та адипокінів, активація вродженого імунітету і мікробіоти, вплив екологічних і генетичних факторів [13, 32]. Одним із ключових моментів розвитку захворювання є порушення стану системного енергетичного балансу, що характеризується надлишком субстратів, переважно вуглеводів і жирних кислот (ЖК) [29, 34, 37].

Спектр МАСХП включає стеатоз, стеатогепатит, пов'язаний з метаболічною дисфункцією (МАСГ, раніше – неалкогольний стеатогепатит – НАСГ), фіброз, цироз печінки та пов'язану з МАСГ гепатоцелюлярну карциному.

Згідно з рекомендаціями EASL-EASD-EASO (2024), МАСГ верифікують за наявності стеатозу, балонної дистрофії гепатоцитів і лобулярного запалення в зразках тканини печінки, отриманих при біопсії [17]. Водночас багатогранні механізми розвитку цього захворювання залишаються остаточно невивченими. Значна увага останнім часом приділяється ролі ЖК у прогресуванні МАСХП – від стеатозу печінки до стеатогепатиту, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [4, 31, 33].

Мультисистемний характер МАСХП і коморбідність, яка нерозривно пов'язана з ним, обумовлює необхідність комплексного застосування немедикаментозних методів лікування та фармакотерапії. Отже, єдиним способом лікування МАСХП, який визнається сьогодні всіма провідними гастроентерологічними та гепатологічними асоціаціями, є комплекс заходів, традиційних для лікування ожиріння і спрямованих на зниження маси тіла: модифікація раціону харчування й оптимізація фізичного навантаження [13, 22]. Проте, як продемонстрували результати низки клінічних досліджень, для поліпшення прогнозу МАСГ немедикаментозних заходів недостатньо. Незважаючи на значні наукові досягнення в розумінні патогенезу, клінічного перебігу та прогнозу МАСГ, досі не існує єдиної обґрунтованої думки щодо вибору лікарських засобів (ЛЗ) для фармакотерапії [8, 15].

Оптимальний препарат для лікування МАСГ має одночасно впливати на процес виведення жиру з гепатоцитів, профілактику прогресування ураження печінки, зниження кардіометаболічних ризиків пацієнта, пов'язаних із надлишком жиру в печінці. Водночас ЛЗ має забезпечувати оптимізацію економічних витрат і характеризуватися високим профілем безпеки [1, 7, 22].

Печінка одночасно є також основним органом, який відповідає за біотрансформацію та елімінацію ЛЗ з організму, тому її функція нерідко порушується за прийому ЛЗ. Морфологічні та функціональні зміни печінкової тканини, які виникають унаслідок прямого чи опосередкованого ушкодження печінки ЛЗ або неправильним їхнім дозуванням, визначаються як МУП. МУП розподіляють на такі типи: гепатоцелюлярний, холестатичний, змішаний (залежно від рівня підвищення основних печінкових проб) [23]. Діагноз холестатичного МУП може бути встановлений за підвищеним рівнем лужної фосфатази (ЛФ) >2 верхніх меж норми (ВМН) або відповідно до співвідношення «аланінамінотрансфераза (АЛТ) / ЛФ» <2 та в разі наявності тимчасового зв'язку між прийомом препарату і появою клінічної симптоматики, а також при виключенні інших причин холестазу [16].

Фармакотерапія МУП має бути диференційованою з урахуванням вираженості цитолітичного та мезенхімально-запального синдромів, наявності чи відсутності синдрому холестазу, індивідуальних особливостей пацієнта. Вибір гепатопротектора має ґрунтуватися на клінічному варіанті патологічного процесу, особливостях фармакокінетики та фармакодинаміки ЛЗ, що спричинило МУП, ступені його тяжкості й типі ураження печінки (гепатоцелюлярний, холестатичний, змішаний) [6, 18]. Отже, на прогресування захворювання та прогноз пацієнтів із МАСХП і МУП може істотно впливати й внутрішньопечінковий холестаз (ВПХ) [20, 30].

Згідно з визначенням, запропонованим Європейською асоціацією з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver, EASL), холестаз – це порушення утворення та/або відтоку жовчі, котре може бути безсимптомним чи маніфестувати слабкістю, свербінням шкіри, неприємними відчуттями в правому верхньому квадранті живота й у низці випадків жовтяницею. Діагностично значущими для холестазу вважають підвищення активності ЛФ у 1,5 раза ВМН та у-глутаміл-транспептидази (ГГТП) у 3 рази від ВМН [21].

ВПХ розвивається в результаті токсичної дії різноманітних чинників (ЛЗ, інфекційних агентів, генетичних, аутоімунних, метаболічних факторів), транспортних систем гепатоциту, що порушують роботу, за відсутності обструкції магістральних жовчних проток [2, 21], тобто розвиток ВПХ можливий у пацієнтів із будь-якими захворюваннями печінки незалежно від етіології. ВПХ супроводжується зменшенням каналцевого току жовчі й зниженням печінкової екскреції води та/або аніонів, що спричиняє накопичення жовчі в гепатоцитах, жовчовивідних шляхах і затримку в крові компонентів жовчі: жовчних кислот, ліпідів, білірубину. В пацієнтів із ВПХ спостерігають переважно т. зв. функціональний холестаз, пов'язаний з порушенням синтезу та/або секреції ЖК гепатоцитами або порушенням прохідності внутрішньопечінкових проток [12, 20].

ВПХ у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки визначає тяжчий перебіг захворювання та підвищений ризик несприятливого прогнозу. За наявності ВПХ

у пацієнтів із МАСХП (порівняно із хворими без ВПХ) спостерігали достовірно більш виражені явища фіброзу в печінці, які супроводжувалися залученням портального тракту, підвищенням частоти вогнищового некрозу, набряку і проліферації внутрішньопечінкових проток [35].

Основними завданнями терапії МАСХП, МУП, які супроводжуються синдромом ВПХ, слід вважати зниження вираженості клінічних і лабораторно-гістологічних проявів ВПХ, у т. ч. відновлення синтезу та транспорту ЖК із гепатоцитів у жовчні протоки, а також покращення ентерогепатичної циркуляції ЖК. Окрім того, важливим завданням терапії є елімінація токсичної дії гідрофобних ЖК [11].

У сучасній клінічній практиці щоразу більше пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки отримують лікування адеметіоніном, про що свідчать численні публікації у провідних вітчизняних та міжнародних журналах [10, 17, 24, 28].

Адеметіонін (*син.*: S-аденозил-L-метіонін, сульфаденозил-L-метіонін, S-аденозилметіонін; *англ.*: S-adenosyl-L-methionine/SAMe, S-adenosylmethionine, ademetionine) – природна сполука, похідне сірковмісної незамінної амінокислоти метіоніну й аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ), наявна в усіх тканинах організму, але в найвищій концентрації – у печінці. Адеметіонін відіграє найважливішу роль у ключових біохімічних процесах, а саме транссульфуруванні (забезпечує синтез глутатіону і таурину, коїюгацію та детоксикацію ЖК, ксенобіотиків), а також амінопропіліруванні (синтез поліамінів: путресцин, спермідин, спермін, що відіграють важливу роль у формуванні структури рибосом і процесах регенерації) [6, 27]. Крім участі в синтезі глутатіону, адеметіонін є основним донатором метильної групи в низці біохімічних реакцій, у т. ч. при синтезі фосфатидилхоліну, що бере участь у формуванні ліпопротеїнів низької щільності та виведенні надлишку тригліцеридів із печінки [26]. Адеметіонін – метаболічно активна молекула із плеїотропними ефектами, що бере участь у різних клітинних реакціях і впливає на численні функції клітин. Ця сполука є активним метіоніном, оскільки саме адеметіонін, а не вільний метіонін, є фактичним донатором метильних груп у реакціях трансметилування, крім того, він опосередковано сприяє синтезу фосфоліпідів клітинної мембрани, які впливають на плинність мембрани, транспортування метаболітів, зокрема ЖК [9].

Також існують дані, що адеметіонін сприятливо впливає на співвідношення між про- і протизапальними цитокінами за патології печінки, тобто індукує синтез протизапального інтерлейкіну-10 та послаблює дію фактора некрозу пухлини α (ФНП α), що відіграє важливу роль у формуванні запалення в разі МАСГ. Водночас підвищення рівня глутатіону під дією адеметіоніну також сприяє зниженню вираженості ФНП α -індукованого некрозу [34]. *In vitro* було показано, що адеметіонін може інгібувати апоптоз [36], крім того, він забезпечує окисно-відновний механізм клітинної детоксикації, стимулює регенерацію клітин

і проліферацію гепатоцитів. Виявлено вплив адеметіоніну на підвищення експресії фарнезоїдних X-рецепторів у тканині печінки [19].

Ефекти адеметіоніну найбільш доведені при ВПХ унаслідок гепатоцелюлярного ушкодження, зміни каналців і дефектів транспортерів жовчі. Встановлено, що більшість етіологічних факторів ВПХ зумовлюють пригнічення активності S-аденозилметилсинтетази та зниження продукції адеметіоніну, що супроводжується порушенням біохімічних процесів у гепатоцитах, тобто трансметилування та транссульфурування [24, 26]. Внаслідок цього знижуються вміст фосфоліпідів, активність Na⁺/K⁺-АТФази та інших білків-переносників, плинність мембран, захоплення і виведення компонентів жовчі, клітинні запаси тіолів та сульфатів (глутатіону, таурину тощо), котрі мають виражений антиоксидантний ефект і є головними субстанціями в детоксикації ендо- й екзогенних ксенобіотиків. Дефіцит цих продуктів зумовлює цитоліз гепатоцитів при холестазах будь-якого генезу. Як основний донор метильних груп адеметіонін впливає на мембранні процеси при ВПХ. Участь в обміні ЖК забезпечує адеметіоніну вплив на головний патологічний процес у разі ВПХ – порушення їхньої екскреції. Гепатоцелюлярне ушкодження, що розвивається в результаті ВПХ, асоціюється зі зниженням рівня глутатіону, відновленню якого може сприяти адеметіонін [6, 10].

Процес синтезу ендogenous адеметіоніну порушено при хронічних захворюваннях печінки, що пояснює значний інтерес дослідників до патогенетичної ролі замісної терапії екзогенним адеметіоніном у разі МАСГ [1]. Існує думка, що зниження синтезу ендogenous адеметіоніну в разі хронічних захворювань печінки, зокрема МАСХП, робить свій внесок у розвиток ВПХ через зменшення активності білка-транспортера BSEP (bile salt export pump) і порушення цілісності мембран гепатоцитів. У результаті холестазу відбуваються накопичення потенційно токсичних ЖК у печінці, їхній вихід до кровотоку, що спричиняє оксидативний стрес, гепатоцелюлярне ушкодження, проліферацію жовчних проток і фіброз печінки [27].

Екзогенний адеметіонін як ЛЗ відновлює кількість ендogenous метіоніну та стимулює його продукцію в організмі. Безпека адеметіоніну обумовлена його природним походженням і наявністю в усіх живих клітинах організму [9, 27]. Найпереконливіші експериментальні та клінічні результати застосування екзогенного адеметіоніну отримано за синдрому ВПХ.

М. Noureddin і співавт. у систематичному огляді та метааналізі підтвердили, що за різних хронічних захворювань печінки й у разі наявності ВПХ уже через 2 тиж прийому адеметіоніну спостерігалася значна редукція симптомів і лабораторних маркерів ураження печінки з подальшим зниженням показників після 4-го та 8-го тижнів лікування [28].

Продовження на стор. 14.



Відчуї РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітіон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрат для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітіон®300 ОД або 1 ампули Берлітіон® 600 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітіон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Бер 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 09.08.2017 №921 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

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

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Альфа-ліпоева кислота при діабетичній периферичній нейропатії: 70 років досвіду

Альфа-ліпоева кислота (АЛК, тіоктова кислота) є ендегенною сполукою, що синтезується в мітохондріях і бере участь у метаболічних процесах, зокрема як кофактор ферментних комплексів циклу Кребса. Унікальні плейотропні властивості АЛК, як-от універсальна антиоксидантна активність, здатність хелатувати метали та відновлювати інші антиоксиданти, пояснюють багаторічний науковий інтерес до її терапевтичного потенціалу. Пошук у базі даних PubMed за відповідними ключовими словами (1950-1990 рр.) дав близько 1000 публікацій, натомість за останні 35 років – майже 6500, з них понад 700 – оглядові. Така кількість даних свідчить про надзвичайну увагу до АЛК як об'єкта фармакологічних досліджень і клінічного застосування.

Одним із основних напрямів клінічного використання АЛК є діабетична периферична нейропатія (ДПН) – поширене ускладнення цукрового діабету (ЦД), яке уражає до 50% пацієнтів із ЦД. Попри наявність симптоматичної терапії (аналгетики, антидепресанти, антиконвульсанти), справжніх модифікаторів перебігу ДПН наразі не існує. У цьому контексті АЛК привертає увагу як патогенетично орієнтований засіб із багатофакторним механізмом дії.

У цьому огляді систематизовано накопичені за 70 років дані щодо фармакології, клінічної ефективності та безпеки АЛК у лікуванні ДПН.

Механізми дії

АЛК є коферментом мітохондріальних ферментних комплексів, бере участь у циклі Кребса та клітинному енергозабезпеченні, однак її терапевтичні ефекти значно ширші (рис.).

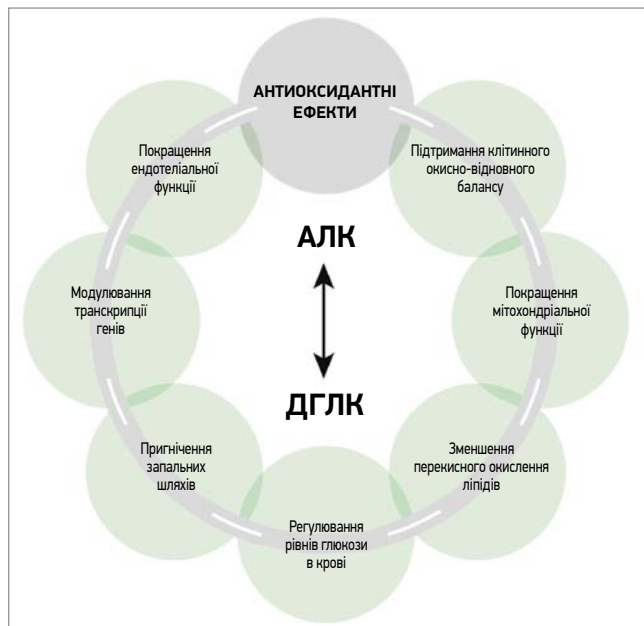


Рис. Фармакологічні ефекти АЛК та її метаболіту ДГЛК

Головну роль відіграє антиоксидантна активність АЛК і її відновленої форми – дигідроліпоевої кислоти (ДГЛК). Ця система діє як універсальний антиоксидант: знешкоджує вільні радикали, регенерує інші антиоксиданти (вітаміни С, Е, глутатіон), хелатує перехідні метали та підтримує окисно-відновний гомеостаз клітини.

➔ Крім того, АЛК:

- ♦ активує транскрипційний фактор Nrf2, підвищуючи експресію антиоксидантних ферментів;
- ♦ покращує функцію мітохондрій, зменшуючи окисдаивний стрес і підвищуючи продукування АТФ;
- ♦ підвищує чутливість до інсуліну, активуючи сигнальні шляхи інсулінового рецептора;
- ♦ модуляторно впливає на експресію генів, зокрема задіяних в апоптозі та протизапальних реакціях.

Таке унікальне поєднання ефектів формує потенціал АЛК як патогенетичного засобу при ДПН.

Фармакодинаміка

➔ АЛК чинить багатовекторний вплив на тканини-мішені, зокрема нервову, судинну та м'язову. У межах патогенезу діабетичної нейропатії АЛК:

- ♦ зменшує окисдаивний стрес, відновлюючи ендегенний глутатіон, пригнічуючи перекисне окиснення ліпідів і знижуючи рівень маркерів пошкодження;
- ♦ чинить нейропротекторний ефект, покращуючи мікроциркуляцію в ендеоневрії, стимулюючи фактори росту нервів (NGF, BDNF) і зменшуючи апоптоз нейронів;
- ♦ зменшує запалення, пригнічуючи активність прозапальних цитокінів (TNFα, IL-1β, IL-6) і сигнального шляху NF-κB;
- ♦ покращує ендотеліальну функцію, підвищуючи біодоступність оксиду азоту та нормалізуючи мікроциркуляцію в периферичних нервах;
- ♦ модуляторно впливає на сигнальні шляхи TRPV1 та BDNF-TrkB-ERK, що є ключовими в механізмах больової сенситизації.

В експериментальних моделях та клінічних дослідженнях АЛК поліпшувала швидкість нервової провідності, знижувала вираженість болю, парестезій та інших симптомів ДПН.

У клінічній практиці АЛК продемонструвала сприятливий вплив на серцево-судинне здоров'я, репродуктивну функцію, когнітивні здібності, процеси старіння, детоксикацію, зменшення запалення, контроль маси тіла, профілактику онкопатології та нейропротекцію.

Клінічне застосування при ДПН

АЛК використовується в медичній практиці вже понад 70 років як засіб для полегшення симптомів при низці хронічних і метаболічних порушень. До них належать нейродегенеративні захворювання, ЦД, рак, серцево-судинні ускладнення вікового генезу, нейромиозові патології, збільшення маси тіла на тлі застосування антипсихотиків, метаболічне ожиріння тощо.

У контексті ДПН, яка є одним із найчастіших і тяжких ускладнень ЦД, АЛК виступає патогенетично орієнтованою терапією, здатною як полегшити симптоми, так й уповільнити прогресування ушкодження. ДПН трапляється майже в 100% хворих на ЦД 1 типу через 15 років захворювання, тоді як у разі ЦД 2 типу цей показник сягає близько 30% через 25 років. Ураження може зачіпати як периферичну (больова ДПН), так й автономну нервову систему з ризиком раптової серцевої смерті.

АЛК діє через прямі й опосередковані антиоксидантні механізми, модулює перебіг захворювання, пригнічує оксидативний стрес, покращує мікроциркуляцію, відновлює нейрональну провідність і зменшує запалення. Накопичено значний масив клінічних даних щодо ефективності та безпечності АЛК у різних дозах і формах введення. Найпереконливіші дані отримано щодо перорального прийому АЛК у дозі 600 мг 1 раз на добу з оцінкою ефекту за шкалою загального бала симптомів (Total Symptom Score, TSS), яка включає гострий, пекучий, поколюючий біль і парестезії. Саме в цій дозі препарат зменшує біль, парестезії та оніміння до клінічно значущого рівня.

➔ Ключові узагальнені висновки клінічних випробувань є такими:

- ♦ 600 мг на добу перорально покращує нейропровідність;
- ♦ підвищення дози понад 600 мг не дає додаткового ефекту;
- ♦ ефективність пероральної та внутрішньовенної форм зівставна;
- ♦ тривалий прийом є безпечним;
- ♦ ефект не зберігається після відміни препарату.

Систематичні огляди та метааналізи підтверджують, що АЛК 600 мг на добу перорально достовірно знижує інтенсивність болю, покращує моторну функцію і нейропровідність, демонструючи при цьому відмінний профіль безпеки. У хворих на ЦД також зафіксовані знижені рівні ендегенної АЛК, що обґрунтовує її додаткове введення.

У метааналізі 24 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) у пацієнтів із метаболічними порушеннями АЛК зменшувала рівні глюкози натще, інсуліну, індекс інсулінорезистентності HOMA-IR і глікований гемоглобін HbA1c, а також покращувала ліпідний профіль (тригліцериди, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької щільності). Особливо виражений ефект спостерігався у хворих на ЦД 2 типу при додаванні АЛК до базисної терапії (метформін, гліметірид, інгібітори H3KTT-2, агоністи ГПП-1).

Abubaker і співавт. (2022) проаналізували 8 РКД за участі понад 1500 пацієнтів, і більшість досліджень виявила достовірну користь. Водночас жодний із майже 30 систематичних оглядів не поставив під сумнів високу безпечність і добру переносимість АЛК.

Рекомендована схема застосування АЛК для дорослих з ДПН становить 600 мг на добу натще приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. У разі виражених сенсорних порушень лікування доцільно розпочинати з парентеральної форми, оскільки це дозволяє досягти швидшого клінічного ефекту.

Через хронічний характер ДПН терапія АЛК має бути тривалою, з періодичною оцінкою. Після припинення 5-річної терапії симптоми поверталися вже через 2 тижні.

Профіль безпеки

За даними клінічних досліджень та постмаркетингового нагляду, АЛК має виключно сприятливий профіль безпеки. Ні експерименти на тваринах, ні дослідження за участі людей не виявили серйозних побічних реакцій при застосуванні АЛК у терапевтичних дозах.

Метааналіз 71 РКД, проведений Fogacci та співавт. (2020), показав, що доза 600 мг 1 раз на добу не асоціюється з підвищеним ризиком побічних ефектів. Токсичність у людей фіксується при застосуванні 1200-1800 мг на добу, особливо у вигляді разової дози. При цьому дослідження ALADIN III засвідчило, що високі дози краще переносяться при розподілі на декілька прийомів протягом доби.

У проспективному когортному спостереженні за 443 пацієнтами з ДПН, які отримували АЛК 600 мг перорально щодня протягом у середньому 5 років, тривале лікування мало добру переносимість. Після переходу з АЛК на центральні аналгетики, як-от габапентин, частота побічних реакцій і припинення лікування зростала.

У ретроспективному аналізі бази даних (2009-2019 рр.) Jermendy та співавт. порівняли дані 23 843 пацієнтів із ДПН, які отримували АЛК, і такої ж кількості пацієнтів, які лікувалися симптоматичними засобами (переважно габапентином, прегабаліном, дулоксетином). Встановлено достовірно нижчу частоту серцево-судинних подій, онкологічної захворюваності та загальної смертності в групі АЛК за умови спостереження не менше року.

Висновки

Альфа-ліпоева кислота – ендегенна сполука з добре вивченими фармакокінетикою, фармакодинамікою, ефективністю та профілем безпеки. Завдяки багатовекторному впливу на патофізіологічні механізми ДПН вона є цінним варіантом патогенетичної терапії цього ускладнення.

Дані численних клінічних досліджень підтверджують, що АЛК у дозі 600 мг на добу є ефективним і добре переносимим засобом для зменшення симптомів ДПН, включно з болем, парестезіями й онімінням. Високий профіль безпеки цієї дози робить АЛК особливо привабливою для тривалого застосування, що є критично важливим у терапії хронічних нейропатичних порушень.

На відміну від суто симптоматичних засобів, АЛК має патогенетичний механізм дії, що відкриває перспективи для поліпшення перебігу хвороби. Надалі вдосконалення клінічних протоколів, пошук біомаркерів для моніторингу ефективності та персоналізовані підходи до лікування можуть ще більше розширити терапевтичний потенціал цієї молекули, яка зберігає наукову та клінічну актуальність уже понад 70 років.

Джерело: Mangarov I., et al. Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Peripheral Neuropathy: Addressing the Challenges and Complexities Surrounding a 70-Year-Old Compound. Curr Issues Mol Biol. 2025 May 29;47(6):402.

Скорочений адаптований переклад підготував
Олексій Терещенко

Симптоматична терапія при хронічних коронарних синдромах: фокус на рекомендації Європейського товариства кардіологів

Як відомо, стенокардія належить до одного з найчастіших клінічних проявів хронічних коронарних синдромів (ХКС). Основними цілями лікування ХКС є полегшення симптомів, покращення якості життя та запобігання несприятливим серцево-судинним подіям. Отже, покращується як безпосереднє самопочуття пацієнта, так і його довгостроковий серцево-судинний прогноз. Що стосується смертності, інфаркту міокарда (ІМ) та інших серйозних несприятливих серцево-судинних подій, декілька досліджень і метааналізів [1, 2] однозначно показали, що в пацієнтів зі стабільною стенокардією немає переваги інтвенційної терапії порівняно з медикаментозним лікуванням [3]. Крім того, лікар має брати до уваги, що коронарографія проводиться лише в тому випадку, коли пацієнт підтвердив згоду на інвазивне втручання при виявленні показань до нього за результатами дослідження. Саме тому сьогодні пацієнтам зі стабільною нетяжкою стенокардією рекомендується розпочинати обстеження з неінвазивних діагностичних методів. Після підтвердження діагнозу призначається медикаментозна терапія, а якщо стенокардія зберігається, то лікар має розглянути можливість інвазивного лікування [3].

Антитромботична та ліпідознижувальна терапія є основою лікування ХКС з огляду на прогноз захворювання. В цій публікації зупинимось на симптоматичній терапії, спрямованій на покращення якості життя.

До першої лінії симптоматичної терапії належать β -блокатори (ББ) і блокатори кальцієвих каналів (БКК) (недигідропіридинові та дигідропіридинові) [3]. ББ зазвичай використовують як препарати першої лінії, якщо немає протипоказань. БКК частіше застосовують, коли ББ протипоказані або спричиняють неприємні побічні ефекти.

У 2023 році вперше було продемонстровано, що в пацієнтів з ангіографічно підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) без серцевої недостатності (СН) або нещодавно перенесеного ІМ ББ асоціювалися з незначним, але значущим зниженням серцево-судинних подій протягом 5 років терапії [4]. У цьому дослідженні взяли участь 28 039 пацієнтів, 45,3% з яких отримували нещодавно призначені ББ. Комбінована кінцева точка включала смерть з будь-яких причин, госпіталізації через хронічну СН або ІМ. 5-річний ризик виникнення серцево-судинних подій становив 14,3% у групі ББ і 16,1% у групі, де препарати цього класу не застосовувалися ($p=0,006$).

Якщо початкове лікування ББ недостатньо ефективне, слід розглянути комбінацію дигідропіридинових БКК і ББ. Одночасного застосування недигідропіридинових БКК і ББ потрібно уникати через ризик виникнення блокади серця та брадикардії. Необхідно зазначити, що в останніх рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2024) щодо лікування ХКС [3] звертають увагу на те, що сьогодні переконливо не доведено більшої ефективності медикаментозної терапії із застосуванням препаратів першої лінії (ББ і БКК) порівняно із препаратами другої лінії (насамперед розглядають нітрати тривалої дії та ранолазин – рівень рекомендацій Іа). Доцільно акцентувати на тому, що не всі препарати другої лінії визнано однаково ефективними, а саме триметазидин, нікорандил, котрі належать до рівня рекомендацій Ів, що свідчить про невідому користь/ефективність; тобто ці препарати «можуть бути розглянуті», але вони жодним чином не призначені для застосування у всіх пацієнтів. Новим у рекомендаціях є також акцент на тому, що івабрадин не рекомендується як додаткова терапія пацієнтам із ХКС при фракції викиду лівого шлуночка $>40\%$ та без клінічної СН.

Сучасна концепція симптоматичної антиангінальної терапії передбачає, що вибір препаратів для контролю симптомів при ХКС слід адаптувати до гемодинамічного профілю кожного пацієнта (АТ, частота серцевих скорочень), супутніх захворювань (особливо СН), а також варто враховувати потенційну взаємодію антиангінальних препаратів з іншими медикаментами, котрі приймає пацієнт. Крім того, слід урахувувати патофізіологічну основу ішемії міокарда в кожного пацієнта та доступність різних препаратів.

Як відомо, виникнення нападів стенокардії найчастіше зумовлено трьома причинами: атеросклероз (епікардіальна коронарна обструкція, пов'язана із бляшками), вогнищевий або дифузний спазм нормальних чи атероматозних коронарних артерій та мікросудинна дисфункція. Якщо клінічна симптоматика ХКС зумовлена гемодинамічно значущим атеросклеротичним ураженням коронарних артерій, вибір терапії базується на всіх вищезазначених принципах з урахуванням даних клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень. Слід ще раз звернути увагу на таке: згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, інвазивна коронарна ангіографія (ІКА) рекомендується для діагностики обструктивної ІХС в осіб із високою імовірністю захворювання до або після тестування, тяжкими клінічними симптомами, рефрактерними до медикаментозної терапії, стенокардією при низькому рівні фізичного навантаження та/або високим ризиком розвитку ускладнень. ІКА насамперед показана для локалізації та оцінки тяжкості уражень коронарних артерій, коли розглядається можливість реваскуляризації (черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) або аортокоронарного шунтування). Сьогодні з'являється все більше даних про те, що при ІКА обструктивне ураження не виявляється у значної частки пацієнтів [5-7]. Останні дані [8] свідчать, що 40-70% пацієнтів, які проходять планову коронарну ангіографію щодо підозри на ХКС, мають стенокардію з необструктивними коронарними артеріями (АНОСА), серед яких 20-30% мають ішемію без обструкції коронарних артерій (ІНОСА). Ці стани поширені в осіб із серцево-судинними факторами ризику, а також у жінок у постменопаузі, де гормональні зміни можуть сприяти прогресуванню ендотеліальної дисфункції, коронарного вазоспазму та мікросудинної дисфункції. У самостійному опитуванні, в якому взяли участь 297 пацієнтів з АНОСА/ІНОСА, до встановлення

діагнозу 34,4% жили із симптомами протягом ≥ 3 років, а 77,8% було повідомлено, що їхні симптоми не пов'язані із серцево-судинним захворюванням [9].

Дві основні форми АНОСА:

✓ мікровазкулярна стенокардія – МВС (раніше відома як синдром Х) – дисфункція або звуження мікросудин серця, що зумовлює стенокардію в пацієнтів із нормальними епікардіальними коронарними артеріями на ангіографії (це спричиняє порушення резерву коронарного кровотоку та/або зниження «пропускної здатності» мікроциркуляторного русла);

✓ коронарний вазоспазм – клінічний прояв ішемії міокарда, спричиненої аномальною вазоконстрикцією однієї або декількох епікардіальних коронарних артерій, що зумовлює динамічну коронарну обструкцію.

Рекомендується, щоб пацієнти із симптомами стенокардії з підозрою на АНОСА/ІНОСА, які не реагують на медикаментозну терапію, розроблену відповідно до чинних рекомендацій, проходили інвазивне коронарне функціональне тестування для визначення основних ендотипів із метою призначення відповідної медикаментозної терапії. Але, на жаль, ці дослідження в Україні практично не виконуються (наприклад, інвазивна функціональна коронарна ангіографія з аденосиновим та ацетилхоліновим тестами). Саме тому лікар має застосовувати весь свій клінічний досвід, щоб установити діагноз стенокардії за відсутності ангіографічної обструкції коронарних артерій.

Ведення пацієнтів зі стенокардією без обструкції коронарної артерії (наприклад, вазоспастична стенокардія – ВСС) або ішемією без обструкції коронарної артерії (наприклад, МВС) відрізняється від ведення пацієнтів із ХКС, спричиненим обструкцією коронарної артерії. Ця відмінність зумовлена різними патофізіологічними механізмами. Зокрема, антитромбоцитарна терапія не вважається методом лікування першої лінії для пацієнтів з АНОСА або ІНОСА; також вибір антиангінальної терапії може відрізнятися залежно від патофізіології.

З огляду на патофізіологічні механізми ІНОСА, головним напрямом медикаментозної терапії за цієї патології є забезпечення адекватної вазодилатації та зменшення артеріального спазму, завдяки чому медикаментозна терапія в пацієнтів з ішемією і без обструктивної хвороби коронарних артерій зумовлює помітне й стійке покращення перебігу стенокардії та кращу якість життя через 1 рік після коронарної ангіографії [10].

Лікування ангінальних симптомів у пацієнтів з ІНОСА є складним завданням, оскільки вони є гетерогенною групою, а рандомізованих досліджень бракує. Стандартне фармакологічне протиішемічне лікування часто надає невтішні результати. Ефективність нітратів короткої дії може варіювати і потребує частих повторних прийомів препарату. Нітрати тривалої дії нерідко неефективні, погано переносяться та можуть посилювати симптоми в пацієнтів із МВС через ефект обкрадання коронарних артерій.

Особливості фармакотерапії при неструктурних ураженнях коронарних артерій відображують рекомендації ЕАРСІ (Європейська асоціація черезшкірних серцево-судинних втручань). Медикаментозна терапія в лікуванні АНОСА/ІНОСА відрізняється при МВС і ВСС. За МВС як симптоматична терапія першої лінії передбачено застосування небіволулу в дозі 2,5-10 мг/добу (саме небіволул зазначається як препарат вибору) та БКК. Небіволул – найселективніший антагоніст β_1 -адренергічних рецепторів, фармакологічний профіль якого відрізняється від профілю інших препаратів цього класу. Крім кардіоселективності, небіволул забезпечує вазодилатацію, опосередковану збільшенням синтезу оксиду азоту ендотелієм. Цей механізм дії відрізняється від механізму інших вазодилатуючих ББ (карведилол, лабеталол), які опосередковуються блокадою α -адренергічних рецепторів. Внутрішньокоронарне введення небіволулу в пацієнтів з ІХС пов'язано зі значним збільшенням резерву коронарного кровотоку та зменшенням індексу колатерального кровотоку, що відбувається паралельно зі зниженням споживання кисню міокардом [11]. У дослідженні за участю 38 пацієнтів із кардіальним синдромом Х було доведено, що небіволул зменшує частоту нападів стенокардії, а також покращує показники функції ендотелію і навантажувального стрес-тесту краще за метопролол [12]. Отже, патогенетично зумовлені переваги небіволулу роблять його ББ вибору в симптоматичній терапії МВС. Як засоби другої лінії при МВС призначаються такі препарати, як ранолазин і триметазидин [13]. Терапію першої лінії краще поєднувати з використанням ранолазину – антиангінального засобу, який покращує релаксацію міоцитів і податливість шлуночків шляхом зменшення перевантаження натрієм та кальцієм. У пацієнтів із МВС метааналіз 8 рандомізованих досліджень тривалістю від 8 до 12 тиж продемонстрував ефективність ранолазину щодо підвищення резерву коронарного кровотоку

($p=0,002$) та статистично значуще покращення якості життя згідно зі Сієтлівським опитувальником SAQ [14]. Крім того, 2 ретроспективні дослідження [15, 16] із тривалим періодом спостереження продемонстрували значне покращення контролю симптомів стенокардії згідно з опитувальником SAQ, що підтверджує ефективність ранолазину в пацієнтів із мікросудинною/рефрактерною стенокардією.

Терапія БСС ґрунтується на застосуванні БКК (як дигідропіридинового, так і недигідропіридинового ряду) й нітратів тривалої дії. Вважається, що ефективність лікування нітратами є значно нижчою, ніж БКК [21]. Як засіб другого

ряду можливе призначення нікорандилу. Водночас варто пам'ятати, що довгострокові ефекти нікорандилу невідомі, крім того, слід урахувати досить часті побічні ефекти препарату [21]. Нікорандил можна додати до одного або навіть двох БКК, але його не слід застосовувати на тлі призначення нітратів через зростання ризику виникнення серцево-судинних ускладнень [21, 22]. Хоча деякі дані свідчать про те, що небіволл може бути корисним при БСС [17], у міжнародних настановах розглядають вазодилатуючі ББ як терапію першої лінії саме при МВС. МВС та БСС часто зустрічаються разом, що ускладнює як діагностику, так і лікування.

Висновки

- 1 Стенокардія та ішемія без ураження коронарних артерій є актуальною складною клінічною проблемою наразі з обмеженими можливостями лікування.
- 2 Тяжкість ішемії у цих пацієнтів не завжди відповідає рівню атеросклерозу в їхніх коронарних артеріях або інтенсивності їхньої стенокардії.
- 3 Такі пацієнти не належать до групи низького ризику; якщо їх залишити без відповідного діагнозу та/або лікування, вони можуть мати підвищений ризик серцево-судинних подій.
- 4 Єдиний ББ, котрий визнано ефективним симптоматичним засобом як при обструктивному ураженні коронарних артерій, так і при МВС, – небіволл.
- 5 За відсутності даних ІКА для терапії симптомів стенокардії перевагу слід надавати небіволлу, за потреби додається ранолазин [18], а при БСС основою медикаментозної терапії є БКК та нітрати тривалої дії [19, 20].

Література

1. ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2018 Jan 6; 391 (10115): 31-40.

2. ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. N Engl J Med. 2020 Apr 9; 382 (15): 1395-1407.

3. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29; 45 (36): 3415-3537.

4. Godoy L.C. et al. Association of Beta-Blocker Therapy With Cardiovascular Outcomes in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2023 Jun 20; 81 (24): 2299-2311.

5. Patel, Shubh et al. Temporal Trends of the Prevalence of Angina With No Obstructive Coronary Artery Disease (ANOCA) Canadian Journal of Cardiology, Volume 39, Issue 1, 63-70.

6. Perera D. et al. Coronary Microvascular Dysfunction Working Group Invasive Coronary Physiology in Patients with Angina and Non-Obstructive Coronary Artery Disease: A Consensus Document from the Coronary Microvascular Dysfunction Workstream of the British Heart Foundation/National Institute for Health Research Partnership. Heart Br. Card. Soc. 2022; 109: 88-95.

7. Lee S.H. et al. Clinical Relevance of Ischemia with Nonobstructive Coronary Arteries According to Coronary Microvascular Dysfunction. J. Am. Heart Assoc., 2022; 11: e025171.

8. Parlati A.L.M. et al. ANOCA, INOCA, MINOCA: The New Frontier of Coronary Syndromes. J Cardiovasc Dev Dis., 2025 Feb 10; 12 (2): 64.

9. Berry C., Camici P.G. et al. Clinical standards in angina and non-obstructive coronary arteries: A clinician and patient consensus statement. International Journal of Cardiology, Volume 429, 133162.

10. Ford T.J., Stanley B. et al. (2020) 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). JACC Cardiovasc. Interv., 13 (1): 33-45.

11. Togni M. et al. Does the beta-blocker nebivolol increase coronary flow reserve? Cardiovasc Drugs Ther. 2007; 21: 99-108.

12. Sen N. et al. Nebivolol therapy improves endothelial function and increases exercise tolerance in patients with cardiac syndrome X. The Anatolian Journal of Cardiology, 2009; 9: 371-379.

13. Kunadian V., Chieffo A. et al. (2021). An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. EuroIntervention, 16 (13): 1049-1069.

14. Ling et al. Ranolazine for improving coronary microvascular function in patients with nonobstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis with a trial sequential analysis of randomized controlled trials Quant Imaging Med Surg., 2024 Feb 1; 14 (2): 1451-1465.

15. Rayner-Hartley et al. Ranolazine for Symptomatic Management of Microvascular Angina. American Journal of Therapeutics. 27 (2): p e151-e158, March/April 2020.

16. Pargaonkar V.S. et al. Effect of ranolazine on symptom and quality of life in patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease: A case control study. Int J Cardiol., 2020 Jun 15; 309: 8-13.

17. Kook H. et al. Comparison of nebivolol versus diltiazem in improving coronary artery spasm and quality of life in patients with hypertension and vasospastic angina: A prospective, randomized, double-blind pilot study. PLoS ONE, 2020, 15, e0239039.

18. Manolis A.J. et al. Key messages and critical approach of the 2024 guidelines of the European Society of Cardiology on chronic coronary syndromes. Hellenic J Cardiol., 2025 Feb 21: S1109-9666(25)00048-X.

19. Jenkins K. et al. Vasospastic angina: a review on diagnostic approach and management. Ther Adv Cardiovasc Dis., 2024 Jan-Dec; 18: 17539447241230400.

20. Hokimoto, Seiji et al. JCS/CVIT/JCC 2023 guideline focused update on diagnosis and treatment of vasospastic angina (coronary spastic angina) and coronary microvascular dysfunction Journal of Cardiology, Volume 82, Issue 4, 293-341.

21. Lanza G.A., Shimokawa H. Management of Coronary Artery Spasm. Eur Cardiol., 2023 May 22; 18: e38.

22. Lim Y., Kim M.C. et al. Prognostic Impact of Chronic Vasodilator Therapy in Patients With Vasospastic Angina. J Am Heart Assoc., 2022 Apr 5; 11 (7): e023776.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я



Небілет®
Небіволл 5 мг (mg) таблетки
90 таблеток · Для перорального застосування.
Селективний блокатор β-рецепторів.

Небілет®
Небіволл 5 мг (mg) таблетки
28 таблеток · Для перорального застосування.
Селективний блокатор β-рецепторів.

Небілет®
Небіволл 5 мг (mg) таблетки
14 таблеток · Для перорального застосування.
Селективний блокатор β-рецепторів.
BERLIN-CHEMIE MENARINI

➤ Єдиний β-блокатор, що поєднує селективну блокаду β₁-рецепторів з NO опосередкованою ендотелій-залежною вазодилатацією¹

➤ Має позитивний вплив на здоров'я судин, що не залежить від ефекту зниження АТ, і може мати клінічну перевагу в лікуванні підвищеного АТ²

Скорочена інформація про лікарський засіб НЕБІЛЕТ® РП №UA/9136/01/01.
Діючі речовини: 1 таблетка містить небіволлу 5 мг **Показання.** Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, печінкова недостатність або порушення функції печінки; гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності; синдром слабкості синусового вузла, включаючи синоатріальну блокаду; АВ-блокаді II–III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі; нелікована феохромоцитома; метаболічний ацидоз; брадикардія; артеріальна гіпотензія;

1. Michael R. Bristow et al. P-121: Characterization of β₁-adrenergic receptor selectivity of nebivolol and various other beta-blockers in human myocardium, American Journal of Hypertension, Volume 18, Issue S4, May 2005, Pages 51A–52A. 2. Stauffer BL, Dow CA et al. Nebivolol, But Not Metoprolol, Treatment Improves Endothelial Fibrinolytic Capacity in Adults With Elevated Blood Pressure. J Am Heart Assoc. 2017 Nov 9;6(11):e007437.

UA_Neb_04_2024_V1_Visual. Затверджено 23.12.2024.

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

BERLIN-CHEMIE MENARINI

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'язу України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1932 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1656 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

ЗМІСТ

ГЕПАТОЛОГІЯ



ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Метааналітична оцінка клінічної ефективності адеметіоніну

при метаболічно-асоційованій та медикаментозній

хворобі печінки

Г.В. Осьодло, О.О. Федорова.....3, 14-15

Рекомендації щодо пацієнт-орієнтованого використання

ведолізумабу в лікуванні хвороби Крона

Д.Т. Рубін, А.Л. Харт10-11

Гастроентерологія • Дайджест13

UEG Week 2025:

ключові тренди, інновації та провідні орієнтири

Т.Л. Можина16-17, 20-21

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози

при цукровому діабеті

За матеріалами конгресу «XVI Український гастроентерологічний тиждень:

новітні досягнення сучасної гастроентерології та гепатології»

Н.Б. Губергріц19

Олія м'яти перцевої у комплексному лікуванні

функціональних шлунково-кишкових розладів

із синдромом надлишкового бактеріального росту

А.Е. Дорофєєв22-23

Вплив фагоцитостимулювального ефекту

нового ентеросорбенту на функціональний стан

нейтрофільних гранулоцитів

Л.В. Гарманчук, В.О. Козловський24-25

ПЕРЕДПЛАТА НА 2025 РІК!



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35, офіс 23з,

E-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com

www.health-ua.com



Нові кінцеві точки при запальних захворюваннях кишечника

Виразковий коліт

Результати, повідомлені пацієнтом: частота випорожнень, ректальна кровотеча та терміновість дефекації

Ендоскопічна ремісія

Гістологічне загоєння/ремісія

Ультразвукове дослідження (IUS) для оцінки поперечного (кроссекційного) зрізу

Глибока ремісія: клінічна + ендоскопічна ремісія/загоєння
Кліренс хвороби: клінічна + ендоскопічна + гістологічна ремісія

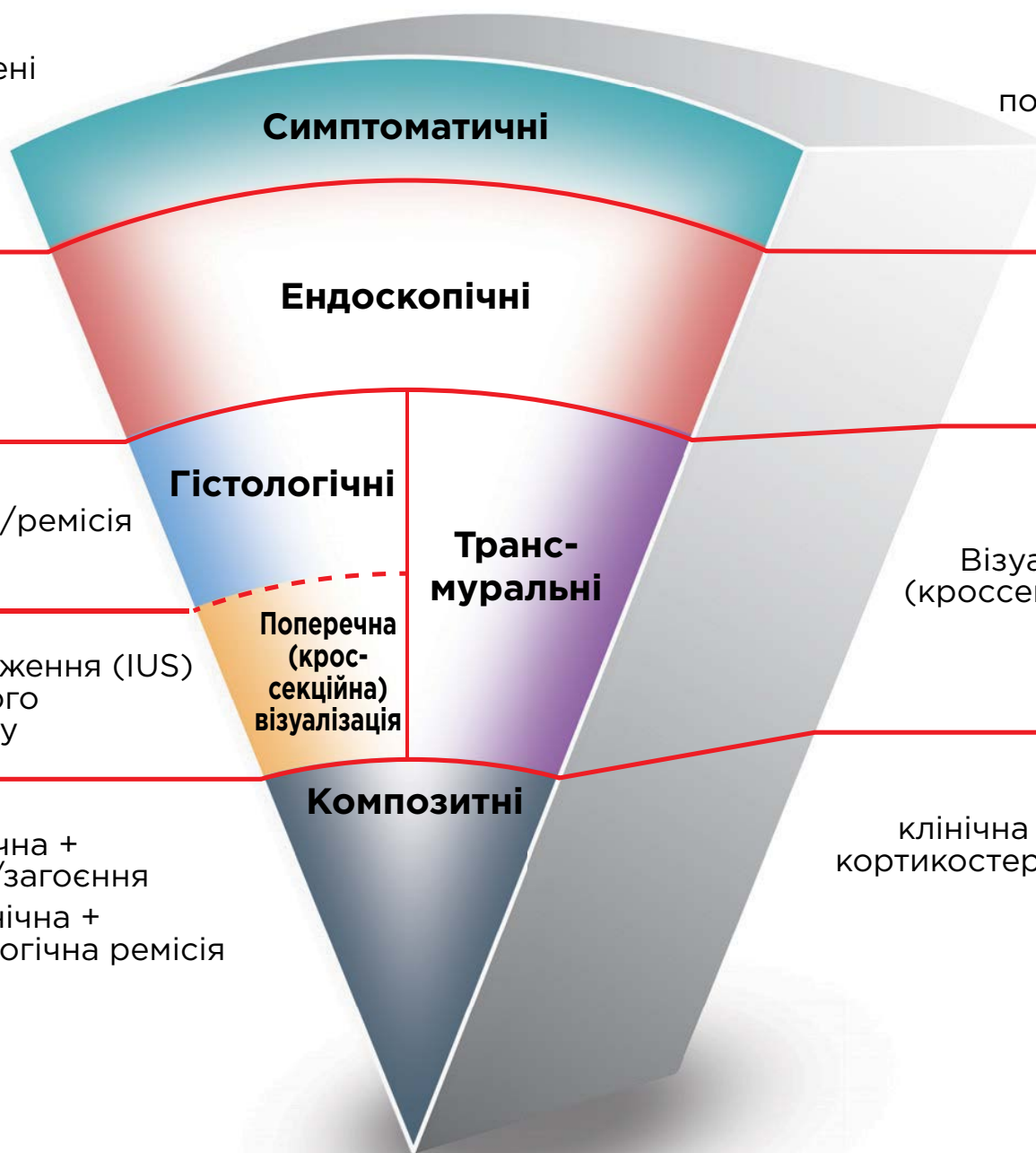
Хвороба Крона

Результати, повідомлені пацієнтом: такі симптоми, як частота випорожнень і біль у животі

Ендоскопічне загоєння/ремісія

Візуалізація поперечного (кроссекційного) зрізу (МРТ, УЗД)

Глибока ремісія: клінічна ремісія ± ремісія без кортикостероїдів + ендоскопічне загоєння



VV-MEDMAT-127115

Адаптовано з Jairath V. et al. Novel outcomes in inflammatory bowel disease // Journal of Crohn's and Colitis. – 2025. – Т. 19. – №. 4. – С. jjaf040.

Інформація для медичних та фармацевтичних робітників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «Такеда Україна», 03110, Київ, вул. Солом'янська, 11
тел.: +380 44 390 09 09, факс: +380 44 390 29 29

ТАКЕДА® та  є зареєстрованими торговельними марками компанії «Takeda Pharmaceutical Company Limited»; © ТОВ «Такеда Україна» вересень 2025. Всі права захищені.

Д.Т. Рубін, Центр запальних захворювань кишечника Чиказького університету, США; А.Л. Харп, St. Mark's National Bowel Hospital, м. Лондон, Велика Британія

Рекомендації щодо пацієнт-орієнтованого використання ведоліумабу в лікуванні хвороби Крона

Хвороба Крона (ХК) характеризується рецидивувально-ремітующим або хронічно прогресуючим запаленням, яке може уражати весь шлунково-кишковий тракт, проте найчастіше уражає термінальний відділ клубової кишки та проксимальний відділ ободової кишки [1]. ХК може супроводжуватися незворотними структурними змінами, включаючи фіброз та утворення виразок, що призводить до стриктур, абсцесів, фістул, які уражають усю товщу стінки кишки та прилеглі структури [1, 2]. Причини виникнення ХК різноманітні та численні, значну роль мають генетичні чинники, стан мікробіоти та імунної системи кишечника, а також зовнішні фактори, зокрема куріння й дієта [1, 3].

Клінічний перебіг і симптоми ХК можуть значно варіювати [4-6]; зазвичай пацієнти скаржаться на абдомінальний біль, втрату апетиту, зниження маси тіла, діарею, ректальні кровотечі та втому [1, 3, 7]. Позакишкові прояви спостерігають у 6-47% пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) [8]; вони включають ураження шкіри (гангренозна піодермія, вузлувата еритема), суглобів (периферичний артрит) та офтальмологічну патологію (передній увеїт) [9]. Хоча захворювання може розпочинатися з легкої форми, із часом природний прогресуючий перебіг ХК сприяє виникненню серйозних ускладнень у значної частки хворих, якщо хвороба не лікується належно [6].

ХК асоціюється зі значним ушкодженням кишечника; історично рівень хірургічних втручань при цій патології був досить високим. Оперативне ведення пацієнтів із ХК не завжди має лікувальний ефект, при цьому показники післяопераційних рецидивів залишаються надзвичайно високими: через 5 років після оперативного втручання ендоскопічний рецидив виникає майже у 89% хворих [10]. Крім того, оперативні втручання супроводжуються ризиком розвитку потенційно серйозних ускладнень, включаючи неспроможність анастомозу, внутрішньочеревну кровотечу, кишкову непрохідність, інфекції, в рідкісних випадках – ризиком смерті [11]. Рівень летальності при планових операціях у хворих на ХК становить 0,6%, тоді як у разі екстрених втручань він зростає до 3,6% [11].

Лікування ХК

Нині не існує терапевтичної опції ХК, яка б забезпечувала повне одужання. Раніше фармакотерапія ґрунтувалася на «поетапному» підході, який фокусувався на контролі симптомів захворювання. Лікування зазвичай розпочинали зі стероїдів, аміносаліцилатів або тіопуринових імуносупресорів, після чого призначали ефективнішу терапію за неефективності стандартної. Однак такий підхід мав мінімальний вплив на прогресування хвороби, через що в багатьох пацієнтів перебіг ХК залишався погано контрольованим; хворі потребували хірургічного втручання [1].

Кінцева мета сучасної медикаментозної терапії ХК полягає у зміні природного перебігу захворювання, запобіганні або суттєвому відтермінуванні прогресування, яке призводить до несприятливих наслідків. З еволюцією фармакотерапії, появою нових терапевтичних цілей та впровадженням сучасних препаратів лікувальний ландшафт ХК стає дедалі складнішим.

Ведоліумаб: кишковоселективна таргетна терапія ЗЗК

Зараз уже схвалені для клінічного використання або перебувають на стадії дослідження декілька таргетних препаратів для лікування ЗЗК, у т. ч. ХК; до них належать антагоністи фактора некрозу пухлини α (антиTNF α ; інфліксимаб, адаліумаб, цертоліумаб пегол), які першими отримали схвалення для лікування ХК, а також антагоністи інтерлейкінів (устекіумаб, ризанкізумаб) та інгібітори Янус-кінази (упадацитиніб) [1, 3]. З моменту свого схвалення Європейським агентством з лікарських засобів й Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США у 2014 р. ведоліумаб залишається єдиним кишковоселективним антилімфоцитарним препаратом, призначеним для лікування ХК [31, 32]. Його застосовують для лікування пацієнтів із помірно тяжким / тяжким перебігом активної ХК, які недостатньо чи взагалі не відповідають на стандартну терапію або не переносять традиційну терапію / антиTNF α -препарати [31, 32].

Шляхи, задіяні в міграцію лімфоцитів, патогенез ХК і механізми дії ведоліумабу, докладно описані іншими авторами [33, 34]. Ведоліумаб вибірково зв'язується з $\alpha 4\beta 7$ -інтегриновим гетеродимером, що експресується на Т-лімфоцитах, та запобігає його взаємодії з адгезивними молекулами адресину слизової оболонки кишечника-1 (MAdCAM-1) на ендотеліальних клітинах кишечника (рис. 1) [31, 32, 35].

Взаємодія $\alpha 4\beta 7$ -інтегрину з MAdCAM-1 є ключовим моментом у контролюванні міграції кишковоспрямованих Т-лімфоцитів у слизову оболонку кишечника, що надзвичайно важливо для підтримання нормального імунного нагляду.

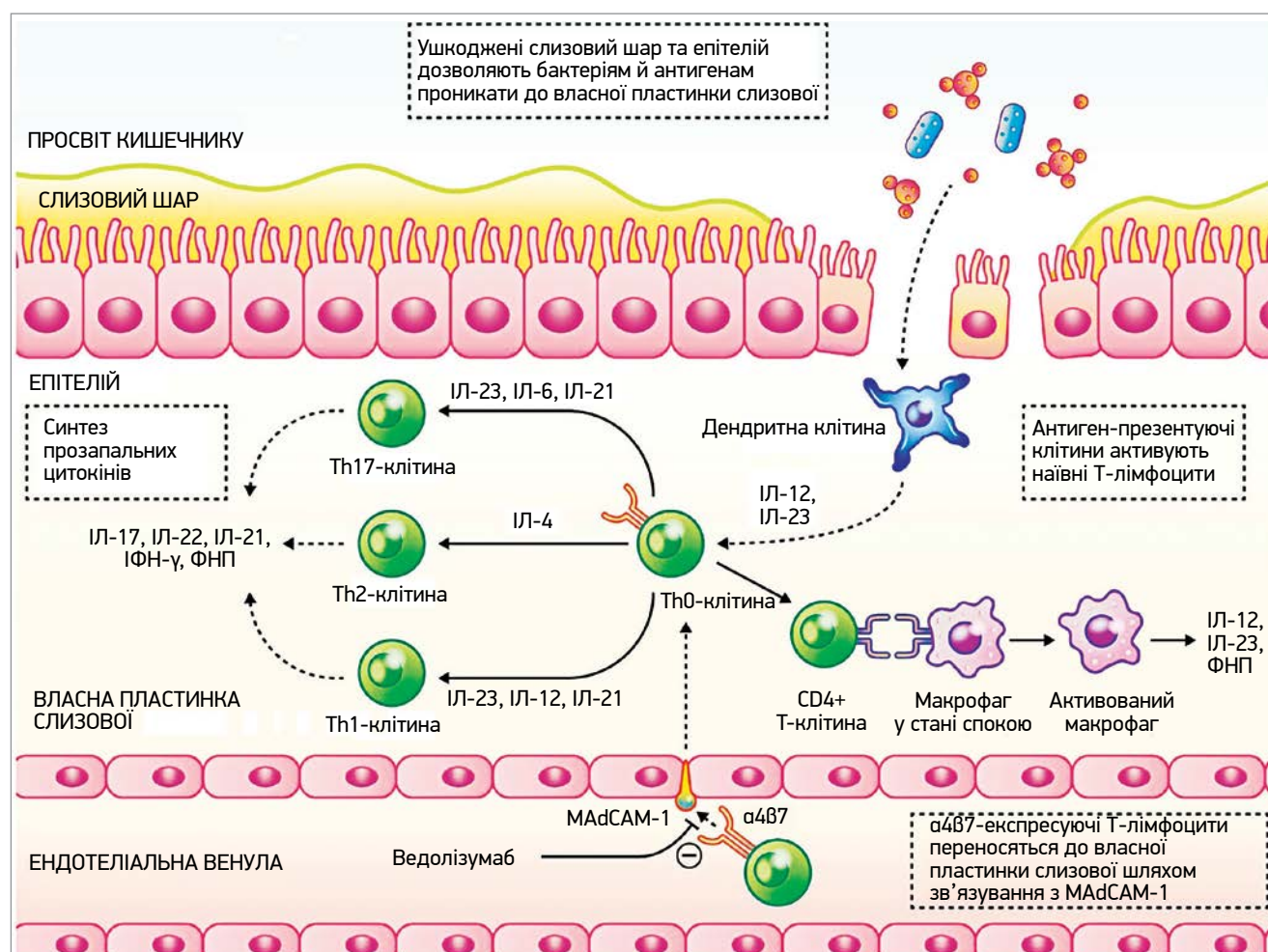


Рис. 1. Дисрегуляція міграції лімфоцитів при ХК та механізми дії ведоліумабу

Примітки: ІЛ – інтерлейкін; ІФН – інтерферон; ФНП – фактор некрозу пухлини.

На відміну від інших антиінтегринів, як-от наталіумаб (який блокує як зв'язування $\alpha 4\beta 7$ з MAdCAM-1, так і $\alpha 4\beta 1$ -інтегрину з VCAM-1) або етроліумаб (що зв'язується з $\beta 7$ -субодиницею як $\alpha 4\beta 7$, так і $\alpha E\beta 7$ -інтегринів), ведоліумаб інгібує лише взаємодію $\alpha 4\beta 7$ -інтегрину з MAdCAM-1 [33]. Така висока селективність ведоліумабу забезпечує винятково кишковоспрямований механізм дії, оскільки як MAdCAM-1, так і $\alpha 4\beta 7$ -інтегрин переважно експресуються в лімфоїдній тканині кишечника та мають низьку експресію в позакишкових тканинах [36]. Блокуючи $\alpha 4\beta 7$ -інтегрин, ведоліумаб пригнічує міграцію декількох типів імунних клітин до кишечника, зокрема Т-лімфоцитів; це знижує секрецію прозапальних цитокінів і зменшує запальну реакцію, притаманну ХК [33]. Як буде продемонстровано далі у цьому огляді, кишкова селективність ведоліумабу трансформувалася в хорошу довгострокову безпеку та переносимість, що робить цей препарат найдоцільнішим для використання порівняно з іншими біологічними засобами.

Ведоліумаб – ефективний засіб для лікування ХК

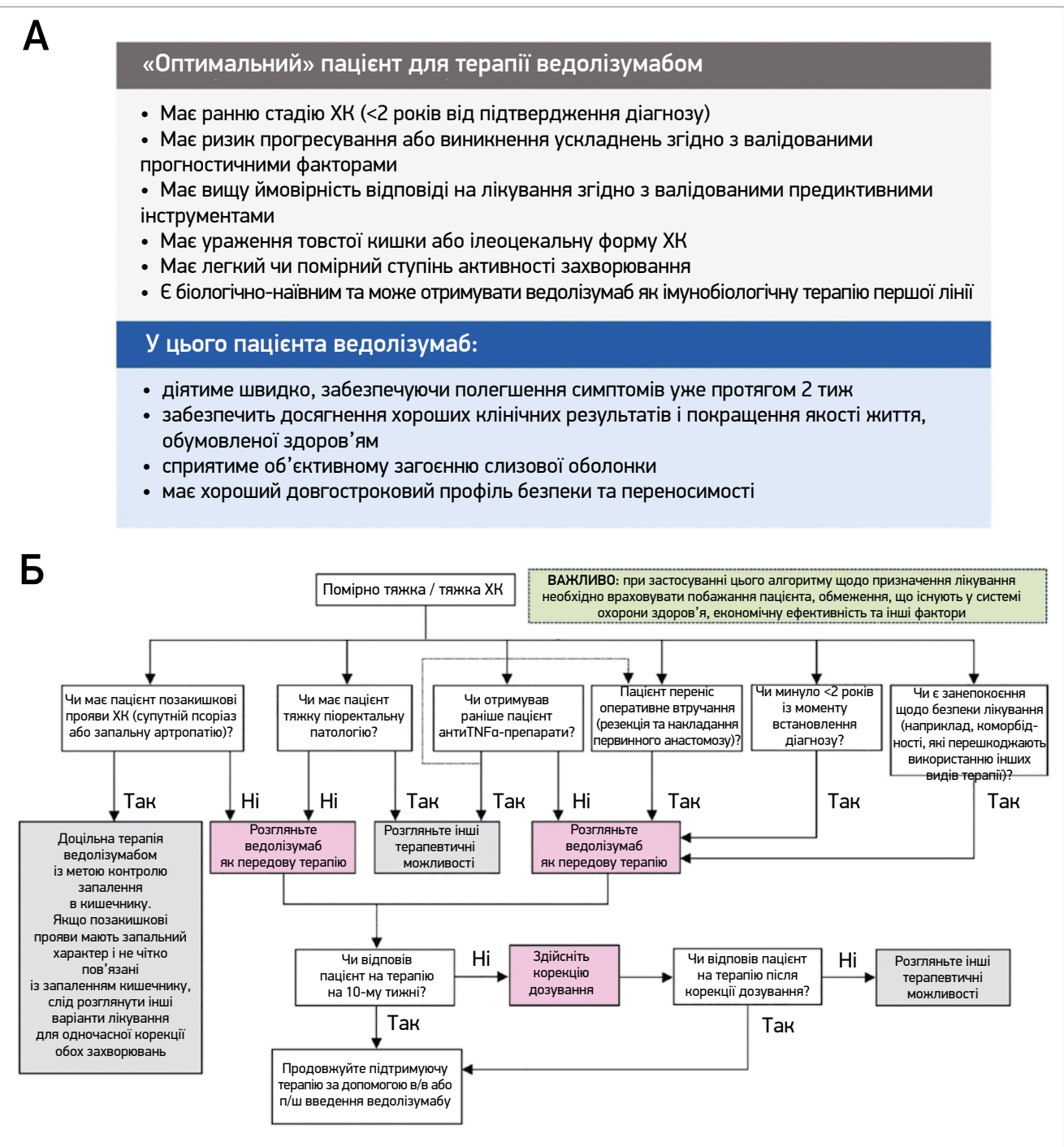
Клінічні дані

В базовому дослідженні III фази GEMINI 2 внутрішньовенне введення (в/в) ведоліумабу продемонструвало високу ефективність як в індукції, так і підтриманні клінічної ремісії (її визначали за індексом активності ХК (IAXK) ≤ 150) у пацієнтів із помірно тяжкою / тяжкою ХК. Клінічної ремісії на 6-му тижні досягли 14,5% пацієнтів, які отримували індукційні дози ведоліумабу (300 мг в/в) на 0-му та 2-му тижні, порівняно з 6,8% хворих із групи плацебо ($p=0,02$). В підтримувальній фазі дослідження пацієнтів із клінічною відповіддю (котру визначали як зниження значень IAXK на ≥ 70 балів від початкового рівня) на 6-му тижні рандомізували для в/в введення 300 мг ведоліумабу (1 р/8 тиж (Q8W) або 1 р/4 тиж (Q4W)) або плацебо. На 52-му тижні 39,0 і 36,4% пацієнтів, які отримували ведоліумаб Q8W та Q4W відповідно, перебували в стані клінічної ремісії (первинна кінцева точка) порівняно з 21,6% хворих із групи плацебо ($p<0,001$ та $p=0,004$

відповідно). Серед пацієнтів, які досягли клінічної відповіді на 6-му тижні, 43,5% хворих отримували ведоліумаб за схемою Q8W, а 45,5% пацієнтів отримували ведоліумаб за схемою Q4W; усі вони продовжували утримувати клінічну відповідь на 52-му тижні, тоді як у групі плацебо в цей час лише 30,1% пацієнтів досягли клінічної відповіді ($p=0,01$ і $p=0,005$ відповідно). Ретроспективний аналіз даних GEMINI 2 продемонстрував, що пацієнти, які отримували ведоліумаб, мали помірно тяжкий перебіг ХК (IAXK ≤ 330) та значніше зменшення абдомінального болю, частоти випорожнень на 6-й тиждень, а також кращі показники клінічної відповіді й ремісії до 52-го тижня порівняно з пацієнтами із тяжким перебігом (IAXK >330) захворювання [63]. Ремісію без застосування кортикостероїдів на 52-му тижні констатували в 31,7 та 28,8% пацієнтів, які отримували ведоліумаб Q8W і Q4W відповідно, та в 15,9% хворих із групи плацебо ($p=0,02$ й $p=0,04$ відповідно) [37]. У дослідженні GEMINI 3, в якому вивчали ефективність індукційної терапії ведоліумабом, у загальній когорті пацієнтів, котру становили особи з попередньою неефективністю антиTNF α -терапії та наївні пацієнти щодо антиTNF α , ведоліумаб забезпечував досягнення кращих показників клінічної відповіді (зниження IAXK ≥ 100 балів) та клінічної ремісії (IAXK ≤ 150) на 6-му й 10-му тижнях порівняно із плацебо [38].

Показники безпеки

Згідно з даними інтегрованого аналізу результатів 6 клінічних досліджень, проведених за участю хворих на ХК і виразковий коліт, не зафіксовано підвищення частоти небажаних явищ (НЯ) або серйозних НЯ, в т. ч. шлунково-кишкових подій, інфекцій, порівняно із плацебо серед 2830 пацієнтів, які протягом 4811 пацієнто-років отримували ведоліумаб [69]. Показник частоти виникнення будь-яких інфекцій, скоригований з урахуванням тривалості застосування препарату, був нижчим у пацієнтів, які отримували ведоліумаб, на відміну від хворих, котрі приймали плацебо (63,5/100 пацієнто-років vs 82,9/100 пацієнто-років), причому більшість інфекцій мала легкий або помірний перебіг [69]. Як свідчать дані дослідження GEMINI LTS, профіль безпеки ведоліумабу в хворих на ХК залишався стабільним протягом 8 років. Упродовж цього часу не виявлено нових несподіваних проблем



«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. Пасєчнікова, 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 Арєф'єва**
Випусковий редактор **Галина Теркун**
Менеджер із реклами **Зоя Маймескул**

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

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

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

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Бізнес-Логіка»,
03124, м. Київ, пров. Юрія Матушак, будинок 4.
Свідцтво суб'єкта видавничої справи
ДК №3693 від 02.02.2010.
Підписано до друку: жовтень 2025 р.
Замовлення № 13472
Загальний наклад 28 000 прим.

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

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

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

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або 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

НЕВРОЛОГІЯ

Альфа-ліпоєва кислота при діабетичній периферичній нейропатії:

70 років досвіду 5

КАРДІОЛОГІЯ

Симптоматична терапія при хронічних коронарних синдромах:

фокус на рекомендації Європейського товариства кардіологів

П.О. Лазарєв 6-7

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Респіраторні інфекції:

сучасні терапевтичні можливості

За матеріалами семінару «Сучасний науково-практичний досвід

у пульмонології та алергології»

Г.І. Кочуєв 27-28

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Клінічні особливості фарингіту,

спричиненого штамом Омікрон

вірусу SARS-CoV-2 29

Оториноларингологія • Дайджест..... 31

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Повідон-йод у клінічній практиці:

нові можливості антисептичної терапії..... 32

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини..... 25

Антибіотик проти запальних захворювань кишечника: штучний інтелект прискорює відкриття ліків

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК), зокрема хвороба Крона та виразковий коліт, залишаються серйозним викликом для гастроентерології. Хоча нинішні методи терапії дозволяють контролювати перебіг хвороби, жоден із них не є радикальною стратегією, що впливає на першопричини патології. Важливим проривом стало відкриття нового антибіотика – ентерололіну (enterololin), який цілеспрямовано пригнічує бактерії, що, на думку вчених, впливають на розвиток ЗЗК.

Більшість антибіотиків, які використовуються сьогодні, мають широкий спектр дії – вони знищують як патогени, так і корисну мікрофлору кишечника. Це створює сприятливі умови для колонізації резистентними штамми, що часто ускладнює перебіг ЗЗК. Натомість ентерололін діє вузькоспрямовано: він зберігає баланс мікробіому, атакуючи лише бактерії, що відіграють ключову роль у запальних процесах. Такий підхід допомагає не лише контролювати симптоми, а і зменшувати ризик розвитку антибіотикорезистентності.

Один із головних бар'єрів у розробленні нових ліків – це вивчення механізму дії, яке зазвичай триває роками та потребує мільйонних інвестицій. У випадку ентерололіну команда науковців із Макмастерського університету (Канада) і Массачусетського технологічного інституту (США) використала нову модель штучного інтелекту (ШІ), що змогла за 100 с передбачити можливу мішень препарату – білковий комплекс LolCDE, критично важливий для виживання певних бактерій.

Подальші лабораторні дослідження підтвердили правильність прогнозу: ентерололін справді блокує LolCDE, що зумовлює вибіркове знищення патогенних мікроорганізмів. Такий підхід скоротив шлях від відкриття молекули до валідації її механізму на півтора року.

Попередні результати показують, що ентерололін може стати перспективною опцією для лікування ЗЗК, які нині не мають етіотропної терапії. На відміну від імуносупресорів або біологічних препаратів, новий антибіотик безпосередньо впливає на мікробний компонент патогенезу. Водночас моделювання з використанням ШІ надає можливість швидше та дешевше вдосконалювати молекули, зменшуючи ризики токсичності й оптимізуючи дозування.

Дослідницька група вже створила компанію Stoked Bio, яка займається підготовкою ентерололіну до клінічних випробувань. Паралельно вивчаються його модифікації проти інших мультирезистентних бактерій, включно з небезпечними штамми *Klebsiella* та *Escherichia coli*. Якщо випробування пройдуть успішно, дослідження за участю пацієнтів можуть розпочатися протягом найближчих декількох років.

Для клініцистів важливим є поєднання двох аспектів: вузькоспрямованої антибактеріальної дії, яка зберігає мікробіом, і використання ШІ як інструмента для прискорення розроблення ліків. Це може змінити підходи до лікування не лише ЗЗК, а й інших хронічних патологій із мікробним компонентом. Окрім того, інтеграція ШІ у фармакологію розпочинає нову еру персоналізованої медицини, де створення та тестування препаратів значно скоротить часові межі.

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2025-10-antibiotic-ibd-ai-scientists.html>.

Гастропарез: оновлені клінічні орієнтири від Американської гастроентерологічної асоціації

Гастропарез є складним і виснажливим захворюванням, що суттєво знижує якість життя пацієнтів. Він проявляється нудотою, блюванням, відчуттям переповненості після прийому їжі, дискомфортом і спричиняє значні обмеження в повсякденній діяльності. У клінічній практиці це становить серйозний виклик: захворювання гетерогенне, а реакція на терапію часто непередбачувана. Саме тому Американська гастроентерологічна асоціація (AGA) опублікувала нову клінічну настанову з рекомендаціями, спрямованими на стандартизацію підходів до діагностики та лікування гастропарезу.

Гастропарез нерідко розглядають як другорядну патологію, однак він суттєво впливає на нутритивний статус, загальний стан пацієнтів і перебіг супутніх хвороб. Своєчасна діагностика та правильно підібрана терапія здатні значно поліпшити прогноз і якість життя.

У документі підкреслюється, що йдеться не про універсальний алгоритм, а про рамкові рекомендації для спільного ухвалення рішень лікарем і пацієнтом. «Кожен випадок є унікальним. Наше завдання – надати лікарям інструменти для обговорення з пацієнтом, а не готові жорсткі правила», – зазначив автор рекомендацій, доктор медичних наук Осама Альтаяр.

AGA радить використовувати 4-годинне дослідження спорожнення шлунка для твердих продуктів, відмовляючись від коротших протоколів (≤ 2 год). Це дозволяє точніше виявити затримку евакуації умісту шлунка, що є ключовим критерієм діагнозу.

Важливо, що в настанові наголошується: діагноз має ґрунтуватися не лише на симптомах, а й на об'єктивному підтвердженні уповільненого спорожнення

за відсутності механічної обструкції. Такий підхід допоможе уніфікувати визначення захворювання та поліпшити якість майбутніх досліджень.

Для початкового медикаментозного лікування рекомендовано метоклопрамід або еритроміцин. Решта препаратів – домперидон, пруклоприд, апрепітант, нортриптилін, буспірон, канабіноїди – не пропонуються як терапія першої лінії, хоча в окремих випадках їхнє застосування може бути виправданим.

AGA наголошує на важливості індивідуалізації лікування: вибір препарату залежить від переносимості, супутніх захворювань та цілей терапії. «Якщо ми радимо не використовувати препарат у першій лінії, це не означає, що він ніколи не підійде конкретному пацієнту», – пояснює голова експертної комісії Кайл Сталлер.

Що стосується пацієнтів із рефрактерним гастропарезом, то AGA не радить рутинного використання ін'єкцій ботулотоксину, ендоскопічної пілороміотомії (G-POEM), хірургічної пілоропластики чи гастростимуляції. Ці втручання можуть застосовуватися за окремих випадків, але доказова база їхньої ефективності сьогодні обмежена.

Автори підкреслюють, що нинішні терапевтичні можливості є недостатніми, а необхідність у нових методах лікування залишається нагальною. Важливим завданням майбутніх досліджень є створення точніших моделей захворювання, стандартизація протоколів і розроблення інноваційних препаратів.

Джерело: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(25\)05857-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(25)05857-3/fulltext).

Аспірин удвічі знижує ризик рецидиву колоректального раку: для кого з пацієнтів буде доцільним прийом препарату?

Колоректальний рак – одна із провідних онкологічних патологій у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку діагностується 1,9-2 млн нових випадків, а >900 тис. людей помирають через це захворювання. Основними факторами ризику є вік >50 років, сімейний анамнез, запальні захворювання кишечника, малорухливий спосіб життя, ожиріння, вживання червоного та переробленого м'яса, алкоголю, а також куріння. В сучасних міжнародних настановах рекомендовано розпочинати регулярний скринінг із 45 років, а для осіб із підвищеним ризиком – ще раніше.

З огляду на поширеність патології важливим є дослідження ALASCCA (Adjuvant Low-Dose Aspirin in Colorectal Cancer), проведене групою вчених із Каролінського інституту та Університетської лікарні інституту (Швеція). У рандомізованому клінічному випробуванні було продемонстровано, що застосування низької дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) після хірургічного лікування колоректального раку суттєво знижує ризик рецидиву в пацієнтів із певними молекулярними особливостями пухлини.

До наукової розвідки було залучено >3500 пацієнтів із колоректальним раком зі Швеції, Норвегії, Данії та Фінляндії. В учасників аналізували пухлини на наявність мутацій у сигнальному шляху PIK3, який контролює клітинний ріст і поділ. Близько 40% пацієнтів мали ці генетичні зміни. Саме вони були рандомізовані для прийому 160 мг аспірину щодня або плацебо протягом 3 років після операції.

Результати виявилися переконливими: в пацієнтів із мутаціями в PIK3 щоденний прийом аспірину знизив ризик рецидиву на 55% порівняно із плацебо. Це перше рандомізоване дослідження, результати якого підтвердили зв'язок між молекулярними характеристиками пухлини та ефективністю аспірину як ад'ювантної, тобто додаткової до хірургічного лікування терапії.

Пояснення механізму дії багатокомпонентне. Аспірин чинить протизапальну дію, пригнічує функцію тромбоцитів, які відіграють роль у метастазуванні, а також може впливати на сигнальні шляхи, що стимулюють ріст пухлини. Фактично ацетилсаліцилова кислота створює для пухлини менш сприятливе мікросередовище.

«Аспірин у цьому випадку – засіб прецизійної медицини. Ми показали, як генетична інформація може допомогти персоналізувати лікування, зменшуючи ризик рецидиву та водночас витрати системи охорони здоров'я», – зазначає професорка Анна Мартлінг.

Важливо підкреслити, що йдеться про репозиціонування добре відомого препарату з доведеним рівнем безпеки, низькою вартістю та глобальною доступністю. Це робить результати особливо значущими для систем охорони здоров'я у країнах з обмеженими ресурсами, де сучасні таргетні або імунотерапевтичні засоби часто недоступні.

Очікується, що результати дослідження вплинуть на міжнародні клінічні рекомендації. Якщо дані будуть підтверджені в подальших випробуваннях, низькодозовий аспірин може увійти в алгоритми післяопераційного ведення пацієнтів із колоректальним раком, які мають мутації у шляху PIK3. Таке нововведення створює нові перспективи не лише у вторинній профілактиці, а й у формуванні індивідуалізованих схем терапії.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2504650>.



Безперечною перевагою адеметіоніну є наявність вираженої гепатопротекторної дії при МАСГ із високими показниками цитолізу та за синдрому ВПХ, оскільки на ранніх стадіях цього захворювання знижується швидкість трансметилування метіоніну й реметилування гомоцистеїну через виражений оксидативний стрес [10]. Важливо, що адеметіонін сприяє підвищенню синтезу глутатіону та нормалізує плинність внутрішньої мембрани мітохондрій, що є ключовим фактором підтримки адекватного функціонування гепатоцитів. Ефективне підвищення внутрішньоклітинної концентрації глутатіону при призначенні адеметіоніну підтверджено як на тваринних моделях, так і в пацієнтів із захворюваннями печінки [10, 36].

Результати лікування адеметіоніном захворювань печінки різної етіології та з різними проявами (насамперед із ВПХ) згодом вивчалися в контрольованих рандомізованих клінічних дослідженнях, підсумованих систематичними оглядами й метааналізами, що підтверджували важливу гепатопротекторну функцію адеметіоніну в припиненні прогресування хронічних захворювань печінки [10]. У результаті проведених рандомізованих клінічних досліджень виявлено такі ефекти адеметіоніну: холеретичний – стимулює вироблення та відтік жовчі, а також надходження ЖК із гепатоцитів до жовчовивідної системи через покращення плинності мембрани гепатоциту та роботи внутрішньоклітинних транспортних систем; холекінетичний – нормалізує моторику жовчовивідних шляхів, забезпечує фізіологічне просування жовчі до жовчного міхура та далі – у дванадцятипалу кишку, що сприяє покращенню травлення, ліквідує ВПХ і нормалізує біохімічні показники крові; регенерувальний – стимулює регенерацію та проліферацію гепатоцитів, що дозволяє компенсувати функції печінки і збільшує виживання пацієнтів навіть за виражених змін, у т. ч. при цирозі; антиоксидантний – збільшує синтез глутатіону та цистеїну, які є природними факторами антиоксидантного захисту в організмі, що запобігає ураженню вільними радикалами, ЖК й іншими токсичними агентами клітин печінки [6]. Клініцистами доведено, що адеметіонін характеризується також антиатерогенним (впливає на синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності та тригліцеридів), протизапальним (індукує синтез інтерлейкіну-10 і пригнічує активність ФНП), захисним (блокує апоптоз нормальних гепатоцитів) ефектами. Отже, комплексна терапевтична дія адеметіоніну спрямована на корекцію стеатозу, запалення, перекисного окиснення ліпідів, фіброзу [8, 9, 26].

Повідомлення про позитивний результат використання адеметіоніну при хронічних захворюваннях печінки із синдромом ВПХ стали передумовою проведення 3 вітчизняних досліджень щодо застосування адеметіоніну, спрямованих на покращення стану здоров'я пацієнтів (учасників цих досліджень) [2, 3, 9].

Однією із сучасних методик системної інтеграції цих клінічних досліджень є метааналіз, котрий дозволяє об'єднувати результати різних досліджень за якісними (повнота даних, єдність

Г.В. Осьодло, д.м.н., професор, О.О. Федорова, к.м.н., доцент, Українська військово-медична академія Міністерства оборони України, м. Київ

Метааналітична оцінка клінічної ефективності адеметіоніну при метаболічно-асоційованій та медикаментозній хворобі печінки

Продовження. Початок на стор. 3.

структури дослідження тощо) та кількісними (можливість обробки наявних даних після перекладу їх в уніфіковану форму й приведення в єдину шкалу вимірювання) ознаками. Кількісний аналіз об'єднаних результатів забезпечує більшу статистичну значущість, ніж у кожному окремому дослідженні, за рахунок збільшення розміру вибірки. Результати багатьох досліджень формалізуються та подаються в узагальненій формі, що підвищує їхню доказовість [14].

Мета – на основі метааналітичної оцінки даних опублікованих клінічних досліджень надати якісну та кількісну оцінку клінічної ефективності й безпечності адеметіоніну – лікарського засобу Гепаметіон®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 400 і 500 мг (виробник – ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум»).

Матеріали та методи

Для включення досліджень до метааналізу проведено пошук наукових статей, опублікованих не раніше 2019 р., в українських медичних наукових журналах, які рецензуються. Пошук проводився за такими ключовими словами: адеметіонін, неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, медикаментозне ураження печінки, адеметіонін, внутрішньопечінковий холестаз. Також було проаналізовано посилання на джерела літератури в знайдених статтях, вивчено вітчизняні та міжнародні клінічні рекомендації з діагностики і лікування МАСХП, МАСГ, МУП, які супроводжувалися синдромом ВПХ.

До метааналізу було включено 3 дослідження стосовно ефектів адеметіоніну в складі комплексної терапії хронічних захворювань печінки [2, 3, 9]: 2 багатоцентрові рандомізовані порівняльні, що проводилися в паралельних групах [2, 9], та 1 дослідження [3] – обсерваційне порівняльне. Згідно з опублікованими даними, клінічні дослідження проводилися в паралельних симетричних групах, одна з яких отримувала Гепаметіон®, друга – оригінальний препарат адеметіоніну (табл. 1).

Застосування препарату адеметіоніну, який характеризується антиоксидантним, холеретичним, холекінетичним, детоксикаційним і регенерувальним ефектами, в цих дослідженнях спрямовувалося на покращення стану здоров'я пацієнтів – учасників цих терапевтичних досліджень.

Загалом у 3 дослідженнях брали участь 290 пацієнтів, середній вік котрих становив 54,92±9,57 року. Всі дослідження мали схожу структуру. Ураження печінки були верифіковані та підтверджені біохімічним аналізом крові з оцінкою активності печінкових ферментів (як відображення глибини ураження печінки). Віковий і гендерний фактори в проявах клінічної ефективності адеметіоніну в дослідженнях та метааналізі не враховувалися.

Для проведення метааналітичної оцінки виокремили 2 групи пацієнтів: основна та контрольна, що дозволило оцінити медикаментозне втручання адеметіоніном для визначення позитивних наслідків, важливих для пацієнтів, а також негативних (некорисних і небезпечних). Основну групу становили пацієнти (145 осіб), яким у дослідженнях призначили застосування Гепаметіону – таблетки кишковорозчинні по 500 мг, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 400 і 500 мг. Контрольну групу становили 145 пацієнтів, котрим призначили оригінальний препарат адеметіоніну в еквівалентних дозах. Оцінювали такі параметри ефективності: зміни ступеня вираженості синдрому ВПХ (загальний і прямий білірубін, ЛФ, ГТП), а також показників цитолізу (АЛТ, АСТ) (табл. 1).

Скринінг опублікованих даних проводили з урахуванням рівня доказовості А, гетерогенності та можливості включення результатів до систематичного огляду і єдиного масиву з метою подальшої статистичної обробки. Для проведення метааналізу використано класичні методи [5, 14].

Основні критерії залучення пацієнтів до дослідження: вік 18-80 років; установлений підтверджений діагноз МАСГ або МУП; відсутність прийому будь-яких гепатопротекторних препаратів протягом 12 тиж, що передувало залученню до випробування; здатність до співпраці, згода хворого взяти участь у дослідженні. Критерії вилучення з дослідження: вік пацієнта <18 чи >80 років; відома підвищена чутливість до компонентів препарату; наявність значущої та/або неконтрольованої патології внутрішніх органів, зокрема супутніх захворювань у стадії декомпенсації або гострих станів, що може вплинути на результати дослідження; генетичні дефекти, котрі впливають на метіоніновий цикл та/або сприяють гомоцистеїнурию чи гіпергомоцистеїнемію (наприклад, недостатність цистатіонін-β-синтази, дефект метаболізму вітаміну В₁₂), гостра бактерійна інфекція, наявність онкологічної патології в анамнезі, вірусних гепатитів, інфекції вірусу імунодефіциту людини, зловживання алкоголем в анамнезі та впродовж дослідження, вагітність, грудне вигодовування, біполярний психоз.

У відкритому багатоцентровому порівняльному постмаркетинговому дослідженні, метою якого було доведення ефективності та безпеки застосування препарату адеметіоніну, ліофілізат для розчину для ін'єкцій, у пацієнтів із НАСГ, обстежено 120 хворих із НАСГ, котрих розподілили на дві групи. Пацієнтам основної групи (35 чоловіків і 27 жінок, середній вік – 49,0±2,1 року) призначили генеричний препарат адеметіоніну Гепаметіон® по 400 мг внутрішньовенно щодня протягом 2 тиж, а хворим групи порівняння (34 чоловіки та 24 жінки, середній вік – 52,0±2,3 року) як референтний – оригінальний препарат адеметіоніну по 400 мг внутрішньовенно щодня протягом 2 тиж [9]. Діагноз НАСГ установлювали відповідно до міжнародних і національних протоколів та стандартів його діагностики [7]. Рівень депресії визначали методом анкетування з використанням стандартного опитувальника Бека. На тлі призначення адеметіоніну в пацієнтів із НАСГ після закінчення лікування спостерігалася статистично значуща позитивна динаміка показників цитолізу: достовірне (р<0,05) зниження активності АЛТ на 63,1% в обох групах та АСТ (в основній – на 47,8%, контрольній – на 47,5%). Одночасно в групах хворих спостерігалася і позитивна динаміка щодо показників запалення (ФНПа) (р<0,001) порівняно з початковими даними, усунення ознак депресії. В обох групах хворих (основній і контрольній) ферментні показники холестазу (ЛФ, ГТП) до лікування не перевищували референтних значень (р>0,05), проте в динаміці лікування спостерігалася їхнє недостовірне зниження на 42,9 і 43,6% (р>0,05), отже, збереження в межах норми. Результати використання адеметіоніну надали підстави позитивно оцінити його ефективність у пацієнтів із НАСГ як патогенетичного ЛЗ із додатковим вираженим антидепресивним ефектом.

Метою відкритого порівняльного багатоцентрового рандомізованого проспективного дослідження HEPARD було довести, що препарат Гепаметіон® (таблетки кишковорозчинні по 500 мг, виробник – ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум», Україна) не поступається за ефективністю оригінальному препарату адеметіоніну (таблетки

кишковорозчинні по 500 мг) у разі застосування курсом у пацієнтів із НАСГ із синдромом ВПХ [2].

До дослідження рандомізували 110 пацієнтів, котрі відповідали критеріям залучення. Їх розподілили на 2 групи. Хворим основної групи (28 (51,9%) чоловіків і 26 (48,1%) жінок, середній вік – 46,37±9,86 року) призначали генеричний препарат адеметіоніну Гепаметіон®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг, пацієнтам контрольної групи (29 (52,7%) чоловіків і 26 (48,1%) жінок, середній вік – 46,49±10,69 року) – оригінальний препарат адеметіоніну, таблетки кишковорозчинні по 500 мг. Початкова терапія в обох групах – протягом 14 (±3) діб у добовій дозі 1000 мг, підтримувальна терапія – з 15-го (±3) до 60-го (±3) дня: пацієнти основної групи отримували Гепаметіон® по 1 таблетці (500 мг) між прийомами їжі 3 р/добу (добова доза – 1500 мг), хворі контрольної групи отримували референтний препарат по 1 таблетці (500 мг) між прийомами їжі 3 р/добу (добова доза – 1500 мг) (табл. 1). Обидві групи були зіставними за демографічними й антропометричними характеристиками, оцінками тяжкості стану, вираженістю та наявністю скарг і симптомів, вітальними функціями, результатами інструментального й лабораторного дослідження, супутньою терапією, патологією (р>0,05). Курсова 2-місячна терапія адеметіоніном НАСГ із синдромом ВПХ сприяла нормалізації маркерів ступеня вираженості синдрому ВПХ (рівень прямого білірубіну, активність ЛФ і ГТП), а також зменшенню не лише клінічних, а й біохімічних симптомів холестазу. В основній групі хворих спостерігалася достовірне зниження рівня прямого білірубіну на 22,5%, в контрольній – на 20,9% (рис. 1), крім того, відзначалося достовірне зниження активності ЛФ на 38,8 та 34,7% відповідно (р<0,05), а також ГТП на 63,1 і 59,5% відповідно. Водночас статистично значущої різниці між показниками обох груп не було (р>0,05).

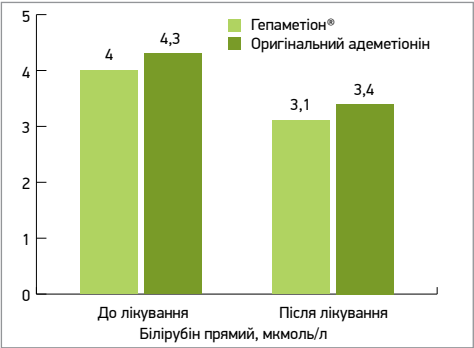


Рис. 1. Динаміка рівня прямого білірубіну в пацієнтів основної та контрольної груп після лікування адеметіоніном (адаптовано за Барна О.М., Корост Я.В. [2])

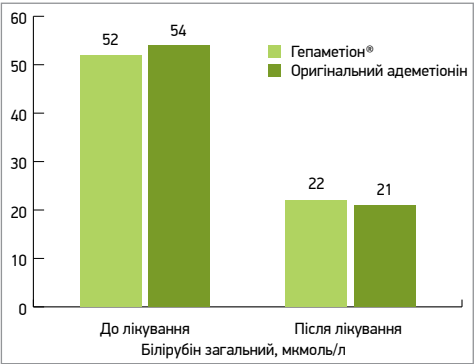


Рис. 2. Динаміка рівня загального білірубіну в пацієнтів основної та контрольної груп після лікування адеметіоніном (адаптовано за Бондаренко О.О., Максимець Т.А. [3])

Таблиця 1. Дослідження, включені до метааналізу ефективності застосування адеметіоніну при хронічних захворюваннях печінки (МАСХП, МУП)								
Автори	Рік	Назва верифікованої патології печінки в публікації	Розмір вибірки / групи		Добова доза адеметіоніну / групи		Тривалість лікування (діб)	Параметри клінічної ефективності
			основна	контрольна	основна	контрольна		
Фадєєнко Г.Д., Скрипник І.М., Осьодло Г.В. і співавт. [9]	2019	НАСГ	60	60	400 мг 1 р/добу внутрішньовенно	400 мг 1 р/добу внутрішньовенно	14	Біохімічні показники цитолізу, холестазу, ліпідного спектра крові, вмісту ФНПа в сироватці крові, ступеня депресії за шкалою Бека
Барна О.М., Корост Я.В. [2]	2023	НАСГ із синдромом ВПХ	55	55	1000 мг/добу	1000 мг/добу	14	Клініко-біохімічні показники холестазу, включаючи опитувальник HEPARD
					1500 мг/добу	1500 мг/добу	45	
Бондаренко О.О., Максимець Т.А. [3]	2024	МУП із синдромом ВПХ	30	30	1000 мг/добу внутрішньовенно	1000 мг/добу внутрішньовенно	10	Клініко-біохімічні показники цитолізу, холестазу, білково-синтетичної функції печінки

У результаті проведеного клінічного дослідження доведено, що ефективність препарату Гепаметіон®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг, при курсовому 2-місячному застосуванні в лікуванні пацієнтів із НАСГ із синдромом ВПХ не поступається такій оригінального адеметіоніну. Відмінності між групами були статистично незначущими ($p>0,05$).

В обсерваційному порівняльному дослідженні [3], метою якого було визначення ефективності та безпеки застосування генеричного препарату адеметіоніну Гепаметіон®, ліофілізат для розчину для ін'єкцій, порівняно з оригінальним препаратом адеметіоніну в пацієнтів із синдромом ВПХ на тлі МУП при лікуванні коронавірусної хвороби, взяли участь 60 пацієнтів. Хворим основної групи (13 чоловіків і 17 жінок, середній вік – 54,6±18,2 та 48,7±19,2 року відповідно) призначали генеричний препарат адеметіоніну Гепаметіон® по 1000 мг внутрішньовенно щодня впродовж 10 днів, а пацієнтам групи порівняння (14 чоловіків і 16 жінок, середній вік – 55,4±18 і 50,3±18,6 року відповідно) – оригінальний препарат адеметіоніну по 1000 мг внутрішньовенно

впродовж 10 днів (табл. 1). Під час динамічного обстеження пацієнтів обох груп через 10 днів від початку терапії спостерігалось суттєве зниження лабораторних показників і шкірних проявів жовтяниці ($p<0,05$). Зафіксовано статистично значущу позитивну динаміку ВПХ в обох групах. Після закінчення лікування спостерігалось достовірне зниження рівнів загального білірубіну на 57,7 та 63,1% відповідно ($p<0,05$) (рис. 2), а також активності ГГТП і ЛФ в обох групах хворих без статистично значущої різниці між показниками обох груп ($p>0,05$). Динаміка показників цитолізу теж була позитивною, що проявилось в достовірному ($p<0,05$) зниженні активності АЛТ на 67,9 і 62,2% відповідно, а також АСТ на 79,2 та 77,1% відповідно (рис. 3). Активність ЛФ знизилась в групах хворих на 51,3 та 50,3% відповідно (рис. 4), а активність ГГТП – на 85,9 і 85,1% відповідно (рис. 5).

Результати використання адеметоніну надали підстави позитивно оцінити його ефективність як патогенетичного ЛЗ у пацієнтів із синдромом ВПХ на тлі МУП при лікуванні коронавірусної інфекції.

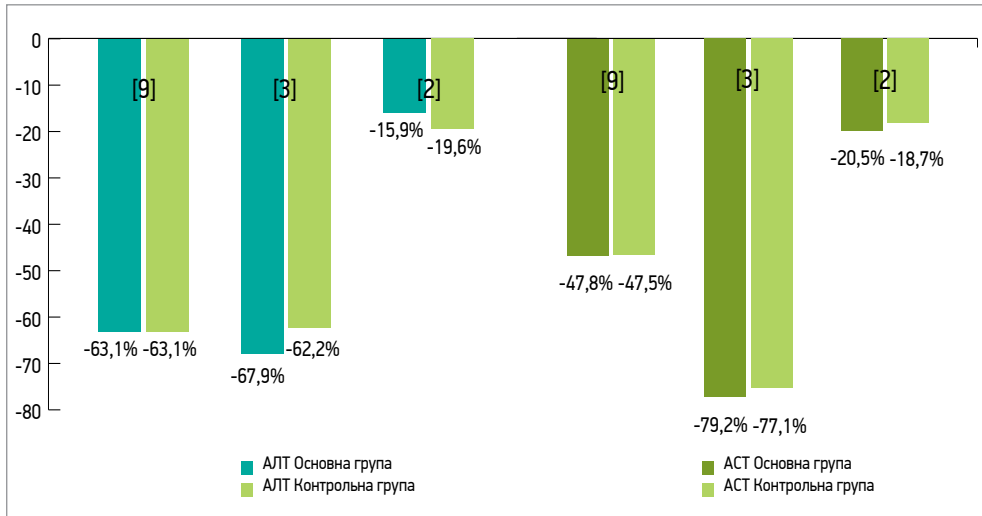


Рис. 3. Вплив адеметіоніну на діапазон (у %) і спрямованість змін показників цитолізу (АЛТ, АСТ) при хронічних захворюваннях печінки (МАСХП, МУП)

Примітка: вісь ординат – величина ефекту після лікування (% від початкового).

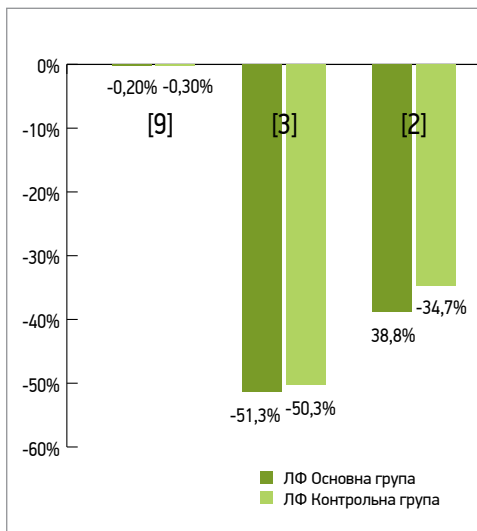


Рис. 4. Вплив адеметіоніну на діапазон (у %) і спрямованість змін ЛФ при хронічних захворюваннях печінки (МАСХП, МУП)

Примітка: вісь ординат – величина ефекту після лікування (% від початкового).

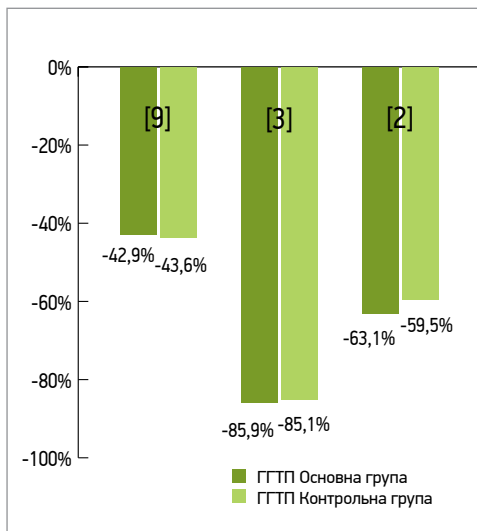


Рис. 5. Вплив адеметіоніну на діапазон (у %) і спрямованість змін ГГТП при хронічних захворюваннях печінки (МАСХП, МУП)

Примітка: вісь ординат – величина ефекту після лікування (% від початкового).

Уніфікований параметр клінічної ефективності	Me (95% довірчий інтервал)	p*
Δ АЛТ (основна), %	-48,5 (від -67,9 до -15,9)	p=0,078
Δ АЛТ (контрольна), %	-48,2 (від -63,1 до -19,6)	
Δ АСТ (основна), %	-48,9 (від -79,2 до -20,5)	p=0,099
Δ АСТ (контрольна), %	-47,8 (від -77,1 до -8,7)	
Δ ЛФ (основна), %	-30,1 (від -51,3 до -0,2)	p=0,058
Δ ЛФ (контрольна), %	-28,4 (від -50,3 до -0,3)	
Δ ГГТП (основна), %	-64 (від -85,9 до -42,9)	p=0,099
Δ ГГТП (контрольна), %	-62,8 (від -85,1 до -43,6)	

Примітки: Δ – діапазон змін середніх групових значень активності маркерних ферментів до та після лікування адематіоніом. Зниження ферментативної активності оцінюється як позитивний ефект терапії; * – для відмінностей між основною і контрольною групами за діапазонами змін середніх значень оцінюваних показників цитолізу та холестеразу; статистичну значущість відмінностей оцінювали за z-тестом для середніх.

В усіх публікаціях [2, 3, 9], відібраних для систематичного огляду та проведення мета-аналізу, з метою оцінки клінічної ефективності Гепаметіону як гепатопротектора застосовували групу показників у єдиній шкалі вимірювання, вираженість гепатотоксичних реакцій (за активністю ферментів АЛТ, АСТ) і холестатичного синдрому (за рівнем загального та прямого білірубіну, активністю ферментів ЛФ, ГТПП).

Автори спостерігали суттєве зниження активності оцінюваних ферментів як на тлі лікування Гепаметіоном, так і на тлі лікування оригінальним адеметіоніном, що свідчило про відновлення структурно-функціональної організації гепатоцитів та функцій печінки загалом (рис. 3-5).

Для обчислення іншої незалежної інтегральної оцінки клінічного ефекту адеметоніну використовували середньозважені різниці (Δ) діапазонів змін активності оцінюваних ферментів (безперервних показників) в об'єднаних групах порівняння. Слід зазначити, що активність АЛТ, АСТ, ЛФ і ГГТП була дуже чутливим маркером гепатопротекторної ефективності адеметоніну, оскільки і діапазон, і рівень статистичної значущості різниці показ-

Висновки

На основі метааналітичної оцінки об'єднаних результатів 3 незалежних публікацій, де описано клінічні дослідження схожого дизайну, доведено клінічну ефективність і безпеку застосування адеметіоніну – Гепаметіону, таблетки кишковорозчинні по 500 мг, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 400 та 500 мг (виробник – ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум», Україна).

1 Аналіз досліджень за участю 290 пацієнтів показав, що ефективність ЛЗ Гепаметіон® при курсовому застосуванні в лікуванні пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки (МАСГ, МУП) не поступається такій оригінального адеметіоніну.

2 Курсова терапія ЛЗ Гепаметіон® пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки (МАСГ, МУП) сприяє зниженню вираженості клінічних проявів і лабораторних ознак холестатичного (рівня загального й прямого білірубину, активності ЛФ, ГГТП) та цитолітичного синдромів (активності АЛТ, АСТ) ($p < 0,05$).

3 У результаті проведеної метааналітичної оцінки встановлено безпеку застосування та хорошу переносимість ЛЗ Гепаметіон® при курсовому застосуванні в пацієнтів із МАСХП та МУП.

Список літератури знаходиться в редакції.

ГЕПАМЕТИОН®

**ПЕРШИЙ ТА ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ
ВІТЧИЗНЯНИЙ АДЕМЕТІОНІН В ДОЗУВАННІ**

500

ГЕПАМЕТИОН®:

 Ліофілізат для ін'єкцій **500 мг**

 Таблетки кишковорозчинні **500 мг**

 Лікарський засіб

 Італійська сировина

[illegible]

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближе до людей

 ARTERIUM



Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків



UEG Week 2025:

ключові тренди, інновації та провідні орієнтири

Берлін восени має особливу магію: м'яке світло, аромат кави на вузьких вулицях і шум трамваїв, що перегукується з багатомовним гомоном учених з усього світу. Саме тут, у серці Європи, з 4 по 7 жовтня відбувся UEG Week 2025 – наймасштабніший науковий форум у галузі гастроентерології. Конгрес-хол Messe Berlin, занурений у традиційні кольори Союзу європейських гастроентерологів (United European Gastroenterology, UEG) – спільноти, що об'єднує понад 30 тис. фахівців у сфері гастроентерології, зустрічав гостей теплом та динамічним рухом. Зелений – колір життя, відновлення й постійного руху вперед – став ідеальним фоном для девізу #weareUEG, який лунатиме ще довго після завершення конференції. Понад 12 тис. делегатів зі 115 країн світу, сотні лекцій, десятки симпозіумів, тисячі ідей і відкриттів – усе це створило особливу атмосферу піднесення, в якій Берлін перетворився не просто на місце зустрічі, а на простір наукового натхнення.



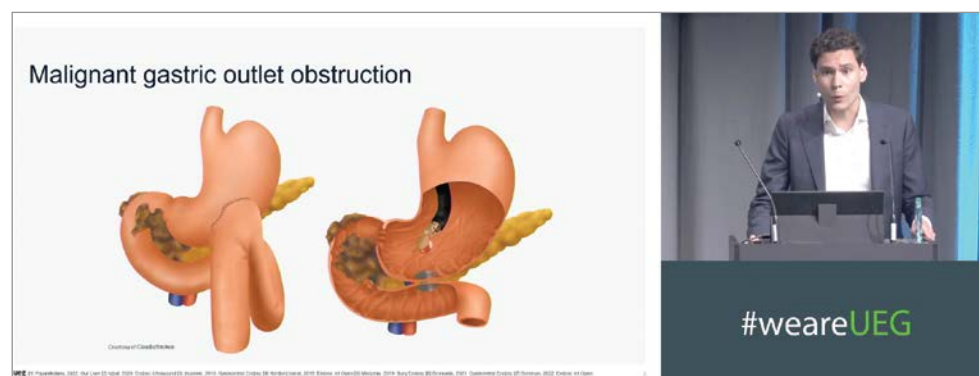
Вітальне слово президента UEG, професора Matthias Lohr: вражаючі цифри та факти про UEG Week 2025

Перша наукова сесія

Відкривати роботу конференції такого рівня – завжди велика честь і водночас відповідальність. Цьогоріч це почесне право випало професору Yorick van de Pavert (Нідерланди), який став першим спікером UEG Week 2025. Його доповідь відкрила наукову програму конгресу та була присвячена результатам голландського рандомізованого контрольованого дослідження (РКД) Enduro. Унікальність цього РКД полягає в тому, що завдяки йому вперше у рандомізованому форматі порівняли ефективність ендоскопічного та хірургічного лікування малігнізованої обструкції вихідного відділу шлунка. До цього більшість наявних доказів базувалася на ретроспективних даних, тому

результати Enduro стали справжнім проривом у підходах до ведення таких пацієнтів. Класичним методом лікування таких хворих є хірургічна гастроеюностомія, котра дає змогу відновити можливість прийому твердої їжі, але супроводжується високим ризиком післяопераційних ускладнень, зокрема персистивного гастропарезу. Альтернативою цьому є ендоскопічна гастроеюностомія, виконана під контролем ультразвукової ендоскопії з імплантацією металевго стента (lumen apposing metal stent, LAMS), який створює пряме сполучення між відділами шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

У РКД Enduro взяли участь 12 голландських центрів. Пацієнтів із неоперабельною обструкцією дистального відділу шлунка (n=98) рандомізували для проведення ендоскопічної імплантації стента (n=48) або хірургічної гастроеюностомії (n=50). Основними кінцевими точками стали швидкість відновлення прийому твердої їжі та частота повторних втручань упродовж 6 міс. У групі ендоскопічного втручання можливість самостійного прийому твердої їжі відновлювалася вже через 1 день після процедури, тоді як у хірургічній групі – у середньому через 3 дні (p<0,05). Частота повторних втручань була зіставною: 10 vs 12% відповідно, що підтвердило не меншу ефективність ендоскопічного підходу. Цікаво, що початкова виживаність у пацієнтів після ендоскопічного втручання була дещо вищою, хоча різниця нівелювалася після 50 днів спостереження. Отримані результати дозволяють розглядати ендоскопічне встановлення LAMS як метод вибору в паліативному веденні пацієнтів із малігнізованою обструкцією шлунка.



Перша наукова лекція на UEG Week 2025: професор Yorick van de Pavert представляє результати РКД Enduro

Зміна правил гри: таргетна терапія метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП)

Після урочистого відкриття наукова програма набрала обертів. Делегати розійшлися по залах, де одночасно стартували десятки секцій, присвячених найрізноманітнішим аспектам гастроентерології – від фундаментальних досліджень до клінічних кейсів і нових технологій. Особливу увагу цьогоріч привернули сесії, присвячені МАСХП – темі, що залишається однією з найдинамічніших у сучасній гепатології.

З огляду на оновлені міжнародні рекомендації та появу нових терапевтичних підходів інтерес до цієї патології був надзвичайно високим.

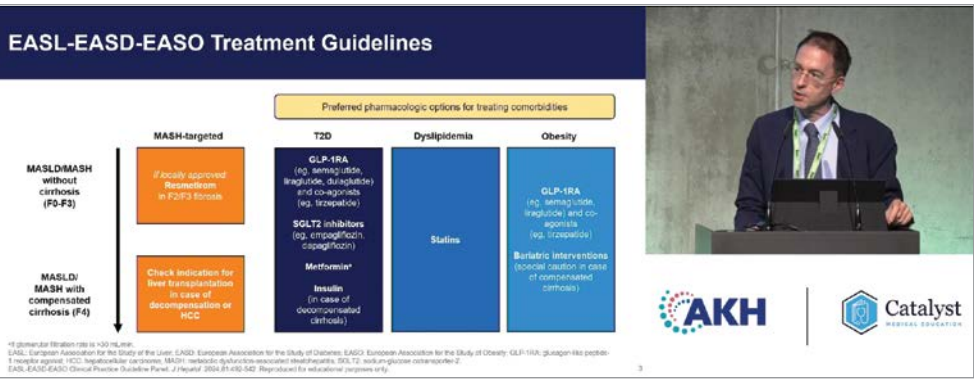
Знаковою подією UEG Week 2025 стала сесія «**Нова ера в лікуванні метаболічно асоційованого стеатогепатиту (МАСГ): як таргетні терапії змінюють правила гри та як інтегрувати їх у клінічну практику**», що продовжила обговорення проблеми МАСГ. У центрі уваги опинився препарат, який уже увійшов в історію як перший схвалений таргетний засіб для лікування цієї патології: ресметиром. Сесію модерували три провідні експерти у галузі гепатології – **професори Frank Tacke (Німеччина), Naim Alkhoury (США) та Jörn Schattenberg (Німеччина)**. Вони представили сучасне бачення патогенезу МАСГ, узагальнили ключові клінічні дані останніх років та окреслили перспективи персоналізованої терапії.

Ресметиром – селективний агоніст β -рецепторів тиреоїдних гормонів, який діє переважно в печінці. Його механізм спрямований на активацію β -окисації жирних кислот, покращення ліпідного обміну та зменшення запалення й фіброзу. На відміну від попередніх експериментальних підходів ресметиром безпосередньо впливає на ключову ланку патогенезу: метаболічну дисфункцію гепатоцитів. У масштабному РДК III фази MAESTRO-NASH через 52 тиж лікування ресметиромом спостерігали розрешення МАСГ у 25,9 та 29,9% пацієнтів, які отримували 80 або 100 мг/добу відповідно (порівняно з 9,7% у групі плацебо). Регрес фіброзу щонайменше на одну стадію спостерігався у 24,2 та 25,9% хворих, які приймали ресметиром у тих самих дозах. Крім того, препарат достовірно знижував рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності: на 13,6 і 16,3% відповідно ($p < 0,001$), що, за словами професора Alkhoury, є важливим бонусом для пацієнтів із цукровим діабетом та ожирінням.

Після схвалення FDA (2024) та EMA (2025) ресметиром став першим офіційно рекомендованим препаратом для лікування МАСГ у пацієнтів із фіброзом F2-F3, підтвердженим за даними еластографії або біомаркерів (наприклад, ELF-тесту).

Окрему увагу доповідачі приділили перспективам комбінованої терапії ресметиромом і агоністами глюкагоноподібного пептиду-1 (зокрема, семаглутидом). Такий підхід дозволяє впливати на різні ланки метаболічного каскаду: семаглутид контролює масу тіла, апетит і глікемію, тоді як ресметиром модулює ліпідний обмін у печінці. Експерти наголосили, що така комбінація може забезпечити синергійний ефект: зменшити жирову інфільтрацію, запалення та фіброз, що є оптимальним для пацієнтів із поєднанням МАСГ, ожиріння і діабету.

Цей багатфакторний підхід відкриває шлях до нової парадигми персоналізованої терапії МАСГ, у якій лікування підбирається відповідно до фенотипу пацієнта та стадії фіброзу. Як підсумували модератори сесії, саме такі підходи сьогодні «змінюють правила гри» в гепатології, перетворюючи МАСГ із невиліковного діагнозу на контрольоване хронічне захворювання.



Професор Frank Tacke (Німеччина) коментує оновлені рекомендації EASL-EASD-EASO та наголошує на ключовій ролі ресметирому в лікуванні МАСХП

Попри значну кількість доповідей, присвячених діагностиці, патогенезу та терапії МАСХП, на цьогорічному UEG Week 2025 окреме місце посіла сесія, що торкалася зовсім іншого аспекту цієї проблеми: термінології. Під час **дискусійної панелі «Логіка та парадокси нової номенклатури»** експерти з різних країн намагалися з'ясувати, чи справді нова назва допомагає точніше відобразити суть захворювання, чи це лише семантична модернізація, яка породжує більше запитань, ніж надає відповідей.

Центральною подією сесії стала доповідь **професора Maria Effenberger (Німеччина)**, яка наголосила, що зміна терміна «неалкогольна жирова хвороба печінки» (НАЖХП) на МАСХП – це не просто оновлення аббревіатури, а спроба переосмислити основи цієї патології та впровадити нове клінічне мислення. Оновлена дефініція фокусується на метаболічній дисфункції як головному рушіїв патологічного процесу, а не на виключенні алкоголю, як це було раніше. Водночас, як зауважила доповідачка, за очевидною логікою цієї модернізації криються й потенційні ризики. «МАСХП справді краще відображає системний характер хвороби», – зазначила професор M. Effenberger. «Але ми водночас ризикуємо втратити діагностичну точність та посилити плутанину у випадках комбінованих форм». Вона підкреслила, що в клінічних дослідженнях між НАЖХП і МАСХП спостерігається мінімальна різниця: демографічні характеристики пацієнтів, клінічні прояви та результати неінвазивних тестів переважно збігаються. Це ставить під сумнів практичну користь нової номенклатури, якщо її не супроводжують оновлені алгоритми стратифікації ризику та ведення пацієнтів.

Водночас головна мета впровадження терміна МАСХП полягає у наголошенні на тому, що ураження печінки є лише одним із проявів системного метаболічного синдрому. Отже, 5 кардіометаболічних критеріїв (ожиріння, цукровий діабет або переддіабет, артеріальна гіпертензія, гіпертригліцеридемія та зниження рівня ліпопротеїнів

високої щільності) стали обов'язковими складовими діагнозу. Це дозволяє точніше ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком прогресування хвороби, але водночас може виключити тих, у кого спостерігається «чистий» гепатологічний фенотип без виражених метаболічних порушень.

Отже, нова номенклатура МАСХП – це водночас крок уперед і новий виклик для клініцистів. Вона потребує міждисциплінарного підходу та співпраці гепатологів, ендокринологів, кардіологів і нутриціологів, адже МАСХП не лише є хворобою печінки, а й віддзеркалює загальний метаболічний дисбаланс в організмі.

► **ЯК-революція у лікуванні запальних захворювань кишечнику (ЗЗК)**

Інший напрям, який традиційно привертає особливу увагу делегатів UEG Week, – це ЗЗК. У 2025 р. інтерес до цієї теми був як ніколи високим: нові таргетні молекули, комбіновані терапевтичні стратегії та персоналізований підхід відкривають абсолютно новий етап у лікуванні хвороби Крона та виразкового коліту.

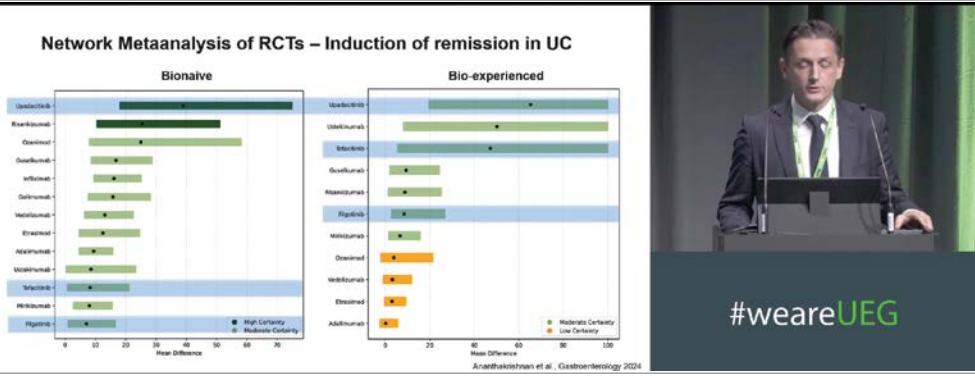
Науково-клінічний прогрес у цій галузі було представлено під час сесії «**Що нового в сучасній терапії ЗЗК у 2025 році?**», яка об'єднала три змістовні доповіді, присвячені новим напрямам таргетного лікування, інноваційним молекулам і шляхам оптимізації терапії.

Одну з найочікуваніших лекцій – «Фокус на ЯК-інгібіторах» – представив **професор Sebastian Zeissig (Швейцарія)**. Незважаючи на лаконічну назву, виступ виявився надзвичайно змістовним. Доповідач окреслив сучасне місце цього класу препаратів у лікуванні ЗЗК і нові горизонти їхнього клінічного застосування. ЯК-інгібітори відрізняються від класичних біологічних засобів: вони не блокують окремих цитокінів, а впливають на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, які регулюють одразу декілька запальних каскадів. Такий механізм дії забезпечує ширший контроль запалення та має значний потенціал для індивідуалізації терапії.

Нині для лікування ЗЗК схвалено 3 представники із класу ЯК-інгібіторів: тофацитиніб, філготиніб і упадацитиніб. Перші 2 застосовують при виразковому коліті, а упадацитиніб – також при хворобі Крона. Незважаючи на відсутність прямих порівняльних досліджень, результати метааналізів і клінічних досліджень, проведених у реальній клінічній практиці, свідчать, що упадацитиніб має найвищу ефективність, особливо в пацієнтів, які раніше не отримували біологічної терапії. Водночас препарат частіше може сприяти появі акне та реактивації VZV – переважно на індукційних дозах. Важливо, що серйозних серцево-судинних або онкологічних ризиків у хворих на ЗЗК не зафіксовано.

Нові дослідження вивчають можливість використання ЯК-інгібіторів як альтернативи стероїдам в індукції ремісії у складі комбінаційної терапії (наприклад, із ведолізумабом) та як «терапію порятунку» при стероїдорезистентному коліті.

Отже, професор S. Zeissig наголосив, що ЯК-інгібітори поєднують швидкий початок дії, високу ефективність та значний потенціал для персоналізації терапії, тому залишаються одним із найперспективніших класів лікарських засобів у сучасній терапії ЗЗК.



Професор Sebastian Zeissig (Швейцарія) підкреслює ефективність упадацитинібу в лікуванні ЗЗК

► **Ускладнення хронічних захворювань печінки: нові тренди**

Ще один напрям, який спричинив значний інтерес серед делегатів UEG Week 2025, стосувався нових підходів до профілактики та лікування ускладнень хронічних захворювань печінки. Ця тема стала центральною у сесії «**Що нового в ускладненнях хронічних захворювань печінки у 2025 році?**», де обговорювалися останні досягнення у веденні пацієнтів із портальною гіпертензією, енцефалопатією та метаболічними порушеннями.

На особливу увагу заслуговувала лекція «Етіологічні особливості тромбозу портальної вени (ТПВ) та диференційоване лікування», яку представила **професор Verena Keitel-Anselmino (Німеччина)**. Лекторка розглянула одну з найскладніших проблем сучасної гепатології: ТПВ, який залишається частим і водночас недооціненим ускладненням як у пацієнтів із цирозом печінки, так і без нього. У своїй презентації професор V. Keitel-Anselmino окреслила дві головні осі класифікації ТПВ: за перебігом (гострий – < 6 міс / хронічний – > 6 міс або з ознаками кавернозної трансформації) та за наявністю/відсутністю цирозу.

Продовження на стор. 20.

Креон®

Панкреатин

ФЕРМЕНТ №1 У СВІТІ

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ⁶



Містить панкреатин у
найефективнішій формі випуску²⁻⁴



Креон мінімікросфери®
допомагає перетравлювати
максимальний об'єм їжі⁵



Проявляє максимум ліпазної
активності **ВЖЕ ЧЕРЕЗ 15 ХВИЛИН**
після потрапляння у ДПК (рН 6)⁵



Підтримує власне травлення,
не пригнічуючи роботу підшлункової
залози^{1,5}

ДПК – дванадцятипала кишка

Зовнішній вигляд лікарського засобу може відрізнятися від наведеного художнього зображення

1. Belmer S.V., Rozumovsky A.Yu., Khavkin A.I., Kornienko E.O., Privorotsky V.F. Diseases of the subcutaneous duct in children. – М.: VD “Medpraktika-M”, 2019. – 528 p.

2. Захаренко С.М., Мехтієв С.М. Ферментні препарати у патогенетичній терапії діарейних інфекцій // Дитячі інфекції. 2010. №3.

3. Lohr J.-M. et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar; 5 (2): 153–199.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Креон®.

5. Мається на увазі максимальна площа контакту ферментів з хімузом. Lohr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009; 21 (9): 1024–1031.

6. Based on internal analysis by Abbott Products Operations AG using data from the following source: IQVIA MIDAS® for the period Q1 2024 reflecting estimates of real-world activity. Includes the 74 countries in the "Countries Applied" list.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ КРЕОН®

Реєстраційні посвідчення МОЗ України № UA/9842/01/01, № UA/9842/01/02, № UA/9842/01/03 від 22.02.2019 р. дійсні безстроково.

Склад: 1 капсула містить панкреатин в гастрорезистентних гранулах (Креон мінімікросфери®). Креон® 10000 — 150 мг панкреатину (ліпази 10000 од. ЄФ, амілази 8000 од. ЄФ, протеази 600 од. ЄФ); Креон® 25000 — 300 мг панкреатину (ліпази 25000 од. ЄФ, амілази 18000 од. ЄФ, протеази 1000 од. ЄФ); Креон® 40000 — 400 мг панкреатину (ліпази 40000 од. ЄФ, амілази 25000 од. ЄФ, протеази 1600 од. ЄФ).

Лікарська форма. Капсули тверді з гастрорезистентними гранулами.

Код АТХ A09A A02. Препарати, що поліпшують травлення, включаючи ферменти. Поліферментні препарати.

Показання. Лікування екзокринної недостатності підшлункової залози у дорослих і дітей, спричиненої різними захворюваннями і станами, в тому числі зазначеними нижче, але не обмеженими цим переліком: муковісцидоз; хронічний панкреатит; панкреатектомія; гастректомія; операції з накладенням шлунково-кишкового анастомозу (наприклад гастроентеростомія за Більротом II); синдром Швахмана-Даймонда; стан після атаки гострого панкреатиту та відновлення ентерального або перорального харчування.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Особливості застосування. У хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину, спостерігалися звуження ілеоцекального відділу кишечника і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія). Як запобіжний захід рекомендовано у разі появи незвичних абдомінальних симптомів або зміни характеру абдомінальних симптомів звернутися за медичною консультацією, щоб виключити можливість фіброзуючої колонопатії, особливо якщо пацієнт приймає більше 10000 од. ЄФ ліпази/кг/добу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. При необхідності вагітні або жінки, які годують груддю, можуть приймати Креон® у дозах, достатніх для забезпечення адекватного статусу харчування. **Діти.** Креон® можна застосовувати дітям.

Спосіб застосування та дози. Дозування препарату базується на індивідуальних потребах хворого і залежить від ступеня тяжкості захворювання та складу їжі. Капсули і гранули слід ковтати цілими, не розламуючи та не розжовуючи, і запивати достатньою кількістю рідини під час або після прийому їжі, у т. ч. легкої закуски. Якщо пацієнт не може проковтнути капсулу цілою (наприклад, діти і пацієнти літнього віку), її можна розкрити і додати гранули до м'якої їжі з кислим середовищем (рН<5,5), що не вимагає розжовування, або до рідини з кислим середовищем (рН<5,5). Це може бути яблучне пюре або йогурт, або фруктовий сік з рН<5,5, наприклад, яблучний, апельсиновий або ананасовий сік. Таку суміш не слід зберігати. Під час лікування препаратами Креон® дуже важливим є вживання достатньої кількості рідини, особливо в період її підвищеної втрати. Дефіцит рідини може посилити запори.

Дозування при муковісцидозі: початкова доза для дітей віком до 4-х років становить 1000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі і для дітей віком від 4-х років — 500 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі. Підтримуюча доза для більшості пацієнтів не повинна перевищувати 10000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла на добу або 4000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла на добу спожитого жиру. **Дозування при інших видах екзокринної недостатності підшлункової залози:** дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ступеня порушення травлення і жирового складу їжі. При прийомі їжі необхідними є дози від 25000 до 80000 од. ЄФ ліпази та половина індивідуальної дози при легкій закускі.

Побічні реакції. Дуже часто відмічалась біль у животі*; часто — нудота, блювання, запор, здуття живота, діарея*. *Розлади шлунково-кишкового тракту головним чином були пов'язані з існуючим захворюванням. Про діарею та біль у животі повідомлялося з частотою, подібною або меншою, ніж при застосуванні плацебо.

Нечастими були висипання; з невідомою частотою — свербіж, кропив'янка, гіперчутливі реакції). Повідомлялося про звуження ілеоцекального відділу кишечника і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія) у хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину.

Специфічних побічних реакцій у дітей встановлено не було. Частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей, хворих на муковісцидоз, були подібними до таких у дорослих.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодії не проводилися.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Абботт Лабораторіз ГмбХ, Німеччина.

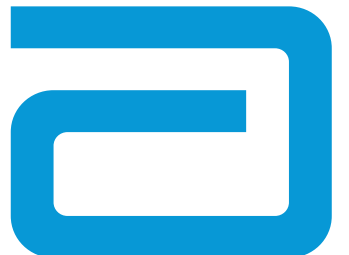
Повна інформація про препарати знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000 від 06.06.2024 р.

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися ТОВ Абботт Україна: 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких 32/2, 7 поверх.

Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

UKR2328098



Abbott

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози при цукровому діабеті

За матеріалами конгресу «XVI Український гастроентерологічний тиждень: новітні досягнення сучасної гастроентерології та гепатології»

24-29 вересня у Львові відбувся конгрес «XVI Український гастроентерологічний тиждень: новітні досягнення сучасної гастроентерології та гепатології». Наукова тематика заходу охоплювала епідеміологію, етіопатогенез, діагностику, лікування та профілактику захворювань органів травлення; нутриціологію і лікувальне харчування; новітні досягнення сучасної гастроентерології, гепатології, ендоскопії, а також міждисциплінарну проблематику. Зокрема, відомий європейський і вітчизняний експерт, президент Українського клубу панкреатологів (м. Київ), лікар-гастроентеролог вищої категорії, доктор медичних наук, професор Наталя Борисівна Губергріц розповіла про двобічний зв'язок між цукровим діабетом (ЦД) і хронічним панкреатитом (ХП), а також між зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози (ЗНПЗ) та ЦД.



Н.Б. Губергріц

Причини ЗНПЗ

Нині спостерігають зміни парадигми в панкреатології, зокрема приділяється максимальна увага метаболічним наслідкам захворювань ПЗ. Серед первинних причин ЗНПЗ – гострий та хронічний панкреатит, хірургічні втручання на ПЗ, муковісцидоз, пухлини ПЗ. Передбачувані, але не повністю уточнені вторинні причини ЗНПЗ із нижчою доказовістю: ЦД, літній вік, стеатоз ПЗ, верхня шлунково-кишкова хірургія, целіакія тощо.

Патогенез ЗНПЗ при ЦД є багатофакторним: інфільтрація імунними клітинами, активація зірчастих клітин із прогресуванням фіброзу ПЗ, порушення зв'язку між гормонами і ферментами, а також діабетична ангіопатія та нейропатія [1].

Частота ЦД у популяції становить ≈10%, при цьому 1,5% від усіх випадків становить ЦД 3 типу (раніше він мав назву «панкреатогенний»). Водночас частота в популяції ЗНПЗ невідома, тому загальну частоту ЦД 3 типу, пов'язаного із ЗНПЗ, установити неможливо.

Підвищена глікемічна варіабельність у пацієнтів із ХП і вторинним ЦД порівняно із ЦД 2 типу

Так званий панкреатогенний ЦД дуже підступний. Зокрема, L. Davidson і співавт. (2025) довели підвищену глікемічну варіабельність у пацієнтів із ХП та вторинним ЦД порівняно із ЦД 2 типу. В роботі взяли участь 30 пацієнтів із ХП і вторинним ЦД на інсулінотерапії та 30 хворих із ЦД 2 типу на інсулінотерапії. Учасники використовували систему безперервного моніторингу глюкози протягом 20±2 днів. Варіабельність глікемії оцінювали за допомогою коефіцієнта варіації, стандартного відхилення, середньої амплітуди глікемічних коливань і CONGA – показника, який використовується для оцінки варіабельності рівня глюкози в крові, з інтервалами в 1 і 2 год. Контроль глікемії оцінювали на основі часу, проведеного в заданих діапазонах глюкози: >13,9 ммоль/л, 10,1-13,9 ммоль/л, 3,9-10,0 ммоль/л (цільовий діапазон), 3,0-3,8 ммоль/л і <3,0 ммоль/л. Велика глікемічна варіабельність спостерігалася саме при ЦД, пов'язаному із ХП [2].

У дослідженнях було доведено, що наявність ЦД значно збільшує ризик розвитку раку ПЗ, причому найвищий ризик мають саме пацієнти із ЦД 3 типу. У них ризик смертності та госпіталізації є вищим, ніж у хворих із ЦД 2 типу. Саме тому існує потреба у розробці рекомендації щодо лікування ЦД 3 типу з метою запобігання цим ускладненням [3].

Що стосується несприятливих явищ при ЦД 3 типу, то встановлено, що порівняно із ЦД 2 типу ЦД 3 типу пов'язаний із більшим ризиком несприятливих наслідків (наприклад, із вищою частотою серцево-судинних ускладнень). Це має важливе значення для вибору тактики лікування [4].

Частота ЗНПЗ при ЦД 1 та 2 типів

ЦД 1 і 2 типів характеризується високою частотою супутньої ЗНПЗ. ЗНПЗ при ЦД 1 типу коливається в межах 14,0-77,5% (медіана 33%), тоді як ЗНПЗ у разі ЦД 2 типу – від 16,8 до 49,2% (медіана 29%), а у випадках, коли тип ЦД у дослідженнях не зазначено, – в межах 5,4-77%. Йдеться про те, що може бути значна кількість людей із ЦД і ЗНПЗ, які не діагностовані. Особи із ЦД (як 1, так і 2 типу), в котрих виявляють шлунково-кишкові симптоми, як-от стеаторея або зміни випорожнень, метеоризм та/або біль у животі, мають проходити скринінг на ЗНПЗ. Як ендокринологи, так і гастроентерологи й лікарі первинної медико-санітарної допомоги мають знати

про високі показники поширеності ЗНПЗ при ЦД і рекомендувати скринінг фекальної еластази (ФЕ)-1 для людей із ЦД із симптомами захворювання шлунково-кишкового тракту [5].

Поширеність замісної ферментної терапії (ЗФТ) при ЦД

Професор Н.Б. Губергріц навела дані систематичного огляду та метааналізу, до якого включено 27 публікацій досліджень, у котрих як критерій наявності ЗНПЗ використовували рівень ФЕ-1 <200 мкг/г. Установлено, що лише до 1 із 4 пацієнтів із ЦД отримували адекватне лікування ЗНПЗ шляхом призначення ЗФТ. Авторі дійшли висновку, що ЗНПЗ може бути недиагностована в пацієнтів із ЦД, а якщо її діагностують, то вона може залишитися без лікування. Клініцисти повинні проводити скринінг пацієнтів із ЦД на ЗНПЗ, особливо в хворих із відповідними симптомами.

Говорячи про зміни ПЗ, доповідачка зазначила, що в пацієнтів із ЦД 1 типу об'єм ПЗ зменшується на 26% протягом декількох місяців після встановлення діагнозу, а це свідчить про те, що атрофія розпочинається за декілька років до початку клінічної картини захворювання. Отже, атрофія ПЗ в окремих осіб є потенційним клінічним маркером прогресування захворювання [6].

Порушення ацинарно-острівцевих взаємодій з дисбалансом стимулювальних (інсулін) та інгібувальних (глюкагон, соматостатин) островцевих гормонів впливають на синтез ферментів ПЗ. Імовірно, це є однією з основних причин екзокринної дисфункції ПЗ при ЦД, але не пояснює її достатньою мірою. Додаткові патофізіологічні механізми охоплюють фіброз ПЗ унаслідок ангіопатії, автоімунні механізми, автономну нейропатію і зміни вивільнення регуляторних медіаторів шлунково-кишкового тракту [7].

Жирова дистрофія ПЗ: зв'язок патофізіології змін ПЗ із метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки

На продовження свого виступу Наталя Борисівна звернула увагу на жирову дистрофію ПЗ, яка є типовою для ЦД. Існує зв'язок між метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП) і стеатозом ПЗ, який є ланцюгом метаболічного синдрому [8]. У Швеції було організовано велике дослідження, під час проведення якого встановлювали захворюваність ПЗ у пацієнтів із МАСХП і без неї. Показано, що гострий небіліарний панкреатит, ХП, рак ПЗ і смертність, пов'язана із захворюваннями ПЗ, є значно вищими в пацієнтів із МАСХП [9].

ЗНПЗ при стеатозі ПЗ

Пілотне дослідження, проведене в Каролінському університеті, показало, що рівень ФЕ-1 є зниженим у 25% пацієнтів зі стеатозом ПЗ, проте жоден із них не мав клінічних проявів ЗНПЗ. Пацієнти з низьким рівнем ФЕ-1 мали нормальний тригліцеридний дихальний тест і нормальні біохімічні показники сироватки крові [10]. Професор Н.Б. Губергріц зауважила, що тест на ФЕ-1 дійсно потрібний та інформативний, але в клінічній практиці доволі часто зустрічаються пацієнти з низьким рівнем ФЕ-1, однак немає жодних клінічних проявів ЗНПЗ або зниження трофологічних показників.

Зовнішньо- та внутрішньосекреторна недостатність ПЗ при автоімунному панкреатиті

Говорячи про автоімунний панкреатит (АІП), професор Н.Б. Губергріц навела дані метааналізу, до якого залучили

6522 пацієнтів з АІП зі 62 досліджень. Поширеність ЦД у цих пацієнтів на початковому рівні становила 37% (95% довірчий інтервал (ДІ) 32-42%), екзокринної недостатності – 45% (95% ДІ 32,9-57,4%), а поширеність ЦД при подальшому спостереженні – 44% (95% ДІ 26,1-62,4%). Дійшли висновку, що в значній частці пацієнтів з АІП на момент установлення діагнозу спостерігається екзокринна й ендокринна недостатність ПЗ. Частота розвитку ЦД за максимально можливого терміну спостереження має тенденцію до збільшення в пацієнтів, які приймають глюкостероїди [11].

Серцева недостатність й екзокринна недостатність ПЗ: патофізіологічні механізми та клінічна перспектива

Частка хворих із ЦД – пацієнти літнього та старечого віку. У великому огляді за участю цієї вікової категорії осіб, де досліджували серцеву недостатність та екзокринну недостатність ПЗ, показано значення гемодинамічних змін, недостатньої перфузії, застою у внутрішніх органах (у т. ч. в ПЗ), запалення, вегетативної дисфункції в розвитку ЗНПЗ. Продемонстровано, що з кожною панкреатичною атакою збільшується імовірність поглиблення як екзокринної недостатності ПЗ, так і ЦД [12].

Діарея при ЦД

Діабетична діарея може бути зумовлена низкою причин. Насамперед слід запитати, чи приймає пацієнт метформін. Однією із причин діареї може бути ЗНПЗ, але, крім того, можуть мати значення надмірний бактеріальний ріст у тонкій кишці, целіакія, дисфункція жовчного міхура, мальабсорбція жовчних кислот, дисмоторика тонкого та/або товстого кишечника, дисфункція анального сфінктера та дискоординація дефекації [13].

Далі доповідачка нагадала про Європейські рекомендації з діагностики та лікування ЗНПЗ. Зокрема, щодо зв'язку панкреатичної недостатності та ЦД. Такі типові симптоми, як абдомінальний дискомфорт, діарея, метеоризм, можуть бути помилково інтерпретовані як такі, що пов'язані із застосуванням лікарських засобів (метформін, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1) або як вторинні щодо діабетичної нейропатії. Зазначено, що пацієнти із ЦД 1 та 2 типів мають проходити скринінг лише за наявності симптомів або порушення трофологічного статусу, які можуть свідчити про ЗНПЗ. У пацієнтів із ЦД на додаток до загальних переваг спостерігають специфічні переваги застосування ЗФТ. Так, вона може позитивно впливати на гомеостаз глюкози, але докази цього є суперечливими. Крім того, ЗФТ може знизити серцево-судинний ризик у пацієнтів із ЦД.

Препаратом ЗФТ першої лінії на сьогодні є Креон®, що містить панкреатин свинячого походження у формі вкритих кишкоровозчинною оболонкою (стійкою до кислого середовища) мінімікросфер (Креон мінімікросфери®) у желатинових капсулах.

➔ Серед основних характеристик препарату:

- висока активність ферментів;
- евакуація зі шлунка разом із хімузом, велика площа контакту із хімузом;
- надійна кислотостійка оболонка;
- швидке розчинення оболонки в дуоденальному просвіті;
- відповідність фізіологічній панкреатичній секретції;
- велика доказова база – висока ефективність при дозі 40-50 тис. ОД на основний прийом їжі та 20-25 тис. ОД при перекусах;
- схвалення Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA) і європейськими регуляторними органами.

На завершення своєї доповіді професор Н.Б. Губергріц окреслила основні тези мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнта із ХП. Вона звернула увагу на необхідність оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ, ендокринної функції, аналізу антропометричних даних, виміру мінеральної щільності кісткової тканини, а також зміни способу життя, але перше місце в цьому алгоритмі посідає оцінка клінічних симптомів пацієнта (рис.).

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

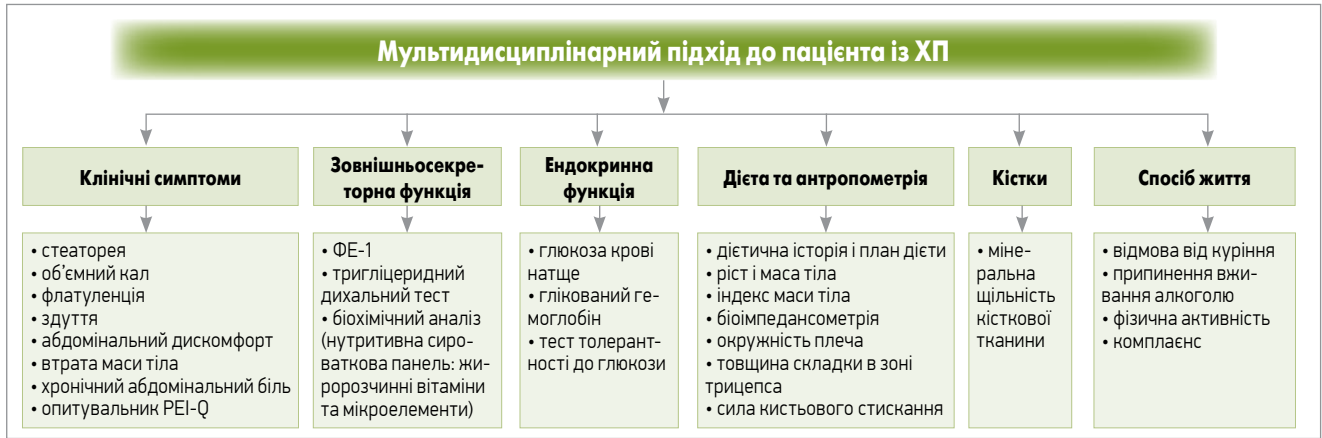


Рис. Мультидисциплінарний підхід до пацієнта із ХП



Т.Л. Можина, н.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

UEG Week 2025: ключові тренди, інновації та провідні орієнтири

Продовження. Початок на стор. 16.

У пацієнтів без цирозу печінки більшість випадків ТПВ асоційовані з протромботичними станами (вродженими чи набутими) або локальними чинниками: гострим панкреатитом, абдомінальними інфекціями, хірургічними втручаннями. Для них типовою є повна обструкція портальної вени. Натомість у пацієнтів із цирозом печінки ТПВ зазвичай частковий і формується на тлі вираженої портальної гіпертензії. Основними предикторами цього ускладнення є зниження швидкості кровотоку в портальній вені, збільшення об'єму селезінки, низький рівень тромбоцитів та наявність варикозних кровотеч в анамнезі. Додатковим незалежним фактором ризику розвитку ТПВ визнана гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), яка підвищує ймовірність виникнення ТПВ протягом року до 25%.

За словами спікерки, у $\approx 2/3$ пацієнтів ТПВ може регресувати спонтанно, однак гостра обструкція або симптоматична прогресія є чітким показанням до лікування. Особливу увагу слід приділяти кандидатам на трансплантацію печінки, оскільки ТПВ може суттєво ускладнити як саме оперативне втручання, так і післяопераційний прогноз. Основою лікування є антикоагулянтна терапія з використанням низькомолекулярних гепаринів або прямих пероральних антикоагулянтів. Мінімальна тривалість антикоагулянтної терапії становить 6 міс, а для пацієнтів, які очікують трансплантацію, вона подовжується до проведення оперативного втручання. Якщо спостерігається прогресування тромбозу чи є протипоказання до призначення антикоагулянтів, застосовують інтервенційні методи, зокрема транс'югулярне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування (TIPS).

Професор V. Keitel-Anselmino наголосила, що TIPS залишається ефективним способом лікування ТПВ навіть при кавернозній трансформації портальної вени, адже у таких випадках можливий доступ через селезінкову вену. Посилаючись на дані проспективних досліджень, доповідка підкреслила, що антикоагулянтна терапія достовірно знижує загальну летальність без істотного підвищення ризику кровотечі. Водночас у пацієнтів із цирозом печінки ключовим предиктором ТПВ визнана тяжкість портальної гіпертензії, а не класичні коагуляційні фактори. Спікерка підкреслила необхідність регулярного скринінгу ТПВ під час рутинного ультразвукового контролю (разом із перевіркою на ГЦК) та тісної координації з хірургами при плануванні TIPS у кандидатів на трансплантацію печінки.

Who should be treated for PVT ?

- Spontaneous regression in about 2/3 of cases with partial occlusion if liver function improves
- Low recanalisation rates in complete obstruction
- Can be associated with intimal thickening (poor response to anticoagulation)

Panel 2: Indications for anticoagulation in patients with cirrhosis and PVT

Non-candidates for liver transplantation

Usual indications

- Recent (<6 months) completely or partially occlusive (>50%) thrombosis of the main portal vein
- Symptomatic PVT (independent of the PVT extension)
- Progression of PVT without anticoagulation
- Extension to the superior mesenteric vein

Debated indications

- Minimally occlusive (<50%) thrombosis of the main portal vein

Potential candidates for liver transplantation

Usual indications

- Any PVT (independent of the degree of occlusion and extension)

Кому справді потрібна терапія при ТПВ?
Професор Verena Keitel-Anselmino пояснює ключові клінічні сценарії

Пухлини ШКТ у фокусі UEG Week 2025

Сесії, присвячені неопластичним ураженням ШКТ, традиційно збирають повні зали. Цьогоріч однією з найобговорюваніших стала доповідь «Скринінг раку шлунка: чи здійснимо це?». Професор Mario Dinis-Ribeiro (Португалія) розпочав із важливої тенденції: незважаючи на те що віково-стандартизована захворюваність на рак шлунка поступово зменшується, загальна кількість випадків зростає через старіння населення, що означає постійне навантаження на системи охорони здоров'я. Аргументи на користь популяційного скринінгу звучали переконливо. Природний перебіг захворювання добре вивчений: від інфікування *Helicobacter pylori* до розвитку атрофічного гастриту, кишкової метаплазії, дисплазії та інвазивної карциноми минає декілька років. Це створює т. зв. вікно можливостей – час, коли втручання може запобігти розвитку злоякісного процесу.

Масове виявлення та ерадикація *H. pylori* розглядаються як первинна профілактика, здатна істотно знизити захворюваність і смертність. У Європі триває низка пілотних програм – TOGAS, EUROHELICAN, GISTAR, що вивчають ефективність різних стратегій популяційного скринінгу. У Словенії пілотний проект



показав залученість $\approx 40\%$ населення та високі показники успішної ерадикації після лікування. У Португалії модель «серологічний скринінг → підтвердження → ерадикація» виявилася економічно доцільною у регіонах із середнім і високим ризиком раку шлунка. Перспективним напрямом є інтеграція шлункового скринінгу зі скринінговими програмами колоректального раку (КРР). Досвід Тайваню свідчить, що поєднання тестування на *H. pylori* з аналізом калу або одночасна верхня ендоскопія у пацієнтів із позитивними результатами тесту на *H. pylori* дозволяє раціональніше використовувати ресурси та збільшити охоплення населення.

Доповідач підкреслив, що скринінг раку шлунка та ерадикація *H. pylori* є технічно здійсненними й економічно виправданими у європейських умовах. Найефективнішим підходом є поєднання скринінгу раку шлунка зі скринінгом КРР. Для широкого впровадження необхідна адаптація до національних особливостей: рівня інфікованості, доступності ендоскопії та готовності системи охорони здоров'я. Популяційний скринінг раку шлунка в Європі – це реалістична мета, досягнення якої потребує скоординованих пілотних програм, ефективного управління ресурсами та міждержавної співпраці. Саме такий підхід може стати запорукою зменшення онкологічного тягара найближчими десятиліттями.

Screening for gastric cancer: Is it viable in Europe? Yes!

Gastric cancer MDT

Mário Dinis-Ribeiro
Senior Consultant, Gastroenterologist & Head of Dep. Medicine, IPO Porto
Infect. Full Professor, Faculty of Medicine, University of Porto

October, 2025, Berlin

Професор Mario Dinis-Ribeiro (Португалія) наголошує на доцільності популяційного скринінгу раку шлунка в Європі

Серед лекцій сесії «Переломні моменти в патології нижніх відділів ШКТ за останнє десятиліття: новоутворення» особливо вирізнялася доповідь «Для медичного онколога» професора Francesco Sclafani (Бельгія). Вона була присвячена тим інноваціям, які справді змінили підхід до лікування КРР. Професор F. Sclafani розпочав із простого, але влучного запитання: що таке переломний момент у медицині? Це подія, ідея або технологія, що докорінно змінює спосіб мислення та клінічну практику. Хоча за останнє десятиліття рівень смертності через КРР майже не знизився, у цій галузі відбулися два справжні переломні моменти – впровадження рідинної біопсії та імунотерапії.

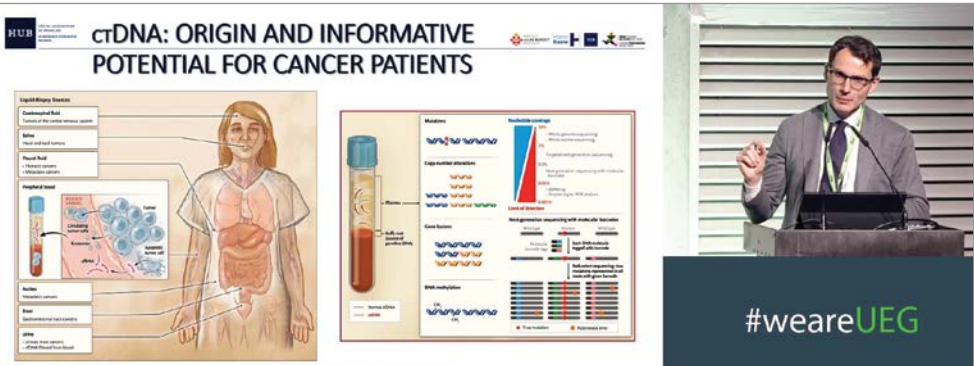
Рідинна біопсія – аналіз невеликої кількості плазми крові для виявлення циркулюючої пухлинної ДНК (ctDNA), тобто фрагментів ДНК, які вивільняються пухлинними клітинами у кровоток. Усього декілька мілілітрів крові можуть надати цінну інформацію про мутації, генні перебудови чи епігенетичні зміни пухлини. За словами професора F. Sclafani, найперспективнішим напрямом застосування цього методу є його використання при ухваленні рішень у післяопераційному (ад'ювантному) лікуванні пацієнтів із ранніми стадіями КРР.

Дослідження довели, що виявлення ctDNA після операції має потужне прогностичне значення: пацієнти з позитивним тестом мають високий ризик рецидиву, тоді як у тих, у кого ctDNA не виявлена, часто можна безпечно уникнути хіміотерапії. Ці висновки отримані в РКД DYNAMIC, у якому доведено, що ctDNA-керована стратегія ведення хворих зменшує надмірне лікування без втрати ефективності. Нині тривають десятки клінічних випробувань, у яких досліджується можливість використання ctDNA як маркера мінімальної залишкової хвороби та інструмента персоналізації терапії. Хоча тест ще не став рутинним, він стрімко наближається до цього статусу (на жаль, його орієнтовна вартість становить ≈ 2000 євро; і поки що без відшкодування за страховими виплатами).

Другим переломним моментом, на думку професора F. Sclafani, стала імунотерапія: цю революцію зробили інгібітори контрольних точок PD-1/CTLA-4. Вони стали справжнім проривом у лікуванні онкологічних пацієнтів із мікросателітною нестабільністю (MSI-H) або дефіцитом репарації ДНК (dMMR). Застосування інгібіторів контрольних точок саме у цих хворих асоціюється з безпрецедентною тривалістю відповіді та виживаністю. Подальший розвиток цієї стратегії – комбінації ад'ювантної та неоад'ювантної імунотерапії – дозволяє досягти майже 100% відповіді без необ-

хідності хірургічного втручання. Зараз тривають великі РКД, у яких, імовірно, буде визначений новий стандарт лікування КРР.

Наостанок професор F. Sclafani наголосив: «Аналіз ctDNA та імунотерапія – це справжні переломні моменти в лікуванні КРР. Вони відкривають нову еру персоналізованої онкології, у якій надмірна терапія поступається місцем точності та доказам».



Перший переломний момент у лікуванні КРР: професор Francesco Sclafani (Бельгія) розкриває переваги застосування ctDNA

▶ Трансплантація фекальної мікробіоти (ТФМ) без табу: Європа формує нові правила

Серед найцікавіших подій сесії «ТФМ: що нового?» особливо вирізнялася доповідь «Регуляція мікробіоти: тканина, ліки або... що?» професора Josbert Keller (Нідерланди). Вона була присвячена огляду сучасного стану, проблем і перспектив ТФМ – напрямку, що демонструє великий потенціал у лікуванні дисбіозу та складних клінічних випадків.

Професор J. Keller зосередив увагу на ключових питаннях безпеки, регулюванні та стандартизації ТФМ у Європі й США, а також на практичних аспектах її застосування. ТФМ довела високу ефективність у відновленні мікробіоти при інфекції *Clostridium difficile*, особливо в пацієнтів із повторними рецидивами, а також у хворих із першим епізодом інфекції *C. difficile*, де її ефективність значно перевершує таку антибіотикотерапії. Якщо раніше ТФМ була суто експериментальним методом, сьогодні її внесено у клінічні рекомендації, проте її впровадження у практичну діяльність все ще супроводжується низкою викликів.

Серед головних перешкод доповідач виокремив нестачу донорського матеріалу, складність організаційної логістики та відсутність чітких регуляторних норм. У минулому процедура ТФМ була фактично нерегульованою з юридичного погляду, а питання фінансування залишалося відкритим. У Європі вдалося частково подолати ці труднощі завдяки створенню централізованих банків фекальних мас, впровадженню суворих протоколів скринінгу донорів та веденню реєстрів клінічної активності. Сьогодні у європейських центрах виконано вже >2000 процедур ТФМ із дотриманням високих стандартів безпеки та якості.

Регуляторна складова залишається ключовим питанням. У США після появи комерційних продуктів доступ до традиційних банків фекальних мас став обмеженим; пацієнти з тяжкими формами інфекції *C. difficile* фактично втратили можливість отримати ТФМ-препарати. У Європі підхід виявився гнучкішим: ще у 2012 р. законодавчі постанови щодо ТФМ вирішили не класифікувати як акти, котрі регулюють використання препаратів крові, тканин і клітин, а ухвалений у 2024 р. регламент ЄС установлює мінімальні стандарти для процедур із мікробіотою, водночас дозволяючи країнам запроваджувати суворіші норми. Документ передбачає ведення реєстрів, протоколів біонагляду та обов'язкову участь лікаря у скринінгу донорів.

Особливу увагу в доповіді приділено класифікації продуктів для ТФМ. Донорський матеріал розглядається як тканинний продукт людини, однак додаткова обробка з метою стандартизації матеріалу може перевести його у категорію лікарського засобу, який підлягає фармаконагляду. Появу остаточних визначень для мінімально оброблених і стандартизованих продуктів очікують протягом найближчих 1-2 років.



Професор Josbert Keller (Нідерланди): «День офіційного схвалення ТФМ європейським регулятором – знакова дата для ЄС»

Професор J. Keller наголосив на важливості створення реєстрів та довгострокового збору даних для підтвердження безпеки ТФМ. Наразі не існує доказів передачі хронічних захворювань при трансплантації мікробіоти, однак стандартизація процедур, контроль здоров'я донорів і прозора звітність залишаються критично важливими. Отже, ТФМ у Європі поступово стає безпечнішою, регламентованішою та прозорішою

процедурою, відкриваючи нові можливості для пацієнтів і клінічних центрів, хоча впровадження нового регламенту потребує додаткових ресурсів і часу.

▶ Штучний інтелект (ШІ) у панкреатології

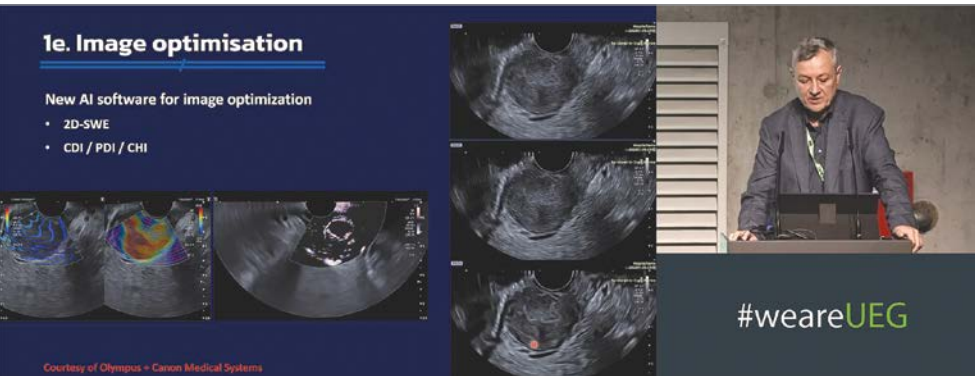
У межах сесії «Актуальні теми європейської гастроентерології» професор Adrian Saftoiu (Румунія) представив доповідь «ШІ у візуалізації підшлункової залози (ПЗ)», присвячену впровадженню ШІ-технологій у щоденну діяльність панкреатологів. Він зазначив, що сьогодні комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія та ендоскопічне ультразвукове дослідження (EUS) залишаються ключовими методами обстеження ПЗ, однак інтерпретація таких зображень стає дедалі складнішою навіть для досвідчених фахівців. Саме тому роль ШІ стрімко зростає: він допомагає оптимізувати скринінг, підвищити точність діагностики й прогнозування перебігу захворювань.

Професор A. Saftoiu навів приклади клінічного застосування ШІ. Зокрема, у Массачусетському технологічному інституті розроблено прогностичну модель ризику розвитку раку ПЗ, яка завдяки аналізу клінічних, біохімічних і візуалізаційних даних дозволяє виявляти у 3,5 раза більше випадків пухлин ПЗ, ніж чинні скринінгові рекомендації. Ці результати демонструють значний потенціал ШІ у розширенні цільової популяції для скринінгу. В іншому дослідженні, опублікованому в *Nature Medicine*, було продемонстровано, що навіть безконтрастна КТ не поступається результативності контрастної за умов застосування ШІ. Останній дозволяє виявляти дрібні ураження й диференціювати аденокарциному ПЗ від автоімунного панкреатиту та інших типів пухлин.

Особливу увагу доповідач приділив застосуванню ШІ в EUS. Ця технологія, яка потребує довгого та ретельного навчання, заснована на точному розпізнаванні анатомічних структур і судин. Системи із вбудованими алгоритмами ШІ допомагають молодим лікарям краще орієнтуватися під час проведення дослідження, автоматично розпізнаючи й пізнаючи ПЗ, судини, кісти та пухлини. У спільному дослідженні з клінікою Orlando Health, що включало 308 пацієнтів, ШІ-система в реальному часі продемонструвала точність, не нижчу за рівень експертів-ендоскопістів, при виявленні пухлин ПЗ. Сучасні платформи (зокрема, Olympus і Canon) уже інтегрують схожі алгоритми, які покращують якість зображення та структурують дані під час дослідження.

За словами професора A. Saftoiu, потенціал ШІ виходить далеко за межі діагностики. Уже сьогодні системи ШІ здатні автоматично виявляти камені, змінені протоки, судини та інші патологічні структури, а також допомагати в диференціації аденокарциноми, нейроендокринних пухлин і хронічного панкреатиту. Активно розвиваються інші напрями застосування ШІ в діагностичному пошуку: моделі з високою точністю ідентифікують у гістологічних зображеннях зони аденокарциноми ПЗ. ШІ має високий потенціал для використання в реальному часі разом із конфокальною мікроскопією. Водночас поєднання моделей комп'ютерного зору з великими мовними моделями, як-от ChatGPT, відкриває перспективу створення автоматичних систем опису зображень і формування звітів, що значно спростить роботу лікаря.

Доповідач також звернув увагу на те, що ШІ поступово входить і в галузь роботизованої хірургії: сучасні моделі вже здатні самостійно накладати шви або виконувати холецистектомію на експериментальних тваринних моделях. На думку експерта, розвиток таких технологій окреслює нову еру, в якій ШІ стає не лише допоміжним інструментом, а й активним учасником клінічного процесу. Отже, за словами професора A. Saftoiu, ШІ посідає значне місце в панкреатології, переходячи від експериментального рішення до клінічно валідованої технології, здатної підтримувати лікаря на всіх етапах – від скринінгу та діагностики до лікування й хірургії. Найближчими роками очікується інтеграція ШІ-систем у рутинну практику, що зробить діагностику точнішою, швидшою й персоналізованою.



Професор Adrian Saftoiu (Румунія) розкриває сучасні можливості застосування ШІ в панкреатології: один із напрямів – оптимізація якості зображень

Берлін зачинив двері залів, але не закрив дискусій. UEG Week 2025 залишив після себе не лише цифри та слайди, а й відчуття, що наука реально змінює клінічну практику, вносячи корективи в діагностичні, терапевтичні та прогностичні напрями. Зелений колір конгресу став не декором, а метафорою росту, відновлення і сміливих стартів. І коли припинив лунати шум дискусій, залишився головний імператив конгресу: #weareUEG, необхідно діяти! Наступна зупинка – UEG Week 2026 у Барселоні.

А.Е. Дорофєєв, д.м.н., професор, Українська військово-медична академія, м. Київ

Олія м'яти перцевої у комплексному лікуванні функціональних шлунково-кишкових розладів із синдромом надлишкового бактеріального росту



А.Е. Дорофєєв

Функціональні шлунково-кишкові розлади (ШКР) мають складну природу. Серед функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) найчастіше зустрічаються функціональна диспепсія (ФД) і синдром подразненого кишечника (СПК), які часто поєднуються (overlap-синдром). У більшості випадків пацієнти із ФД і СПК мають синдром надмірного бактеріального росту (СНБР), що свідчить про зміну різноманітності, функції та колоніальної щільності кишкових мікроорганізмів, тобто порушення кишкового мікробіому. У статті розглянуто роль олії м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул у лікуванні СНБР у пацієнтів із симптомами ФД і СПК, а також наведено докази її ефективності в комплексній терапії пацієнтів із overlap-синдромом ФД та СПК.

Особливості перебігу функціональних ШКР та основні причини їхнього виникнення

Сучасні дані свідчать про те, що функціональні захворювання ШКТ є великим тягарем для системи охорони здоров'я [1]. Так, згідно з Римськими критеріями IV, ФД і СПК є окремими функціональними ШКР, але, за даними популяційних досліджень, ці стани часто поєднуються. Overlap-синдром ФД і СПК був ретельно вивчений науковцями та клініцистами; за даними літератури, цей синдром спостерігається в 13-87% пацієнтів [2]. Важливе завдання – встановлення ступеня перехресту між цими патологічними станами, що передбачає чітке розуміння патофізіологічних механізмів, які лежать в основі взаємозв'язку між ними.

ФД може перебігати як постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) із симптомами диспепсії, пов'язаними із вживанням їжі, або епігастральним больовим синдромом, печінням, які не завжди є постпрандіальними, можуть виникати під час прийому їжі та зменшуватися після нього. Діагностичним критерієм ФД є відсутність будь-яких структурних ознак хвороби, якими можна пояснити наявні симптоми [3]. Згідно зі статистикою, поширеність ФД у світі становить 10-30% [4]. Приблизно стільки ж, за даними Khoshkrood-Mansoori та співавт. (2009), становить поширеність СПК у популяції (5-25%) [5].

СПК характеризується рекурентним абдомінальним боєм (АБ) тривалістю щонайменше 1 день/тиж протягом >3 міс, асоційованим із порушенням дефекації, змінами частоти та/або форми випорожнень [6]. Доведено, що ФД і СПК мають схожі чинники розвитку та патофізіологічні механізми ураження. Затримка спорожнення шлунка, порушення його акомодатії під час прийому їжі за ФД і зміни моторики кишечника при СПК поєднуються з вісцеральною гіперчутливістю. Інфекція *Helicobacter pylori* в пацієнтів із ФД і зміни кишкового мікробіому в хворих із СПК можуть зумовити мікрозапалення в слизових оболонках шлунка та кишечника. Науковці встановили, що однією з ключових причин виникнення функціональної патології ШКТ є хронічний стрес. Стрес здатний безпосередньо впливати на шлункову секрецію, моторику кишечника, проникність слизових оболонок та їхні бар'єрні функції, а також на вісцеральну чутливість [7]. Стрес відіграє ключову роль у змінах кишкової мікробіоти. Мікроорганізми безпосередньо реагують на стресові сигнали організму господаря, що спричиняє модифікацію продукції катехоламінів, зміну росту, рухливості та вірулентності умовно-патогенних і облігатних бактерій. Порушення мікробіому, яке проявляється в зміні різноманітності, функції та колоніальної щільності кишкових мікроорганізмів, відіграє важливу роль у патофізіології функціональних захворювань ШКТ, зокрема СПК і ФД, симптоми котрих посилюються при розладах взаємодії осей «мозок – кишечник» та «мозок – шлунок».

Що спільного між функціональними розладами ШКТ і СНБР?

Наявність СНБР (bacterial overgrowth syndrome) у тонкій кишці – маркер порушень кишкового мікробіому, що посилюються при аномальному бактеріальному навантаженні. Прояви СНБР дуже схожі з симптомами ФД і СПК, а це свідчить про те, що СНБР є можливою причиною або наслідком функціональних ШКР [8].

СНБР – патологічний стан, в основі якого лежить підвищене заселення тонкого кишечника переважно фекальною мікрофлорою, що супроводжується хронічною діареєю та мальабсорбцією [9]. Серед причин надлишкового росту мікробної флори в тонкому кишечнику виокремлюють надмірне надходження бактерій та сприятливі умови для їхньої адгезії і колонізації у кишечнику, а також стаз кишечника.

Мікрофлора тонкого кишечника здорової дорослої людини зазвичай містить $\leq 10^4$ мікроорганізмів на мл рідини, за винятком дистального відділу клубової кишки, де кількість може зрости до 10^6 на мл [10]. Мікробіологічними критеріями СНБР є наявність кишкової палички (класичної та атипичних варіантів у кількості $>1 \times 10^5$ колонієутворювальних одиниць у мл (КУО/мл), бактероїдів і клостридій в аспіраті з тонкого кишечника (1×10^9 – 1×10^{12} КУО/мл) при СНБР III–IV ст. [11]. Пряме вимірювання кількості мікробів у тонкому кишечнику є складним та інвазивним, тому наразі для діагностики СНБР застосовують інші методи, зокрема водневий дихальний тест (ВДТ) із навантаженням лактулозою.

Симптоми СНБР можуть бути схожими на симптоми СПК і ФД: біль у животі, здуття, діарея або закреп [12]. Окрім того, нерідко в пацієнтів із СНБР виникають симптоми, що зазвичай спостерігаються за синдромом хронічної втоми і фіброміалгії [13]. Пацієнти із СНБР можуть мати труднощі з належним засвоєнням білків, жирів, вуглеводів, вітамінів групи В та інших мікроелементів через бактеріальну інтерференцію [14]. Надлишок бактерій спричиняє конкуренцію за поживні речовини, зумовлює вироблення токсичних метаболітів і завдає прямого ушкодження ентероцитам у тонкому кишечнику. СНБР проявляється наявністю постійних або періодичних рідких випорожнень, здуттям, бурчанням у животі, дискомфортом по ходу кишечника, що значно знижує якість життя пацієнтів.

Потенціал олії м'яти перцевої у лікуванні СНБР

Результати низки контрольованих досліджень продемонстрували, що олія м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул корисна при лікуванні СНБР. Олія м'яти перцевої *in vitro* продемонструвала пригнічення росту щонайменше 22 бактеріальних штамів, включаючи грампозитивні коки та грампозитивні й грамнегативні палички [15]. Хоча ментол – ключовий активний інгредієнт олії м'яти перцевої

(становить 36%) – ефективний проти низки бактерій, олія м'яти перцевої все ж є значно ефективнішим антимікробним засобом, ніж ментол окремо. Крім пригнічення росту бактерій, олія м'яти перцевої має бактерицидну активність проти патогенних бактерій, включаючи *E. coli* 015:H7, *H. pylori* та *S. enteritidis*. Антибактеріальна активність була очевидною навіть при тестуванні проти патогенних штамів, стійких до антибіотиків [16].

Олія м'яти перцевої у формі капсул із кишковорозчинною оболонкою була предметом численних досліджень серед пацієнтів із СПК і ФД.

Під час проведення подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень було доведено, що олія м'яти перцевої ефективно усуває симптоми СПК, включаючи больовий синдром [17, 18]. У більшості цих досліджень стандартна доза становила 0,2 мл олії м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул 3 р/день. Pimentel і співавт. (2000) довели, що СНБР тісно пов'язаний із СПК: із 202 пацієнтів із СПК у 157 (78%) спостерігався СНБР [12]. Згідно із критеріями їхнього дослідження, усунення СНБР нівелювало симптоми подразнення у 48% хворих.

Logan і співавт. (2002) представили клінічний випадок пацієнта із СНБР, якого лікували за допомогою олії м'яти перцевої [19]. Первинне обстеження підтвердило, що симптоми, які турбували пацієнтку протягом останніх 18 міс, відповідають Римським критеріям IV для СПК. З огляду на тісний зв'язок СНБР і СПК лікарі провели лабораторні тести, які показали тяжкий ступінь СНБР: початковий базовий (після голодування) рівень водню становив 28 ppm, підвищуючись до 68 ppm через 1 год. Натомість вміст водню у диханні натще в здорових дорослих та дітей становить ≈ 7 ppm. Пацієнтці був призначений 20-денний курс олії м'яти перцевої у формі капсул із кишковорозчинною оболонкою в дозі 0,2 мл 3 р/день. Під час проведення терапії спостерігалось значне зниження вироблення водню (на 42% нижче порівняно з показником до лікування). Цей результат супроводжувався суттєвим покращенням функції кишечника: зменшенням здуття живота, болю та відрижки, а також збільшенням частоти нормального випорожнення кишечника. Хвора повідомила про полегшення симптомів СПК уже через 10 днів лікування, при цьому після завершення курсу терапії олії м'яти перцевої погіршення стану не спостерігалось.

Олія м'яти перцевої як дієва складова терапії СНБР у пацієнтів із ФД і СПК: український досвід

У 2023 р. групою українських вчених було проведено дослідження щодо ефективності олії м'яти перцевої при СНБР у хворих з overlap-синдромом ФД та СПК, під час якого вивчалися особливості змін кишкового мікробіому й психоемоційного статусу пацієнтів [20]. Загалом було обстежено 92 хворих із перехрестом симптомів ФД і СПК, із них 35 чоловіків та 57 жінок

переважно молодого віку (≤ 45 років). Діагноз ФД і СПК був установлений згідно з Римськими критеріями IV [7]. У 13% хворих виявлено синдром епігастрального болю, у 22,8% – ПДС, а решта хворих мала змішану форму ФД. Варто зазначити, що у 86,4% пацієнтів зі змішаною формою ФД діагностовано СПК із чергуванням закрепів та діареї – саме цих хворих було залучено до подальшого дослідження. Домінування змішаних форм ФД і СПК при перехресті цих функціональних захворювань, імовірно, свідчить про важливе значення поєднаних механізмів патогенезу, зокрема стрес-індукованих психологічних змін та порушень кишкового мікробіому. Автори дослідження зауважили, що АБ був однією із провідних скарг у пацієнтів із перехрестом ФД і СПК. Для вивчення психоемоційного статусу учасників проводили психологічне тестування з використанням шкали HADS для виявлення тривожно-депресивних розладів [21]. До й після лікування всі пацієнти заповнювали опитувальник для оцінки якості життя SF-36, який містив пункти про фізичне та рольове функціонування, зумовлене фізичним станом, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я, життєву активність, соціальне і рольове функціонування, спричинене емоційним станом, а також психічне здоров'я. Обстеження пацієнтів із ФД і СПК обов'язково передбачало визначення наявності СНБР за допомогою ВДТ із навантаженням лактулозою. Підготовка до тесту потребувала відсутності прийому антимікробних препаратів протягом 4 тиж до дослідження, проносних засобів, проведення іригоскопії, а також фіброколоноскопії за тиждень до дослідження. Крім того, заборонялося вживання вершкового масла чи рослинної олії, маргарину, спецій, кави, чаю, солодких газованих напоїв та мінеральної води з газом напередодні дослідження. Рівень водню вимірювали до навантаження лактулозою (базальний рівень) та через кожні 15 хв (4 рази), потім – через кожні 30 хв (4 рази) впродовж 3 год. Позитивним результатом дихального тесту з лактулозою вважали збільшення концентрації водню на >20 ppm порівняно з базальним. При збільшенні рівня водню від 10 до 20 ppm результат тесту вважали умовно позитивним.

Пацієнти з overlap-синдромом ФД і СПК вживали олію м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул (дієтична добавка Капсумен® виробництва ТОВ «Омніфарма», Україна). Доведено, що L-ментол чинить пряму блокувальну дію на кальцієві канали в гладких м'язах, а також нормалізує вісцеральну чутливість за рахунок підвищення порогу больової чутливості завдяки блокаді натрієвих каналів і активації TRPM8-рецепторів у периферичних ноцицептивних нейронах [22]. Запуск TRPM8-рецепторів сприяє зменшенню больових відчуттів за рахунок активації антиноцицептивної центральної нервової системи та посилення продукції ендогенних опіоїдних пептидів. Саме такий ефект разом з активацією ГАМК-рецепторів у периферичних нейронах посилює седативну й ансіолітичну дію олії м'яти перцевої. Крім того, L-ментол має антибактеріальну активність, яка реалізується за рахунок порушення цілісності мембрани мікробної клітини. Ще однією важливою властивістю L-ментолу є здатність до інгібування вивільнення гістаміну з опасистих клітин, що протидіє розвитку запалення за рахунок індукції синтезу інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та зниження продукції прозапальних медіаторів (фактор некрозу пухлини- α , ІЛ-6) [23]. Пацієнтів зі змішаною формою ФД і перехрестом із СПК розподілили на дві групи. Перша група ($n=30$) отримувала Капсумен® по 1 капсулі 3 р/добу разом з інгібіторами протонної помпи (ІПП) протягом 4 тиж. Лікарі також дозволяли хворим приймати прокінетик у разі появи тяжкості та переповнення в епігастральній зоні після прийому їжі. Решта пацієнтів отримували 4-тижневу базисну терапію, що складалася з ІПП, прокінетика та спазмолітика.

Найчастішою локалізацією інтенсивного АБ у хворих із перехрестом симптомів ФД і СПК був епігастрій (62,7% пацієнтів). Біль по ходу кишечника був виявлений в усіх хворих, але 13,6% пацієнтів описували його як максимально інтенсивний. Здебільшого хворі скаржилися на незначну (67,8%) та помірну (27,2%) інтенсивність АБ, лише 5% пацієнтів відчували біль значної інтенсивності. У процесі деталізації

характеру больового синдрому встановлено, що практично всі учасники дослідження мали три варіанти болю: тупий/ниючий (69,5%), спастичний (22,0%) та гострий/ріжучий (8,5%). Найчастіше виникнення АБ пов'язувалося з дефекацією (84,7%) або прийомом їжі (59,3%). Варто зазначити, що СНБР був діагностований на тлі клінічних змін у 64,4% пацієнтів. Окрім того, наявність СНБР безпосередньо впливала на інтенсивність АБ: у всіх хворих з інтенсивним АБ й у 87,5% пацієнтів із помірним АБ підтверджено наявність СНБР. Серед 40 пацієнтів із ФД та СПК, які скаржилися на незначний АБ, СНБР діагностовано лише в 50%. Інтенсивність СНБР у хворих із ФД та СПК до початку терапії була високою та майже вдвічі вищою, ніж у здорових осіб, про що свідчить статистично значуще підвищення рівня водню після навантаження лактулозою порівняно з нормою. Цей факт свідчить не лише про наявність дисбіотичних змін, а й про модифікацію метаболічної активності кишкової флори з розвитком дисбалансу в бік збільшення анаеробних бактерій, що зумовлює формування мікрозапалення в слизовій оболонці кишечника та появу феномену вісцеральної гіперчутливості.

Було встановлено, що клінічні симптоми суттєво впливали на психоемоційний стан пацієнтів. Так, за результатами тестування, до терапії симптоми тривоги і депресії одночасно спостерігалися в 39% пацієнтів із ФД та СПК, що значно частіше, ніж серед здорових осіб (6%). За даними шкали HADS, до початку лікування тривога була діагностована в кожного другого хворого на ФД і СПК, а депресія – трохи менше ніж у половини. Крім того, всі пацієнти із overlap-синдромом ФД і СПК повідомили про погіршення якості життя за рахунок показників як фізичного, так і психологічного здоров'я. Після терапії стан хворих в обох групах покращився, але динаміка симптомів після різних схем лікування відрізнялася. Так, у хворих, які отримували Капсумен®, зниження інтенсивності АБ було значно швидшим, ніж у пацієнтів другої групи: на 14-й день лікування показник інтенсивності АБ у першій групі становив 0,91 порівняно з 1,18 у другій групі. Аналогічно на 14-й день терапії 26,7% пацієнтів, яким призначали Капсумен®, повідомили про відсутність АБ будь-якої локалізації порівняно з 10,3% пацієнтів другої групи. Після 4 тиж лікування в першій групі наявність легкого АБ без чіткої локалізації спостерігали 20% хворих; натомість у другій групі цей показник становив майже 35%.

Дослідження показало, що вживання Капсумен® у комплексному лікуванні пацієнтів із ФД і СПК, окрім позитивної клінічної динаміки та зменшення АБ, сприяє нормалізації кишкового мікробіому. Це підтверджується статистично значущим зниженням частоти СНБР у пацієнтів, які вживали

Капсумен®: порушення мікробіому виявлено лише в $\frac{1}{3}$ хворих, тоді як у пацієнтів другої групи частота СНБР практично не відрізнялася від такої до терапії. Інтенсивність СНБР на тлі вживання Капсумен® також статистично значуще знижувалася порівняно з початковими показниками та суттєво не відрізнялася від показників практично здорових осіб. Що стосується психоемоційної складової, то тенденцію до нормалізації стану спостерігали в обох групах, однак у пацієнтів, які вживали Капсумен® у складі комплексної терапії, динаміка покращення якості життя та зниження тривожно-депресивного розладу виявилася виразнішою. Важливим аспектом застосування Капсумен® є відсутність побічних реакцій та випадків поганої переносимості.

Дієтична добавка Капсумен® (виробник – ТОВ «Омніфарма», Україна) у формі кишковорозчинних капсул має у складі 170 мг олії м'яти перцевої, що відповідає 50 мг L-ментолу. Олія м'яти перцевої завдяки вмісту L-ментолу сприяє усуненню спазмів та абдомінального дискомфорту, нормалізації перистальтики, вісцеральної чутливості, мікробіому кишечника.

Оскільки олія м'яти перцевої може подразнювати слизову оболонку шлунка чи стравоходу, для її перорального вживання використовують капсули з кислотостійкою оболонкою, що розчиняється в кишечнику. Капсумен® рекомендований як додаткове джерело L-ментолу (міститься в олії м'яти перцевої) з метою усунення дискомфорту в кишечнику (здуття, спазмів, частих закрепів тощо) та нормалізації його функцій (секреторної, моторної та спорожнення) в умовах емоційного перевантаження, при СПК із порушенням дефекації, при СНБР, незбалансованому режимі щоденного харчування, при змінах режиму харчування або під час вживання окремих категорій лікарських засобів.

Дорослим і дітям віком >12 років слід вживати по 1 капсулі 1-3 р/добу за 30 хв до прийому їжі, запиваючи водою (до 100 мл). Курс споживання зазвичай становить від 4 до 12 тиж і визначається лікарем індивідуально.

Доведено, що ФД і СПК мають схожі чинники розвитку та патофізіологічні механізми ураження. Прояви СНБР дуже схожі з симптомами ФД і СПК, а це свідчить про те, що СНБР є можливою причиною або наслідком функціональних ШКТ. Олія м'яти перцевої здатна усувати АБ, спазм і дискомфорт, сприяє зниженню інтенсивності СНБР, відновлюючи в такий спосіб порушений кишковий мікробіом.

Список літератури знаходиться в редакції.

Л.В. Гарманчук, д.б.н., професор, ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка;
В.О. Козловський, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вплив фагоцитостимулювального ефекту нового ентеросорбенту на функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів

Гострі кишкові інфекції є однією з поширених патологій шлунково-кишкового тракту, які можуть спричинити як розвиток ускладнень, так і виступати фактором ризику виникнення патологій, у т. ч. синдрому подразненого кишківника (СПК) [1, 2]. Постінфекційний СПК розвивається, за різними даними, в 10-20% пацієнтів [3] після перенесеного інфекційного ентериту [4]. За результатами низки досліджень продемонстровано, що 3-36% випадків кишкових інфекцій зумовлюють появу нових постійних симптомів СПК [5].

Етіологічно постінфекційний СПК часто є наслідком бактеріальних інфекцій, але мають значення також й інші фактори ризику, як-от роль генетичних чинників, активація імунної системи, метаболізм серотоніну та зміни мікробіому [6]. Водночас слід зазначити, що в етіопатогенезі СПК суттєву роль також можуть відігравати перенесені вірусні або паразитарні інфекції, нервово-психоемоційне перенапруження та посттравматичний стресовий розлад. Інфекційні фактори вважаються первинними тригерами запальних захворювань кишківника, оскільки вони сприяють розвитку запального дебюту захворювання, а подальший його перебіг залежить від імунологічних факторів та індивідуальних особливостей організму. У відповідь на інфекційне ураження в кишківнику розвивається неспецифічна запальна реакція, яка супроводжується якісними та кількісними змінами у складі мікробіому (дисбіозом), а також її транслокацією через ушкоджений кишковий бар'єр. Ці порушення підсилюють

та підтримують локальне запалення, отже, й зумовлюють підвищення проникності кишкової стінки з подальшим розвитком хронічної інтоксикації, синдром мальабсорбції, надмірну антигенну стимуляцію, зміни локальної імунної відповіді тощо.

Саме тому позитивний вплив препаратів, що застосовуються для лікування запальних процесів у кишківнику, на функціональні характеристики клітин, які беруть участь у первинній запальній реакції, є необхідною складовою патогенетичного лікування. Важливу роль у розвитку первинної локальної запальної реакції у кишківнику відіграють нейтрофільні гранулоцити (нейтрофіли) і перитонеальні макрофаги, основною функцією яких є фагоцитоз, тобто поглинання й знищення чужорідних часток, зокрема мікроорганізмів. Нейтрофільні гранулоцити та перитонеальні макрофаги – важливі компоненти імунної системи, які виконують різні функції. Нейтрофіли є першою лінією захисту організму від інфекцій-

них чинників, зокрема бактеріальних і грибкових [7, 8], вони першими мігрують до місця запалення [9] та відіграють суттєву роль у процесах перитонеальної адгезії [10]. Перитонеальні макрофаги знаходяться в черевній порожнині та виконують функцію фагоцитозу, тобто знищення чужорідних часток, включаючи бактерії, а також здійснюють презентацію антигенів і секрецію цитокінів, які регулюють імунну відповідь, отже, й впливають на запальні процеси в черевній порожнині [11-13], тобто роль нейтрофільних гранулоцитів та перитонеальних макрофагів у розвитку запальної реакції у кишківнику за різних умов є добре дослідженою. Водночас у науковій літературі практично відсутні дані щодо впливу ентеросорбентів на показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів і перитонеальних макрофагів.

Метою роботи було дослідження впливу фагоцитостимулюючого ефекту нового медичного виробу Альпесорб (Поліметилсилісесквіоксану-Цинк™) на функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів, визначений за допомогою НСТ-тесту.

НСТ-тест є інтегральним показником біоцидної здатності нейтрофільних гранулоцитів, який дозволяє оцінити активність усіх складових кисневозалежної НАДФН-оксидазної системи клітин.

Проведення НСТ-тесту в двох варіантах (спонтанному й індукованому ліпополісахаридом – ЛПС) надає можливість діяти висновків, з одного боку, щодо реактивності нестимульованих нейтрофільних гранулоцитів, а з іншого – стосовно їхнього функціонального резерву, тобто можливості реалізації завершеного фагоцитозу, отже, й стимуляції репараційних процесів.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведено в лабораторії культивованих клітин ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Т. Шевченка [14]. Визначення активності медичного виробу Альпесорб (активна речовина – Поліметилсилісесквіоксану-Цинк™/PPS-Zn) проводилося з використанням такого обладнання: шафа-ламінар (LS, ламинарні системи), CO₂-інкубатор (Medcenter Einrichtungen GmbH MMM-Group), центрифуга (ОПН-3), мультилунковий спектрофотометр (Labsystems Multiscan MS). Прижиттєве спостереження, оцінку морфологічних параметрів і візуалізацію нейтрофільних гранулоцитів та фагоцитів проводили з використанням інвертованого мікроскопа AxioVert (Carl Zeiss), обладнаного програмним забезпеченням AxioVision. Фотозйомку клітинних препаратів проводили з використанням цифрової фотокамери Digital Still Camera з об'єктивом Carl Zeiss Vario-Sonar.

Для визначення біологічної активності перитонеальних макрофагів застосовували спонтанний та стимульований НСТ-тест. Тест проводили в 96-лункових плоскодонних планшетах за обліку результатів

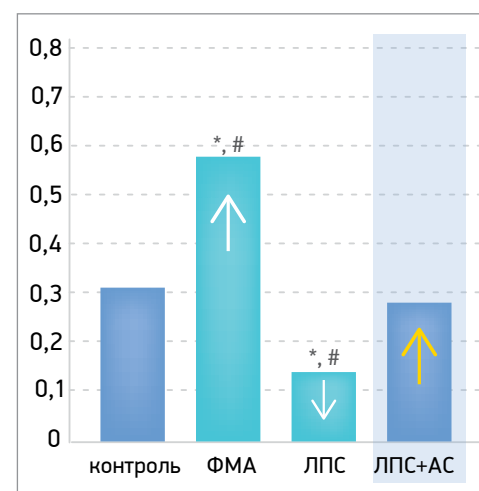


Рис. Біологічна активність перитонеальних макрофагів, визначена в НСТ-тесті за дії ЛПС, ФМА та медичного виробу Альпесорб

Примітки: АС – Альпесорб; ФМА – форбол-12-меристат-13-ацетат; ЛПС – ліпополісахарид; * – достовірність із групою контролю; # – достовірність між Альпесорбом та позитивним контролем.

спектрофотометричним методом за довжини хвилі 540 нм. Для цього готували зразки суспензії клітин для аналізу – розведення перитонеальних макрофагів щурів / моноцитів периферійної крові добровільних донорів у суспензії до концентрації 1×10⁵ на лунку. Вносили отриману суспензію клітин на 96-лунковий планшет. У дослідні проби для визначення спонтанної активності вносили 0,1 мл нітросинього тетразолію (НСТ) у розведенні – 20 мг НСТ у 10 мл фосфатно-буферного розчину. Для визначення стимульованої активності додавали 0,1 мл НСТ і 10 нг/мл форбол-12-меристат-13-ацетатом (ФМА) як додатковий стимул за стандартних умов. Альпесорб додавали у концентраціях 5 мкг/мл. У контрольні лунки вносили тільки 0,1 мл фосфатного буферу. Клітини інкубували протягом 1 год за температури 37 °C в CO₂-інкубаторі. Після інкубації планшет центрифугували протягом 10 хв за 400 g. Супернатант видаляли, а до осаду вносили 0,2 мл етанолу. Проводили повторне центрифугування за тих самих умов. Після видалення супернатанту в усі лунки додавали 0,1 мл КОН і 0,1 мл ДМСО, вміст акуратно піпетували. Облік результатів проводили спектрофотометричним методом за довжини хвилі 540 нм. Спонтанну активність перитонеальних макрофагів виражали в умовних одиницях. Відсоток стимуляції / пригнічення активності перитонеальних макрофагів розраховували за такою формулою:

$$(Ст - Сп) / Сп \times 100\%,$$

де Сп – показник оптичної густини спонтанної проби; Ст – показник оптичної густини стимульованої ФМА проби.

Клітини із фагоцитарною активністю (макрофаги перитонеальної рідини щурів) обробляли ЛПС, у позитивному контролі стимулювали фагоцитоз форболовим ефіром і визначали рівень стимульованої/пригнічуваної дії порівняно із фагоцитами, обробленими препаратами.

Статистичний аналіз проводили за допомогою непарного t-критерію для порівняння групових середніх. Відмінності між групами та концентраціями оцінювали за допомогою двобічного дисперсійного аналізу. Аналіз проводився за допомогою GraphPad Prism (версія 10.4.1; програмне забезпечення GraphPad, США). Р-значення <0,05 вважали статистично значущими.

АЛЬПЕСОРБ

ОРИГІНАЛЬНИЙ* ЕНТЕРОСОРБЕНТ
з антидіарейним ефектом нового покоління
Поліметилсилісесквіоксану-Цинк™

НОВИНКА



1 КАПСУЛА
НА ПРИЙОМ

- ПОКРАЩЕНА** адсорбуюча дія¹
- ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ефект²
- АНТИПЕРИСТАЛЬТИЧНИЙ ефект³



*Пікарські засоби, медичні вироби з діючою речовиною Поліметилсилісесквіоксану-Цинк™ за даними бази Proxima Research станом на травень 2025 р. у сегменті ентеросорбентів відсутні в Україні.
** Сорбент для звуження максимально широкого спектру сорбів.
1. Kozlovskiy V.O., Paritskiy O., Yaremko P., Mishura A. Визначення сорбційної ємності медичного виробу "Альпесорб" у порівнянні з іншими сорбентами по відношенню до метиленового блакитного, желатину, азоту та бензолу. Заг. про науково-дослідну роботу. ДР № 0125U001168. Інститут фізичної хімії імені Л.В. Писаржевського НАНУ. 2025:23 с. 2. Гарманчук Л., Довбичук Т., Лагойда І. Оцінка активності новоствореного препарату "Альпесорб" на лімфоцити та фагоцити периферійної крові здорових донорів. Заг. про науково-дослідну роботу. ННЦ "Інститут біології та медицини" КНУ ім. Тараса Шевченка. 2025:24 с. 3. Соловйов А., Іванова І., Миченко І., Козлов В. О. Дослідження специфічної активності медичного виробу 2а класу «Альпесорб» на основі Поліметилсилісесквіоксану – Цинку виробництва ТОВ «Альпен Фарма Україна» на ретинічній скористливості сегменту товстої кишки (terminal coil) морської свинки з метою встановлення його антидіарейної дії. Заг. про науково-дослідну роботу. ДВ «Інститут фармакології та токсикології». 2025:17 с. 4. Clinical management of acute diarrhoea. WHO/UNICEF joint statement. World Health Organization. 2004:8p. <https://iris.who.int/handle/10665/68627>

Інформація про медичний виріб Альпесорб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Альпесорб, 10 капсул у 1 blister в коробці. Інформація надана скорочено, будь ласка, ознайомтеся з повною текстовою інструкцією. Є протипоказання та побічні дії. Сертифікат відповідності ІСО 9001:2015-24 вид 30.09.2024. Виробник: ТОВ «Альпен Фарма», вул. Лутова, 8-А, смт. Гостомель, м. Ірпінь, 08290 Київська обл., Україна, тел. +3 8 050 341 41 59. Вироблено за ліцензією: Альпен Фарма АГ, Берн, Швейцарія. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість медичного виробу, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmasurveillance-ua@alpenpharma.com. Дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30А, м. Київ, Пуца-Водича, Україна, 04075.

Результати та обговорення

За даними оптичного поглинання, відсоток стимульованої активності фагоцитів за впливу ФМА становив $94 \pm 2\%$ для медичного виробу Альпесорб.

На рисунку продемонстровано, що ЛПС сприяє вираженому достовірному (в >2 рази) пригніченню біологічної активності та життєздатності клітин (на противагу позитивному контролю зі стимуляцією форболовим ефіром). Дія медичного виробу Альпесорб в інкубаційному середовищі сприяла нормалізації показників біологічної активності макрофагів практично до рівня контрольної групи.

Отримані результати вивчення біологічної активності перитонеальних макрофагів за допомогою спонтанного та стимульованого НСТ-тесту свідчать про значну відновлену активність медичного виробу Альпесорб щодо життєздатності клітин [14]. Позитивний вплив медичного виробу Альпесорб на функціональну активність нейтрофілів гранулоцитів і перитонеальних макрофагів, своєю чергою, надає підстави передбачати значний потенціал нового ентеросорбенту Альпесорб з активною речовиною Поліметилсилісесквіоксану-Цинк™ у лікуванні інфекційно-запальних захворювань кишківника, зокрема, за рахунок наявності в нього цитопротекторних та репаративних властивостей [14]. Як свідчать дані дослідження, медичний виріб Альпесорб чинить позитивний вплив на один із ключових механізмів локального запального процесу та сприяє відновленню функціонального складу нейтрофілів клітин і макрофагів, які є важливими компонентами імунної системи.

В інтерпретації отриманих результатів також слід урахувати описані в літературі цитопротекторні, антиоксидантні та протизапальні ефекти іонів цинку, що входять до складу медичного виробу Альпесорб [15-17].

Отримані результати свідчать, що цитопротекторна (фагоцитостимулююча) активність, імовірно, залежить не так від прямого сорбційного механізму дії ентеросорбенту, як від його структурних особливостей та фізіологічних властивостей, що також варто враховувати при клінічному застосуванні.

В подальших дослідженнях засобів перспективного класу ентеросорбентів-мукотекторів при запальних хворобах кишківника необхідно насамперед дослідити їхній вплив на проникність кишкового бар'єра *in vivo* в умовах запалення, що надасть змогу визначити пряму цитопротекторну властивість та обґрунтувати доцільність використання ентеросорбентів певної структури при запальних процесах в кишківнику.

Висновки

У проведеному дослідженні встановлено позитивний вплив ентеросорбенту Альпесорб на стимуляцію фагоцитозу, визначену за допомогою НСТ-тесту, що свідчить про його значний відновлювальний вплив на життєздатність клітин і відновлення біодіодності макрофагів. Досліджений ентеросорбент Альпесорб продемонстрував практично 100% ефективність у стимуляції фагоцитозу в умовах наявності факторів активації нейтрофілів і макрофагів, визначену за допомогою НСТ-тесту, що може пояснюватися не лише його механізмом дії, а й особливостями структури. Також у цьому дослідженні підтверджено можливість застосування НСТ-тесту як методу скринінгу для препаратів із потенційними протизапальними та репаративними властивостями.

Отримані дані дозволяють дійти висновку щодо непрямої протизапальної, цитопротекторної та репаративної дії медичного виробу Альпесорб в умовах наявності факторів активації нейтрофілів і макрофагів, а також свідчать про доцільність подальшого вивчення протизапальних ефектів ентеросорбентів та диференційованого підходу при їхньому застосуванні з метою лікування запальних захворювань кишківника.

Список літератури знаходиться в редакції.



Стандартизація ведення пацієнтів з ускладненнями цирозу печінки: МОЗ презентує нові протоколи

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України винесло на громадське обговорення проєкт наказу, яким затверджуються уніфіковані клінічні протоколи з діагностики, лікування та профілактики ускладнень цирозу печінки – кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, тромбозу портальної вени й печінкової енцефалопатії. Це важливий крок до впровадження сучасних стандартів надання медичної допомоги на основі доказової медицини та міжнародних настанов.

Цироз печінки залишається глобальною медичною та соціальною проблемою. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку в світі через нього помирає майже 1,3 млн людей; кількість випадків продовжує зростати. Найпоширеніші причини – хронічне зловживання алкоголем, вірусні гепатити В і С, а також стеатоз печінки, який тісно пов'язаний з ожирінням та метаболічним синдромом. Високий тягар захворюваності робить особливо актуальними питання раннього виявлення та профілактики ускладнень.

Одним із найнебезпечніших ускладнень є варикозна кровотеча. Вона становить $\approx 70\%$ усіх кровотеч із верхніх відділів ШКТ у пацієнтів із цирозом; приблизно кожний 4-й хворий помирає упродовж 6 тиж після епізоду. Кожен 2-й пацієнт із розширеними варикозними венами стравоходу має справу з ризиком кровотечі, який зростає разом із прогресуванням портальної гіпертензії. Новий протокол акцентує увагу на необхідності регулярної ендоскопічної оцінки, призначення неселективних β -блокаторів, а також мультидисциплінарного ведення пацієнтів.

Не менш серйозною є печінкова енцефалопатія. Прихована форма трапляється в 30-70% хворих і значно знижує якість життя, а явна – асоційована з високим ризиком смертності. Протокол пропонує алгоритм скринінгу, використання психометричних тестів і поетапне ведення таких пацієнтів. Ключовими залишаються своєчасне виявлення провокувальних факторів (інфекції, кровотечі, електролітні порушення), корекція способу життя та ранній початок медикаментозної терапії.

Інша настанова стосується тромбозу портальної вени – ускладнення, яке часто маскується під прогресування цирозу, але суттєво впливає на прогноз і виживаність. Протокол деталізує діагностичний пошук, включно з ультразвуковими та томографічними методами, та визначає оптимальну стратегію антикоагулянтної терапії.

З огляду на те, що перші симптоми цирозу та його ускладнень можуть проявитися вже після значних незворотних змін, лікарям варто рекомендувати обстеження таким групам ризику: людям із тривалим вживанням алкоголю, вірусними гепатитами, ожирінням і цукровим діабетом. Упровадження уніфікованих протоколів означає можливість стандартизувати підхід до ведення пацієнтів із цирозом на всіх рівнях медичної допомоги – від первинної ланки до спеціалізованих центрів.

Джерело: <https://www.dec.gov.ua/mtd/elektronni-konsultaciyi-z-gromadskistyuu>.

Дослідники з Кембриджу презентують результати випробування нової капсули для виявлення раку стравоходу

Згідно з новим дослідженням, проведеним ученими з Кембриджського університету (Велика Британія), класичну ендоскопію можна було б замінити капсулою, що містить спеціальну медичну губку (capsule sponge). Тест із таким винаходом легше проводити, адже його можуть виконувати медсестри та лікарі загальної практики. На думку науковців, головне показання до застосування капсули – виявлення раку стравоходу, особливо в пацієнтів зі стравоходом Барретта.

Професорка Ребекка Фіцджеральд, директорка Інституту раку Кембриджського університету, декілька років тому очолила команду науковців для створення капсули. Пацієнт має проковтнути пристрій, прикріплений до нитки. Капсула розчиняється в шлунку, звільняючи губку, яка легенько зішкрібає клітини стравоходу при витяганні.

Зразки, отримані в результаті капсульного тесту, забарвлюються хімічною речовиною та досліджуються під мікроскопом. Патологоанатоми звертають увагу на два ключові маркери – «червоні прапорці», які свідчать про передраковий стан клітин. Це аномалії білка p53, який чинить протипухлинний ефект, і наявність атипичних клітин, що свідчать про запальний або раковий процес.

Для досліджень залучили 910 пацієнтів із 13 лікарень Великої Британії, яким діагностовано стравохід Барретта. Учені порівнювали дані, отримані після проведення капсульного тесту, із висновками, здобутими завдяки ендоскопії. Результати були зівставними: «Наша здатність ідентифікувати пацієнтів із низьким

та високим ризиком раку стравоходу за допомогою капсульної губки, яка може бути такою самою точною, як і нинішній золотий стандарт – ендоскопія, є великим кроком уперед».

Винахід уже отримав підтримку від Cancer Research UK – найбільшої у світі незалежної організації з досліджень новоутворень. Виконавча директорка асоціації Мішель Мітчелл зазначила: «Рівень виживання за раку стравоходу залишається неприйнятно низьким упродовж десятиліть, адже $<20\%$ пацієнтів виживають протягом ≥ 5 років після встановлення діагнозу... Запровадивши цю доступнішу альтернативу в систему громадської допомоги, ми маємо потенціал врятувати більше життів».

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)01021-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)01021-9/fulltext).

Коли маска не потрібна: успіхи фармакології проти обструктивного апное сну

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) залишається однією з найпоширеніших і водночас недооцінених патологій у сомнології. За оцінками ВООЗ, $\approx 10\%$ дорослого населення світу мають середній або тяжкий ступінь СОАС; водночас поширеність патології зростає зі збільшенням маси тіла та віку. В Європі майже 175 млн людей мають симптоми синдрому, а в Україні – >800 тис. потенційно недіагностованих пацієнтів.

СОАС характеризується повторними епізодами обструкції верхніх дихальних шляхів під час сну, що спричиняє зниження насичення крові киснем, пробудження і фрагментацію сну. Клінічно це проявляється гучним хрипінням, періодами зупинки дихання, денною сонливістю та постійною втомою, когнітивним сповільненням і підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень, інсульту й метаболічного синдрому.

Сьогодні золотим стандартом лікування СОАС залишається СРАР-терапія (continuous positive airway pressure) – апарат, що підтримує позитивний тиск у дихальних шляхах, запобігаючи їхньому колапсу під час сну. Метод є високоефективним, проте $\approx 50\%$ пацієнтів відмовляються від нього протягом першого року через дискомфорт під час використання, шум або безсоння.

Інші доступні методи включають оральні апарати, які висувають нижню щелепу вперед, позиційне лікування, зниження надмірної маси тіла, а в тяжких випадках – хірургічні втручання. Однак досі не було жодного ефективного фармакологічного засобу, що безпосередньо впливає на механізм апное.

Нове європейське дослідження, опубліковане в The Lancet, продемонструвало потенціал препарату під назвою «сультіам» як медикаментозного засобу при СОАС. У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні, що охопило 298 пацієнтів із помірним та тяжким апное, препарат зменшив кількість зупинок дихання до 47% і покращив насичення крові киснем (порівняно із плацебо).

Сультіам – це інгібітор карбоангідрази – ферменту, що бере участь у регуляції кислотно-лужного балансу та чутливості до вуглекислого газу. Препарат підвищує стимуляцію дихального центру, стабілізуючи контроль за диханням під час сну. Завдяки цьому зменшується ризик колапсу верхніх дихальних шляхів і відновлюється регулярність дихання.

Раніше сультіам застосовувався для лікування епілепсії у дітей, тому його профіль безпеки вже добре вивчений. У випробуванні більшість побічних ефектів були м'якими та короткочасними – запаморочення, парестезії, легка сонливість. Професор Ян Геднер із Гетеборзького університету (Швеція), один із керівників проєкту, зазначає: «Результати свідчать, що апное сну можна коригувати фармакологічно. Це може стати справжнім проривом для пацієнтів, які не переносять СРАР-терапію».

Перевага препарату полягає у можливості індивідуалізованого підбору дозування, що відкриває шлях до персоналізованої терапії. Якщо результати подальших масштабних досліджень підтвердять ефективність і довгострокову безпечність, сультіам може стати першим медикаментозним засобом, який впливає на патофізіологічні механізми СОАС.

Європейські фахівці вже готують тривалі клінічні дослідження для перевірки стабільності ефекту та його впливу на серцево-судинні ризики. Водночас обговорюється можливість комбінування сультіаму з іншими терапевтичними підходами – наприклад, низькодозовим СРАР чи оральними апаратами, – для досягнення максимального клінічного ефекту.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)01196-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)01196-1/abstract).

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



ПульмоБРИЗ®

Перевірена комбінація муколітика та мукокінетика для найповнішого відновлення всіх елементів МЦК¹

Ацетилцистеїн 200 мг + Амброксол 30 мг³

гарантоване
вивільнення діючих речовин²



Дози для дорослих
та дітей віком від 12 років:
по 1 саше/таблетці 3 рази на добу³



ПульмоЛОР®

Перевірена комбінація лоратадину та амброксолу для симптоматичної терапії захворювань органів дихання зі спастичним та алергічним компонентом в т.ч. ЛОР-органів⁴,⁵

Лоратадин 5 мг⁴ + Амброксол 60 мг⁴
5 мг у таблетці 60 мг у таблетці
5 мг в 5 мл готової суспензії 30 мг в 5 мл готової суспензії



Дорослим і дітям від 12 років по 1 таб. або 5 мл суспензії 2 р/день
Дітям від 6 до 12 років по 2,5 мл суспензії 2-3 р/день⁴

МОВІНАЗА®

Лікарський засіб з подвійною системою контрольованої доставки для високої ферментативної активності у вогнищі запалення та набряку⁶,⁷

Серратіопептидази
10 мг або 20 мг⁶



Мовіназа® 20 мг
по 1 таб 2 р/день
на весь курс
антибіотикотерапії⁶,⁷

Мовіназа® 20 мг по 1 таб 1 р/день
Мовіназа® 10 мг по 1 таб 2 р/день
до 1 місяця профілактика хронізації
запального процесу⁶,⁷



Приймати після їди не розжовуючи та запивати 1 склянкою води.
Дози і тривалість курсу лікування залежить від характеру та динаміки патологічного процесу і визначаються у кожному випадку лікарем індивідуально⁶,⁷

1. Г.В.Зайченко, д.м.н., професор, завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім.Богомольця, м.Київ "Фіксовані комбінації лікарських засобів: доцільність із погляду фармаколога". Здоров'я України №17(462) 2019р. 2. Opadry® II / Opadry® / Opaglos® 2 Application data Reprint of poster presented at American Association of Pharmaceutical Scientists Meeting, 2003. Authors, C. Wilson, B. O'Mahony (Bio-Images Research, Ltd.) and T. Farrell, B. Friend, D. Taylor (Colorcon, Inc.). Відноситься до лікарського засобу ПульмоБРИЗ® таблетки. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПульмоБРИЗ®. Амброксол — мається на увазі амброксолу гідрохлорид. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПульмоЛОР®. Амброксол — мається на увазі амброксолу гідрохлорид. 5. «Респіраторні інфекції: сучасні терапевтичні можливості», за матеріалами Г.І.Кочуєва, Health-ua.com, 2025. URL: https://health-ua.com/pulmonologiya/80892-respiratorni-infekcii-suchasni-terapevtichni-mozlivosti. 6. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МОВІНАЗА® – 10 мг, МОВІНАЗА® – 20 мг. 7. "Місце протеолітичної ензимотерапії в практиці лікаря-інтерніста", за матеріалами Кочуєва Г. І., Кочуєвої М. М., Цогоєвої Л.М., Health-ua.com, 2025. URL: https://health-ua.com/terapiya-i-semeynaya-meditsina/80910-misce-proteolitichnoy-enzimoterapiyi-u-praktich-hikaria-internista. 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, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. МОЗ України № №UA/11619/01/01, UA/11619/01/01, UA/10378/02/01, UA/10212/01/01, UA/10212/02/01. Дата друку: 25.09.2025.

Респіраторні інфекції: сучасні терапевтичні можливості

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

Під час семінару, який відбувся 7 травня 2025 року, особливу увагу було приділено актуальним аспектам діагностики та лікування алергічної патології, бронхіальної астми і респіраторних захворювань. Заступник голови правління ГО «Асоціація безперервної медичної освіти та професійного розвитку лікарів України», доцент кафедри сімейної медицини навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук Геннадій Іванович Кочуєв присвятив свою доповідь наявним можливостям терапевтичного впливу на кашель і мукоциліарний транспорт при респіраторних інфекціях. У цьому огляді доповідь Г.І. Кочуєва висвітлена у формі запитань і відповідей.



Г.І. Кочуєв

1. Як змінюється мукоциліарний кліренс під час запалення?

Протягом доби через легені проходить $\approx 12\,000$ л повітря (часто – холодного та забрудненого). Деякі частинки, які ми вдихаємо, зокрема бактерії та віруси, можуть осідати в респіраторному тракті. Мукоциліарний кліренс (МЦК) – це захисний механізм, що полягає у виведенні ринобронхіального секрету завдяки коливанню війок одношарового багаторядного миготливого епітелію, який вистеляє слизові оболонки дихальних шляхів, зокрема носову порожнину та придаткові пазухи, гортань, трахею, бронхи, бронхіоли, евстахієві труби і стінку барабанної порожнини.

У здорової людини бронхіальний секрет складається із двох частин:

- ✓ зовнішнього шару в'язкого слизу (гель-фаза) – на нього налипають бактерії та віруси;
- ✓ нижнього рідкого шару (золь-фаза), в якому відбувається коливання війок миготливого епітелію, що забезпечує виштовхування в'язкого слизу назовні.

В умовах запалення, зокрема при інфікуванні бронхіального дерева, робота мукоциліарного транспорту може змінюватися. Слиз, який є у бронхіальному дереві, під впливом медіаторів запалення модифікується: потовщується в'язка гель-фаза, зменшується золь-фаза, війки епітелію починають «грузнути» у в'язкій гель-фазі (рис. 1). Це спричиняє мукостаз, тобто мукоциліарний транспорт уповільнюється та може навіть зупинитися, що створює можливість для колонізації збудниками й утворення біоплівки (спільноти мікроорганізмів, прикріплених до поверхні епітелію дихальних шляхів і один до одного). Їх розглядають як суттєвий чинник хронізації інфекційних хвороб дихальних шляхів, тому що біоплівки – причина 60% хронічних і рецидивувальних інфекцій дихальних шляхів.

2. Чому виникає кашель при запальних захворюваннях дихальних шляхів?

Кашель – це наслідок порушення мукоциліарного транспорту в результаті дискінезії війок. Під впливом оксидативного стресу, який завжди спостерігається при запаленні, порушується синтез сурфактанту, що є ще одним чинником, котрий впливає на адгезивність секрету і спричиняє кашель (рис. 2).

3. Яке діагностичне завдання стоїть перед лікарем при зверненні пацієнта з кашлем?

Коли до лікаря звертається пацієнт із гострим кашлем, насамперед лікар проводить диференційну діагностику між гострим бронхітом (ГБ), пневмонією. Якщо ж у пацієнта хронічний кашель, спектр диференційної діагностики стає значно ширшим і включає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), кашльовий варіант астми, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу; також досить часто причиною кашлю є постназальне затікання.

4. Якою є тактика лікування кашлю?

Застосування мукоактивних препаратів у пацієнтів із гострим, підгострим і хронічним кашлем може ефективно впливати на мукоциліарний транспорт, покращувати бронхоальвеолярний дренаж і клінічні симптоми. Для лікування кашлю частіше призначаються ацетилцистеїн та амброксол.

Ацетилцистеїн

Ацетилцистеїн – тіоловмісний препарат, муколітична дія якого реалізується в просвіті бронхів завдяки наявності в його молекулі сульфгідрильних SH-груп, що

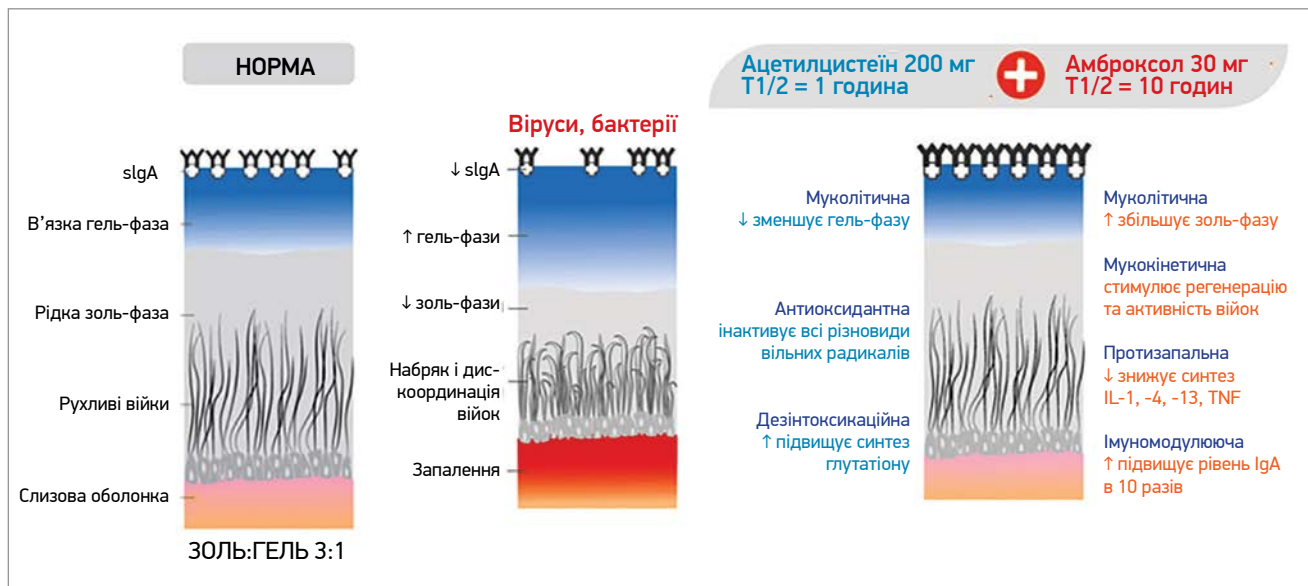


Рис. 1. Порушення МЦК під впливом вірусного та бактеріального інфікування

розривають дисульфідні зв'язки верхнього шару мокротиння (гель-фази), зменшуючи її в'язкість. Ацетилцистеїн здійснює пряму (за рахунок тіолових груп) і непряму (за рахунок активації синтезу глутатіону) виражену антиоксидантну дію, інактивує практично всі різновиди вільних радикалів, у т. ч. найбільш реакційноздатні форми. Завдяки антиоксидантній та дезінтоксикаційній дії ацетилцистеїн уповільнює деструкцію легеневої тканини, перешкоджає розвитку ускладнень.

Амброксол

Амброксол стимулює секреторну активність серозних клітин слизової дихальних шляхів, відновлює більш рідку золь-фазу, від стану якої залежить рухова активність війок. Мукокінетична дія амброксолу забезпечується завдяки посиленню діяльності миготливого епітелію, котрий порушується та зменшується на 21,3% під впливом фактора некрозу пухлини (TNF) і прозапальних цитокінів. Протизапальний ефект амброксолу пояснюється збільшенням на тлі його прийому легеневої макрофагів, пригніченням прозапальних цитокінів (IL-1, IL-4, IL-13, TNF) та супресією активності фосфоліпази A2. Дуже важлива дія амброксолу – стимуляція вироблення сурфактанту в альвеолярних пневмоцитах 2 типу. При вірусній інфекції амброксол посилює утворення сурфактанту в 1,5-1,7 рази. Протеїн А сурфактанту безпосередньо взаємодіє з гемолітином вірусу та нейтралізує його. Амброксол забезпечує мукозальний місцевий імунітет слизових дихальних шляхів за рахунок підвищення продукції секреторного IgA в 10 разів і IgM – в 1,2 рази від початкового рівня.

5. Чи є доцільним призначення комбінації ацетилцистеїну й амброксолу?

У патогенезі бронхолегеневих захворювань важливе місце належить порушенням МЦК і розвитку мукоциліарної недостатності. Комбінація ацетилцистеїну й амброксолу є патогенетично обґрунтованою, оскільки забезпечує найповніше відновлення МЦК завдяки взаємодоповненню основних і плейотропних ефектів, що долає запалення, інтоксикацію при гострих та хронічних респіраторних захворюваннях.

Поєднані у фіксовану комбінацію ацетилцистеїн і амброксол забезпечать низку ефектів.

• Найповніше відновлення всіх елементів МЦК

Муколітик ацетилцистеїн розриває дисульфідні зв'язки верхнього шару мокротиння та відновлює гель-фазу,



Рис. 2. Механізм виникнення кашлю

амброксол додатково стимулює секреторну активність серозних клітин підслизових залоз – відновлює золь-фазу, від нормального стану якої залежить коливальна активність війок. Мукокінетичний ефект амброксолу спрямований на стимуляцію рухової активності війок епітелію дихальних шляхів і виведення розрідженого бронхіального секрету. При одночасному застосуванні цих препаратів виникає синергичний вплив: ацетилцистеїн швидко розріджує густе мокротиння, а амброксол продовжує виводити його з організму, що запобігає мукостазу.

• Імуномодуюча дія

Амброксол посилить місцевий мукозальний імунітет за рахунок підвищення продукції секреторного імуноглобуліну А в 10 разів, що знижує та нейтралізує віруси і бактерії.

• Виражена протизапальна дія

За рахунок амброксолу пригнічується синтез медіаторів запалення, а за рахунок ацетилцистеїну забезпечуються дезінтоксикаційна й антиоксидантна дії.

• Подвійна сурфактантозберігаюча дія

Амброксол підвищує синтез сурфактанту клітинами Клара в 1,5-1,7 рази й альвеолярними пневмоцитами 2 типу, зменшує його розпад. Своєю чергою, ацетилцистеїн за рахунок антиоксидантних властивостей запобігає порушенню синтезу сурфактанту на тлі оксидативного стресу. Отже, при застосуванні комбінації амброксолу з ацетилцистеїном забезпечується синтез сурфактанту та зменшується його розпад.

Продовження на стор. 28.

Респіраторні інфекції: сучасні терапевтичні можливості

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

Продовження. Початок на стор. 27.

Саме таким критеріям відповідає ПульмоБРІЗ® від компанії «Мові Хелс» – комбінований препарат, який поєднує в собі ефекти ацетилцистеїну (200 мг) та амброксолу (30 мг) (табл. 1).

Таблиця 1. Ефекти компонентів ПульмоБРІЗ®		
Ефекти	Ацетилцистеїн	Амброксол
Муколітичний	Деполімеризує бісультурні зв'язки, відновлює гель-фазу	
Мукокінетичний		Стимулює серозні клітини, посилює фізіологічну активність вільного епітелію, відновлює золь-фазу
Антиоксидантний	Інактивує всі різновиди вільних радикалів	
Дезінтоксикаційний	Збільшує синтез глутатіону – фактора детоксикації організму	
Сурфактантозберігаючий	Запобігає порушенню синтезу сурфактанту	Підвищує синтез сурфактанту в 1,5-1,7 разів та зменшує його розпад
Протизапальний		Пригнічує синтез прозапальних цитокінів (інтерлейкінів: IL-1, -4, -13, TNF)
Імуномодулюючий		Стимулює місцевий імунітет, підвищує продукцію IgA в 10 разів

Ефективність препарату ПульмоБРІЗ® продемонстрована результатами багатьох досліджень. Зокрема, у хворих, яким призначали ПульмоБРІЗ®, спостерігали зменшення симптомів – ГБ, кашлю, виділення мокротиння, проявів інтоксикації, а також нормалізацію показників запалення в крові та відновлення вентиляційної функції бронхів на 1-1,5 доби раніше порівняно із групою хворих, яким амброксол та ацетилцистеїн призначали окремо [2].

ПульмоБРІЗ® підвищує ефективність лікування хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми. Продemonстровано зменшення гнійності мокротиння, інтенсивності кашлю і потреби в застосуванні бронхолітиків [3]. У хворих з обструктивними захворюваннями легень, особливо при інфекційних загостреннях, застосування препарату ПульмоБРІЗ® покращує функцію зовнішнього дихання, сприяє зменшенню кашлю і задишки [4].

Отже, застосування комбінації ацетилцистеїну й амброксолу у вигляді препарату ПульмоБРІЗ® є ефективним та обґрунтованим – він має перевірене успішне використання вже >12 років у медичній практиці лікарів.

- ➡ ПульмоБРІЗ® призначають дорослим і дітям віком >12 років за такими схемами при патологіях:
- ✓ ГРВІ: 1 таблетка/саше 3 р/добу впродовж 7-10 днів;
 - ✓ ГБ: 1 таблетка/саше 3 р/добу протягом 10 днів;
 - ✓ пневмонія: 1 таблетка/саше 3 р/добу впродовж 14 днів;
 - ✓ хронічний бронхіт (загострення): 1 таблетка/саше 3 р/добу протягом 14 днів;
 - ✓ ХОЗЛ (загострення): 1 таблетка/саше 3 р/добу не менше 14 днів + постуральний дренаж;
 - ✓ ХОЗЛ (профілактика): 1 таблетка/саше 3 р/добу впродовж 7 днів (1 р/квартал);
 - ✓ бронхіальна астма (загострення): 1 таблетка/саше 3 р/добу протягом 14 днів;
 - ✓ курцям (загострення захворювань): 1 таблетка/саше 3 р/добу не менше 14 днів + постуральний дренаж.

❷ Чи є рН-незалежність основою ефективності?

Для ацетилцистеїну в таблетках важлива рН-незалежність, тому саме його найчастіше виробляють у саше, оскільки всмоктування має відбуватися в кишечнику. ПульмоБРІЗ® має дві форми випуску – саше, вміст якого швидко проходить через шлунок і всмоктується в кишечнику, та таблетки з рН-незалежною системою захисту діючих речовин і повною системою покриття OPADRY. ПульмоБРІЗ® – наразі єдина комбінація муколітика та мукокінетика, яка має рН-незалежну систему покриття таблеток OPADRY. Це забезпечує гарантоване вивільнення й абсорбцію діючих речовин у тонкому кишечнику та сприяє досягненню оптимальної біодоступності компонентів у дихальних шляхах і реалізації їхнього впливу на МЦК.

Таблиця 2. Дія серратіопептидази, амброксолу та лоратадину			
Дія	Серратіопептидаза	Амброксол	Лоратадин
Протизапальна	Гідролізує медіатори запалення – брадікінін, серотонін	Пригнічує синтез прозапальних цитокінів (інтерлейкінів: IL-1, -4, -13, TNF)	Пригнічує вивільнення гістаміну та полегшує перебіг алергічного запалення
Протинабрякова	Зменшує дилатацію (розширення) капілярів		Зменшує проникність капілярів і набряк слизової оболонки придаткових пазух, глоткового гирла євстахієвої труби та голосових зв'язок
Дренажна	Знижує еластичність без збільшення секрету	Збільшує активність миготливого епітелію та стимулює секреторну активність міжвійкових залоз, від яких залежить рухова активність війок	
Імуномодулююча		Стимулює місцевий імунітет, підвищує продукцію секреторного IgA в 10 разів	
Антибіотикотерапія	Руйнує та пригнічує утворення біоплівки, підвищує біодоступність та знижує резистентність до антибіотиків		
Зниження хронізації	Забезпечує лізис некротизованих тканин і продуктів їхнього розпаду, відновлює мікроциркуляцію, прискорює завершення запалення та стимулює регенерацію ушкоджених тканин		

❸ Чому після перенесеної ГРВІ в пацієнтів часто зберігається залишковий кашель?

Після перенесеної ГРВІ пацієнти часто мають справу з неприємним явищем – залишковим кашлем, частіше непродуктивним.

Такий стан пов'язаний з:

- 1 гіперреактивність бронхів через підвищену чутливість рецепторів унаслідок перенесеного захворювання та ушкодження епітелію слизової оболонки дихальних шляхів. Цей кашель може залишатися тривалий час і посилюватися вночі при зміні температури повітря, що вдихає пацієнт, або його забрудненні, активному чи пасивному курінні тощо;
- 2 ретроназальним затіканням, у разі якого виділення стікають задньою стінкою глотки в бік гортані та трахеобронхіального дерева. Водночас відбувається подразнення слизової оболонки, яке зумовлює дискомфортні відчуття і появу кашлю.

Для лікування таких станів варто звернути увагу на ПульмоЛОР®. Це перевірена комбінація лоратадину й амброксолу від компанії «Мові Хелс», яка за рахунок лоратадину знижує чутливість рецепторів до гістаміну та різних подразнюючих факторів, зменшить проникність капілярів і набряк слизової оболонки дихальних шляхів, усуне сухий кашель, послабить спазм гладкої мускулатури бронхів, а за рахунок амброксолу відновить порушену мукоциліарну систему – збільшить активність миготливого епітелію, стимулює секреторну активність міжвійкових залоз, від яких залежать рухова активність війок та місцевий мукозальний імунітет, чинить протизапальну дію.

- ➡ ПульмоЛОР® доступний у двох формах – таблетки та суспензія. До його складу входять амброксол (60 мг у таблетці, 30 мг у 5 мл готової суспензії) і лоратадин (5 мг у таблетці та 5 мг у 5 мл готової суспензії), застосовується в дорослих і дітей віком >6 років за такими схемами відповідно до захворювань:

Висновки

Рациональний підхід до корекції порушень мукоциліарного транспорту передбачає використання засобів із різними механізмами впливу. Застосування комбінованих препаратів, зокрема ПульмоБРІЗ® (ацетилцистеїн з амброксолом), забезпечує взаємодоповнюючу дію компонентів із прицілним впливом на головні ланки патогенезу респіраторних захворювань для найповнішого відновлення МЦК, крім того, прискорює одужання. Препарат ПульмоЛОР® (амброксол із лоратадином) доцільно використовувати в пацієнтів у разі захворювань дихальних шляхів зі спастичним й алергічним компонентом, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції, при станах, котрі супроводжуються гіперреактивністю бронхів, захворюваннях ЛОР-органів, таких як отити, синусити, ларинготрахеїти, а також у разі постназального синдрому, ринітів, що дозволяє надати протизапальну, протинабрякову, імуномодулюючу та дренажну дію. Додаткове призначення ензимотерапії, зокрема препарату Мовіназа®, забезпечує протинабрякову, дренажну, протизапальну дію, запобігає хронізації запалення, а також підвищує результативність антибіотикотерапії. Мовіназа має спеціальну подвійну систему контрольованої доставки лікарської речовини: систему мікрокапсулювання та систему Eudragit L100 для високої ферментативної активності у вогнищі запалення та набряку.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Клінічні особливості фарингіту, спричиненого штамом Омикрон вірусу SARS-CoV-2

Штам Омикрон швидко поширився в усьому світі. Порівняно з попередніми варіантами SARS-CoV-2 Омикрон характеризується меншою швидкістю реплікації та патогенністю, але має вищу трансмісивність. Лихоманка, втома, біль у горлі та кашель є одними з найпоширеніших клінічних скарг пацієнтів на ранніх стадіях інфекції. Деякі хворі також відзначають біль, сухість та утруднене ковтання, які часто асоціюються з іншими інфекціями верхніх дихальних шляхів. Клінічні прояви фарингіту, спричиненого штамом Омикрон, зумовлюють занепокоєння серед лікарів.

Як новий штам із високою патогенністю та контагіозністю Омикрон також характеризується специфічними патогенетичними механізмами і патофізіологічними процесами ураження клітин. Під час проведення клінічного дослідження китайським вченими зібрано та проаналізовано основні прояви і патогенетичні механізми дії вірусу, які можуть бути корисними для проведення диференційної діагностики між станами, спричиненими штамом Омикрон й іншими захворюваннями.

Матеріали та методи

Під час проведення дослідження проаналізовано симптоми 15 пацієнтів, у яких установили діагноз інфекційного захворювання, спричиненого штамом Омикрон, шляхом отримання позитивних результатів на антиген SARS-CoV-2 або РНК вірусу. До групи порівняння залучили 24 пацієнтів, котрі скаржилися на біль у горлі. 5 клінічних ознак, зафіксованих клініцистами під час аналізу, включали такі симптоми: гіперемія слизової оболонки ротоглотки, набряк слизової оболонки, виразки слизової оболонки ротоглотки, відсутність набряку мигдаликів і відсутність ексудату мигдаликів. Перші 2 ознаки були зафіксовані за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ), останні 3 – записані як «так» або «ні». Отже, науковці отримали 2 набори даних для 5 клінічних ознак. Для зіставлення даних перші 2 ознаки оцінили за шкалою ВАШ, а останні 3 були записані як «так» або «ні» після об'єктивного огляду пацієнтів двома лікарями.

Результати

Загальна вибірка, охоплена під час дослідження, включала 15 пацієнтів із підтвердженим діагнозом інфікування штамом Омикрон (11 жінок, 4 чоловіків) і 24 пацієнти з болем у горлі (15 жінок, 9 чоловіків), середній вік яких становив 28 і 32 роки відповідно. З 5 основних проаналізованих ознак фарингіту гіперемія слизової оболонки глотки, набряк слизової оболонки та відсутність набряку піднебінних мигдаликів мали достовірну статистичну різницю ($p < 0,05$) (табл. 1). Це були 3 основні клінічні характеристики, які відрізняли омикроновий фарингіт від інших фарингітів. Згодом ці ознаки були обрані для складання діагностичної групи, яка оцінювала 39 пацієнтів із гострим тонзилітом щодо того, чи був у них фарингіт, спричинений штамом Омикрон.

Таблиця 1. Результати оцінки ознак фарингіту, спричиненого штамом Омикрон, і в контрольній групі		
Симптом	Група контролю (n=24)	Група Омикрон (n=15)
Гіперемія слизової оболонки	6,04±1,37	7,80±2,19* (p=0,001)
Набряк слизової оболонки	1,00±2,08	3,40±3,85* (p=0,005)
Виразка	2/24	5/15 (p=0,048)
Відсутність набряку мигдаликів	8/24	15/15* (p=0,000)
Відсутність ексудату мигдаликів	19/24	15/15 (p=0,058)
Примітки: оцінка за ВАШ (гіперемія та набряк слизової); дані підрахунку (виразка слизової оболонки, відсутність набряку мигдаликів і ексудату); * p<0,05.		

Статистичні результати показали, що значення виключення для гіперемії = 7,5, для набряку слизової оболонки = 1, тобто значення для 2 клінічних ознак, які перевищують зазначені показники, є найдостовірнішою комбінованою групою симптомів для діагностики фарингіту, спричиненого штамом Омикрон. З огляду на відсутність набряку мигдаликів ця комбінована діагностична група із 3 ознак

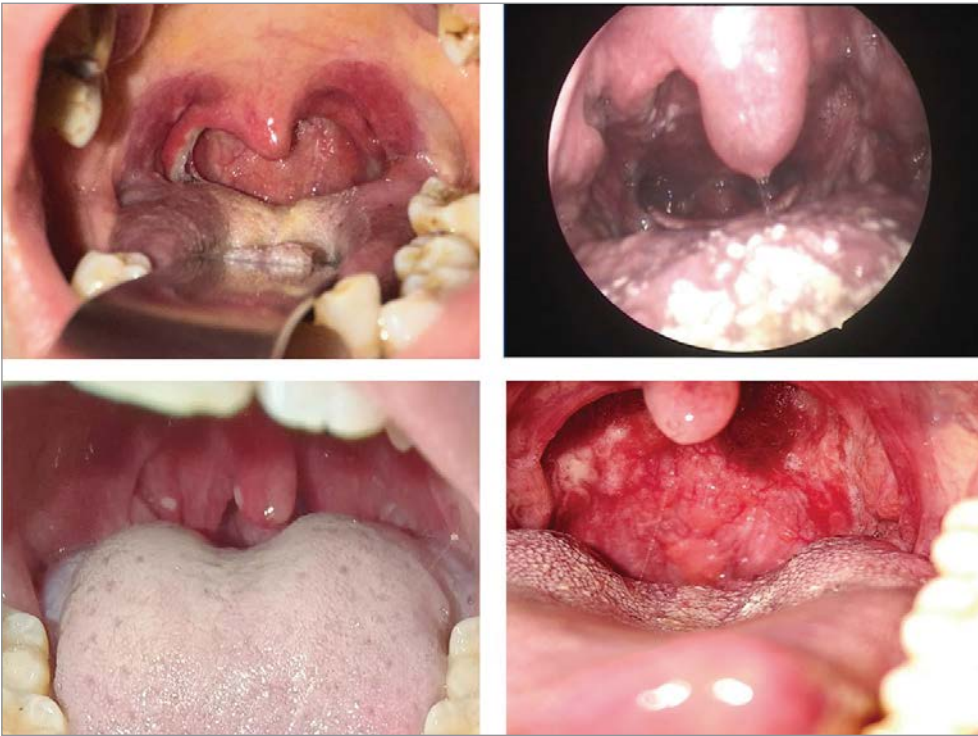


Рис. 1. Стан ротоглотки в пацієнтів, інфікованих штамом Омикрон

Таблиця 2. Порівняння результатів діагностики: золотий стандарт (лабораторна діагностика) та 3-знакова панель				
		Золотий стандарт		Загальна кількість пацієнтів
		позитивний результат	негативний результат	
3-знакова панель	Позитивний результат	10	2	12
	Негативний результат	5	22	27
Загальна кількість пацієнтів		15	24	39
Примітки: чутливість 3-знакової комбінованої панелі становить 66,7% – істинний позитивний (істинний позитивний + хибнонегативний); специфічність – 91,7% – істинно негативний (істинно негативний + хибнопозитивний). Золотий стандарт: антиген вірусу SARS-CoV-2 або полімеразна ланцюгова реакція РНК; комбінована панель за трьома ознаками: гіперемія >7,5, набряк >1 і відсутність набряку мигдаликів.				



Рис. 2. Стан ротоглотки та піднебіння при омикроновому фарингіті

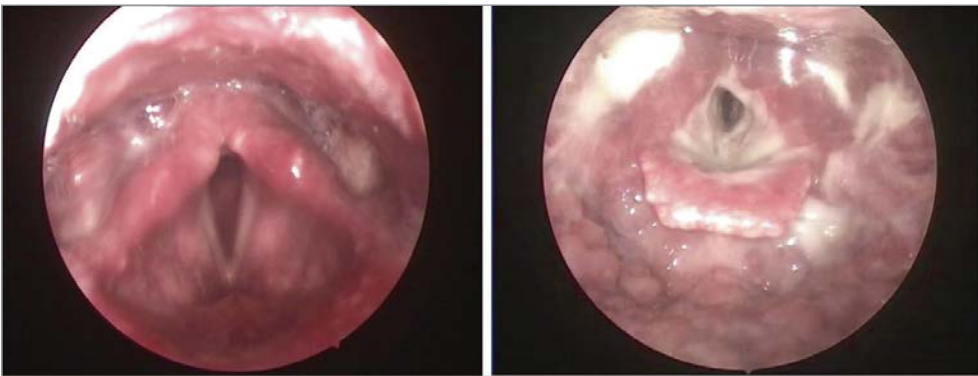


Рис. 3. Вигляд гортані при гострому омикроновому фарингіті

(ліворуч) і псевдомембранозна ексудация внаслідок некрозу інфікованих епітеліальних клітин (праворуч).

Особливості перебігу омикронового фарингіту

Вірус SARS-CoV-2 уражає епітелій дихальних шляхів через ангіотензинперетворювальний фермент-2 та трансмембранну протеазу серину 2 типу, перший з яких є білком, що зв'язує шип (S-білок), тоді як друга спричиняє злиття вірусної оболонки із клітинною мембраною. Мутація S-білка вірусу варіанту Омикрон підвищує його трансмісивність, але порівняно з іншими варіантами SARS-CoV-2 Омикрон не здатний інфікувати легені через цю мутацію. Саме тому клінічні скарги при омикроновій інфекції є незначними з боку нижніх дихальних шляхів, натомість можуть бути вираженішими з боку верхніх дихальних шляхів і проявлятися у вигляді болю в горлі, кашлю, закладеності носа, гнійних та кров'янистих виділень з носової порожнини, а також мокротиння. Незважаючи на те що фарингіт після інфікування Омикроном може бути схожим на симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів, спричиненої іншими збудниками, клінічна картина омикронового фарингіту є вираженішою. Ротоглотка виглядає різко гіперемованою та набряклою. Больові відчуття також є інтенсивнішими, що зумовлено посиленням синтезу і вивільненням брадикініну під впливом вірусу. Брадикініновий штурм – причина гострого епіглотиту, який часто зустрічається на стадії інфікування омикроном.

Цікаво, що мигдалик як частина кільця Вальдеєра має бути набряклим у гострій фазі захворювання та збільшеним при хронічному перебігу, що спостерігається за інфікування α-гемолітичним стрептококком групи А. Натомість у дослідженні не виявлено ознак набряку й ексудатії мигдаликів у жодному випадку омикронового фарингіту. Це пов'язувалося з тим, що вірус SARS-CoV-2 спричиняв щоразу більшу вроджену імунну відповідь, характерну для гострої стадії захворювання. Встановити тип інфекції залежно від того, чи є набряк мигдаликів або ні, неможливо. У клінічній практиці набряк слизової оболонки глотки часто не супроводжується набряком мигдаликів. Набряк слизової свідчить про потужний вроджений імунітет, а набряк мигдаликів може пов'язуватися з адаптивною імунною реакцією. Ці дві клінічні ознаки зазвичай не можуть співіснувати одночасно. Варто зауважити, що гіпертрофія і набряк мигдаликів – не одне й те саме поняття. Гостра імунна реакція лімфоцитів зумовлює набряк тканини мигдаликів, не пов'язаний із розміром мигдаликів, тоді як хронічне та рецидивувальне запалення спричиняє гіпертрофію тканин.

Виразки слизової оболонки також є поширеною ознакою за інфікування Омикроном. Інфіковані епітеліальні клітини, що злищуються, можуть спричиняти виразкування слизової оболонки, а це схоже на герпетичний фарингіт. У проведеному дослідженні один випадок гострого фарингіту, спричинений герпесвірусом, можна сплутати з фарингітом, зумовленим Омикроном. Зазвичай інтенсивність болю, гіперемії та набряку слизової оболонки при омикроновому фарингіті є вищими; мигдалики не мають набрякати. Лихоманка спостерігається майже в усіх випадках інфікування Омикроном. Це важлива ознака для проведення диференційної діагностики.

Висновки

Фарингіт, спричинений вірусом штаму Омикрон, має специфічний перебіг. За використання панелі з комбінацією 3 ознак можна провести диференційну діагностику омикронового фарингіту, щоб відрізнити його від інших поширених інфекцій верхніх дихальних шляхів. Вважають, що гіперемія та набряк слизової ротоглотки, відсутність набряку й ексудату мигдаликів є характерними проявами омикронового фарингіту.

За матеріалами: Lei Zhou et al. The combined manifestations of dramatically sore throat, congested and edematous mucosa, no-swelling tonsil are specific in acute Omicron pharyngitis. BMC Infectious Diseases 2025. doi.org/10.1186/s12879-024-10364-6.

Підготувала Катерина Пашинська



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Доклінічні дослідження свідчать: одноразова доза нового антибактеріального гелю лікує вушні інфекції протягом 24 годин

Гострий середній отит (ГСО) – основна причина призначення пероральних антибіотиків дітям у США, оскільки місцева доставка препаратів через неушкоджену барабанну перетинку є складною через її будову. Тепер дослідники з Американського хімічного товариства повідомляють про антибіотичнийгель для місцевого застосування, який вилікував ГСО протягом 24 годин у шиншил. Для створення гелю науковці використали ліпосоми – кулеподібні утворення, що мають подвійний ліпідний шар.

Позитивно заряджені ліпосоми вважаються кращими, ніж негативно заряджені, для транспортування ліків через багатошарові тканини, як-от шкіра. Однак під час останніх експериментів дослідники виявили, що негативно заряджені ліпосоми здатні краще доставляти ліки через інфіковану барабанну перетинку. Використовуючи клітини мишей, науковці встановили, що це пов'язано з поглинанням ліпосом імунними клітинами, що реагують на інфекцію.

Учені інкапсулювали ципрофлоксацин у негативно заряджені ліпосоми та додали їх до термочутливого гідрогелю, щоб утворити антибіотичний препарат для місцевого застосування. Потім науковці провели експерименти із шиншилами, оскільки вуха тварин схожі на людські, якщо оцінювати процес інфікування та терапію. Для експериментів використали три види гелю: ципрофлоксацин усередині негативно або позитивно заряджених ліпосом у гелі та просто препарат у гелі.

Виявили, що всі шиншили із ГСО, які отримувалигель, що містить ципрофлоксацин, інкапсульований у негативно заряджені ліпосоми, одужували через 24 год. Окрім того, у тварин не спостерігалось запалення барабанної перетинки або рецидиву інфекції протягом 7 днів після лікування. Для порівняння: після 7 днів лише частка тварин, які отримували гелеві форми з вільним антибіотиком (25%) або антибіотиком, інкапсульованим у позитивно заряджені ліпосоми (50%), були здоровими.

Один із керівників дослідницької групи Ронг Ян припускає, що одноразова доза препарату для лікування інфекцій середнього вуха може покращити дотримання пацієнтами режиму лікування та потенційно зменшити системне використання антибіотиків у педіатрії. «Я найбільше схвилюваний наступним етапом перенесення цієї технології з лабораторії до клініки, оскільки вона має потенціал покращити дотримання пацієнтами режиму лікування, знизити стійкість до антибіотиків і зрештою змінити те, як діти отримують ліки», – підсумовує Ян.

Джерело: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.4c14097>

Біоінженери презентують слухові імплантати стовбура мозку нового покоління

Останніми десятиліттями багато людей відновили слух за допомогою найуспішнішого нейротехнологічного пристрою на сьогодні – кохлеарного імплантату. Але для тих, чий завитковий черепно-мозковий нерв занадто ушкоджений для стандартного кохлеарного імплантату, найкращою альтернативою є слуховий імплантат стовбура мозку (ABI, Auditory Brainstem Implants). Команда вчених Федеральної політехнічної школи Лозанни (Швейцарія) нещодавно розробила м'який тонкоплівковий ABI. Пристрій використовує мікрометрові платинові електроди, вбудовані в силікон, утворюючи гнучкий масив завтовшки лише декілька міліметрів.

ABI – це пристрої нейростимуляції, призначені для відновлення слуху в пацієнтів, яким не підходять кохлеарні імплантати через відсутність або ушкодження слухового нерва. ABI імплантується безпосередньо на дорсальне ядро завиткового нерва у стовбурі мозку, минаючи периферичні відділи слухового шляху. Основні показання до встановлення ABI: вестибулярні шванноми, які ушкоджують слуховий нерв, агенезія або атрезія слухового нерва, глибока сенсоневральна глухота за неефективності кохлеарної імплантації та тяжкі склеротичні зміни завитки.

ABI обходить внутрішнє вухо та слуховий нерв, електрично стимулюючи ядро кохлеарного нерва через багатоконтактний електрод. Сигнали передаються через зовнішній мікрофон, процесор і передавач. Такі імплантати – єдиний варіант слухової реабілітації за втрати функції слухового нерва, крім того, вони покращують орієнтацію у просторі. Недоліком є процес установа – інвазивна нейрохірургічна операція з ризиком ускладнень і супутня активація нецільових нервів, які містяться поруч із завитковим (як наслідок – вестибулярні розлади).

Стандартні ABI розташовують на дорсальній поверхні кохлеарного ядра радіусом 3 мм, який має складну форму. Жорсткі електроди залишають повітряні проміжки, що зумовлює надмірне поширення струму та небажану стимуляцію нервів. Навпаки, новий ультратонкий силіконовий матеріал легко згинається навколо тканин мозку. Крім зручності, гнучка будова м'якого масиву означає, що його можна змінювати відповідно до анатомічних особливостей кожного пацієнта. Тривалі досліді із тваринами вже продемонстрували успіх і безпеку технології. Зараз учені планують подальші дослідження з оптимізації форми і матеріалів перед початком випробувань з людьми.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41551-025-01378-9>

Депемотімаб – новий препарат надтривалої дії, що допомагає у лікуванні хронічного риносинуситу з назальними поліпами

Хронічний риносинусит з назальними поліпами (ХРСзНП) є запальним захворюванням слизової оболонки носа та приносних пазух, яке триває >12 тиж і супроводжується утворенням поліпів – доброякісних розростань слизової оболонки. Такий стан зумовлює постійну закладеність носа, тиск у пазухах, втрату нюху та рецидивувальні інфекції. Сучасні методи лікування передбачають використання інтраназальних кортикостероїдів, короткочасне застосування системних кортикостероїдів під час загострення симптомів і хірургічне видалення носових поліпів.

Запалення носа та приносних пазух спричинене дією декількох цитокінів, включно з інтерлейкіном-5 (IL-5). Біологічні препарати, як-от меполізумаб (антиIL-5), дупілумаб (антиIL-4Rα) та омалізумаб (антиIgE), є ефективними для зменшення симптомів і запалення, але потребують частого введення від 2 до 4 тиж. Депемотімаб – це біологічний препарат надтривалої дії проти IL-5, який має тривалий період напіврозпаду, що забезпечує тривале інгібування IL-5 і введення засобу лише 2 р/рік.

ANCHOR-1 і ANCHOR-2 – це перші широкомасштабні випробування депемотімабу в пацієнтів із ХРСзНП. Учені оцінювали ефективність і безпеку 100 мг підшкірного введення препарату кожні 26 тиж. Загалом було зареєстровано 528 учасників дослідження зі 190 клінічних центрів у 16 країнах Європи та Америки. Їхній мінімальний вік – 18 років, вони мали неконтрольований ХРСзНП і раніше перенесли хірургічне втручання або вдавалися до системного застосування кортикостероїдів. Учасники були рандомно та порівну розподілені для отримання депемотімабу або плацебо.

Результати випробувань демонструють, що депемотімаб значно знижує симптоми назальної обструкції, водночас залишаючись абсолютно безпечним. Хоча ефективність препарату відповідає доступним засобам, курс застосування 2 р/рік пропонує менш обтяжливу альтернативу для пацієнтів. Зараз дослідники очікують на отримання дозволу для застосування препарату від органів регулювання.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)00197-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)00197-7/abstract)

Учені створили звук, який значно знижує симптоми хвороби руху

Дослідницька група під керівництвом Такумі Кагави та Масаші Като з Вищої медичної школи Нагойського університету (Японія) створила унікальну технологію звукової стимуляції. Новий пристрій, який стимулює внутрішнє вухо звуком певної довжини хвилі, допомагає зменшити запаморочення й заколисування за хвороби руху. Навіть 1 хв стимуляції зменшувала хитання та дискомфорт, які відчували люди, котрі читали у транспортному засобі, що рухається. Результати вчених, опубліковані в Environmental Health and Preventive Medicine, пропонують простий і ефективний спосіб лікування досить поширеного розладу.

Хвороба руху, також відома як кінетоз або транспортна хвороба, – це порушення, що виникає при подразненні вестибулярного апарату під час руху. Патологія найчастіше спостерігається в мандрівників, що подорожують автомобілем, літаком, поїздом або морським транспортом («морська хвороба»). Хвороба руху виникає через конфлікт сенсорної інформації: очі сприймають стабільну картинку (наприклад, салон автомобіля), водночас вестибулярний апарат (у внутрішньому вусі) фіксує рух. Цей сенсорний конфлікт мозок інтерпретує як аномалію і запускає симптоми: нудоту та блювання, запаморочення, заколисування, головний біль та зниження артеріального тиску.

Щоразу більше доказів свідчать про те, що стимуляція частини внутрішнього вуха, пов'язаної з рівновагою, за допомогою унікального звуку може потенційно покращити рівновагу. Використовуючи гризунів і людей, дослідники визначили унікальний звук із частотою 100 Гц як оптимальну частоту. «Вібрації під час звуку стимулюють отолітовий апарат у внутрішньому вусі, який сприймає лінійне прискорення та силу тяжіння», – пояснює Като. «Це свідчить про те, що унікальна звукова стимуляція може широко активувати вестибулярну систему, яка відповідає за підтримку рівноваги та просторової орієнтації».

Щоб перевірити ефективність пристроїв, учені залучили учасників, які зазнали впливу унікального звуку. Хвороба руху для людей була спричинена гойдалками, симулятором водіння або їзду в автомобілі. Для оцінки ефективності використовували постандартний контроль, показники ЕКГ і результати опитувальника. Звук посилив активацію симпатичної нервової системи, яка допомогла зменшити негативні симптоми хвороби руху.

«Ризик для здоров'я через короткочасний вплив нашого унікального звуку мінімальний», – зазначив Кагава. Нова технологія може стати альтернативою для фармакологічного лікування – застосування скополаміну, меклозину та дименгідринату. Дослідники планують розвивати технологію з метою практичного застосування, включно з авіа- та морськими подорожами.

Джерело: https://www.jstage.jst.go.jp/article/ehpm/30/0/30_24-00247/_article

Повідон-йод у клінічній практиці: нові можливості антисептичної терапії

Інфекційно-запальні ускладнення в стоматологічній практиці та в госпіталізованих пацієнтів залишаються актуальною проблемою сучасної медицини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, >3,5 млрд людей у світі страждають через захворювання порожнини рота, серед яких найчастішими є карієс, пародонтит і втрата зубів [1]. У дослідженнях продемонстровано, що нелікований карієс зустрічається в ≈38% підлітків і до 73% дорослих [2]. У цьому контексті особливого значення набувають методи профілактики, зокрема санація ротової порожнини за допомогою антисептичних розчинів.

Ротова порожнина є природним резервуаром мікроорганізмів, що при зниженні місцевого або загального імунного захисту можуть спричинити не лише локальні ураження, а й поширення патогенів у нижні дихальні шляхи та системні інфекції. Так, поганий стан ротової порожнини асоціюється з підвищеним ризиком пневмонії та інших інфекцій нижніх відділів дихальних шляхів. У великій когорті корейських пацієнтів було встановлено, що значна кількість каріозних або відсутніх зубів достовірно підвищувала ризик розвитку пневмонії (відносний ризик 1,26 та 1,22 відповідно) [3]. У ще одному дослідженні було встановлено, що в госпіталізованих пацієнтів якість догляду за ротовою порожниною є незалежним предиктором виникнення госпітальних пневмоній: у випадку неналежного догляду ризик їхнього розвитку зростає у 2,5-3,3 раза [4]. Додатково було показано, що колонізація оральними патогенами суттєво збільшує імовірність розвитку госпітальної пневмонії (35,3 проти 4,1% у пацієнтів без колонізації; відносний ризик 6,44) [5].

З метою профілактики інфекцій у стоматологічній практиці та в госпіталізованих пацієнтів широко застосовуються методи санації ротової порожнини за допомогою антисептичних розчинів. Регулярне полоскання дозволяє знижувати мікробне навантаження, перешкоджати колонізації патогенами та зменшувати ризик розвитку як локальних, так і системних ускладнень.

Традиційно в стоматології та стаціонарах широко застосовується хлоргексидину біглюконат, проте його використання обмежене побічними ефектами – зміною кольору зубів і слизових, розвитком подразнення й дискомфорту, що знижує прихильність пацієнтів до лікування. Саме тому зростає інтерес до альтернативних засобів, зокрема повідон-йоду, який є активною речовиною препарату Бетадин®.

Повідон-йод: структура, механізм дії та спектр активності

Повідон-йод (Бетадин®) – це унікальний йодофор, у якому елементарний йод зв'язаний із полімером полівінілпіролідом. Така комбінація вирішує дві проблеми, властиві спиртовим розчинами йоду: надмірну подразнювальну дію і швидке вивільнення активної речовини. У складі комплексу полімер є «резервуаром», що поступово віддає йод після нанесення на шкіру або слизові оболонки, створюючи контрольований та безпечніший ефект [6].

Berkelman і співавт. [7] уперше описали парадоксальне підвищення бактерицидної активності розведених розчинів повідон-йоду. Вони висунули гіпотезу стосовно того, що головним джерелом біоцидної активності повідон-йоду є концентрація «вільного», або незв'язаного, I₂ у розчині, а також про те, що в межах певного діапазону розведень рівень I₂ зростає, досягаючи ≈25 ppm за концентрації 0,1%. Це явище пояснювали рівновагою між зв'язаним і вільним йодом у комплексі з повідоном.

Gottardi та співавт. також підтвердили, що біоцидна ефективність антисептичних засобів прямо пропорційна концентрації I₂. Вони показали, що йодофори з нижчим загальним умістом йоду (доступного йоду), але з вищим рівнем I₂ знищували *S. aureus* та спори *B. subtilis* швидше, ніж нерозведений Бетадин®, у якому вміст I₂ є низьким [8].

Саме вільний йод (I₂) – головний біоцидний агент: він забезпечує швидкий бактерицидний ефект, окислюючи сульфгідрильні (–SH) та гідроксильні (–OH) групи в амінокислотах, жирних кислотах, нуклеотидах і цитозольних ферментах дихального

ланцюга, що входять до складу ферментів і структурних білків мікроорганізмів. У результаті ці білки інактивуються або руйнуються, що зумовлює загибель клітини (рис.).

Більшість патогенів під впливом повідон-йоду знищуються *in vitro* менш ніж за хвилину, а найінтенсивніша дія спостерігається вже в перші 15-30 с. Завдяки такому механізму повідон-йод має надзвичайно широкий спектр дії: він активний проти грампозитивних і грамотришечних бактерій, вірусів, грибків та їхніх спор, а також деяких найпростіших. Водночас формування резистентності, навіть при тривалому використанні, не очікується, що вигідно відрізняє його від багатьох інших антисептиків [6].

Вплив повідон-йоду на біоплівки

Біоплівки – мікробні спільноти, занурені в захисну матрицю з білків, полісахаридів і нуклеїнових кислот. Вони формуються як на біотичних, так і на абіотичних поверхнях (у т. ч. на імплантатах), характеризуються підвищеною толерантністю до антибіотиків і створюють значні труднощі для лікування інфекцій.

Дослідження використання розведеного повідон-йоду та його парадоксального підвищення концентрацій I₂ проводили як *in vitro*, так і на тваринних моделях інфекцій і біоплівок. Oduwale та співавт. [9] вивчали антибіоплівову активність субінгібіторних концентрацій повідон-йоду проти *S. epidermidis* і *S. aureus*. Використовуючи мінімальну інгібіторну концентрацію 1,4% повідон-йоду, вони протестували вплив серійних двократних розведень (0,17; 0,35 і 0,7%) на розвиток стафілококових біоплівок. Було показано, що, крім інгібування росту референтних штамів *S. epidermidis* і *S. aureus*, субінгібіторні концентрації повідон-йоду також пригнічували формування біоплівок.

Повідон-йод у клінічній практиці: нові дослідження

Повідон-йод у стоматології

Вибір антисептичного розчину для полоскання після хірургічних втручань у стоматології чинить безпосередній вплив на комфорт пацієнта, перебіг загоєння та прихильність до лікування. РКД, опубліковане у 2025 році, порівнювало ефективність та переносимість полоскань розчином повідон-йоду (0,5%) і хлоргексидину (0,12%) у пацієнтів, яким проводили дентальну імплантацію та (в частині випадків) кісткову аугментацію [10].

До дослідження залучили 83 пацієнтів (середній вік становив 43 роки), яких випадково розподілили на дві групи: полоскання розчином повідон-йоду (41 пацієнт) або розчином хлоргексидину (42 пацієнти). Всі операції виконував один хірург за уніфікованим протоколом. Пацієнтів оцінювали за декількома показниками: інтенсивність болю в першу добу після втручання, раннє загоєння рани (за шкалою раннього загоєння), а також скарги й відчуття пацієнтів – наявність набряку, кровоточивості, подразнення слизової оболонки та зафарбовування зубів або слизової упродовж перших 2 тиж.

Основні результати:

- ✓ уже в першу добу після імплантації пацієнти, які використовували повідон-йод, повідомляли про достовірно меншу вираженість болю (середнє значення становило 1,68 проти 2,55 бала в групі хлоргексидину);

- ✓ на 7-й день лікування в групі повідон-йоду спостерігалось вираженіше зменшення післяопераційного набряку порівняно із хлоргексидином;

- ✓ подразнення слизової оболонки виникало значно рідше при використанні повідон-йоду (7 проти 29% у групі хлоргексидину);
- ✓ зафарбовування слизової та зубів також траплялося суттєво рідше в пацієнтів, які полоскали рот повідон-йодом (5 проти 24%);
- ✓ за об'єктивними показниками раннього загоєння повідон-йод статистично не поступався хлоргексидину: обидва антисептики забезпечували однакову швидкість і якість загоєння операційної рани.

Отримані результати мають важливе практичне значення для стоматологів і хірургів-імплантологів. Використання розчину повідон-йоду в післяопераційний період не поступається хлоргексидину за ефективністю в забезпеченні загоєння, але водночас надає вищий комфорт для пацієнтів: менший біль, рідше виникнення подразнення слизової та зафарбовування. Ці фактори безпосередньо впливають на прихильність до лікування та задоволеність пацієнтів терапією, що є ключовим у сучасній стоматологічній практиці.

Полоскання рота розчином повідон-йоду в госпіталізованих пацієнтів

Ротова порожнина в госпіталізованих хворих, особливо тих, котрі госпіталізовані тривало чи отримують інтенсивну терапію, є важливим джерелом патогенних мікроорганізмів. Погана гігієна ротової порожнини зумовлює колонізацію бактеріями, які потрапляють у нижні дихальні шляхи та можуть стати причиною розвитку госпітальної пневмонії. Цей стан суттєво підвищує рівень захворюваності, тривалість перебування у стаціонарі та витрати на лікування.

У нещодавньому РКД порівнювали ефективність полоскань ротової порожнини розчином повідон-йоду та звичайного чищення зубів у госпіталізованих пацієнтів [11]. До дослідження було залучено >200 пацієнтів відділень загальної терапії та реанімації. Учасників розподілили на дві групи: одна група регулярно чистила зуби з використанням засобів стандартної гігієни, інша – додатково застосовувала полоскання розчином повідон-йоду. Оцінювали бактеріальне навантаження в нижніх дихальних шляхах, частоту інфекційних ускладнень, безпеку та економічні показники.

Основні результати:

- ✓ використання повідон-йоду значно зменшувало кількість бактерій у нижніх дихальних шляхах порівняно зі звичайною гігієною ротової порожнини;

- ✓ у групі повідон-йоду реєстрували нижчу частоту інфекційних ускладнень (зокрема, госпітальної пневмонії);

- ✓ засіб добре переносився, небажані явища були поодинокими й не потребували відміни застосування;

- ✓ важливою знахідкою дослідження стала фармакоекономічна ефективність: зменшення частоти інфекцій сприяло скороченню тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі та зниженню витрат на антибактеріальну терапію.

Отримані дані підтверджують, що полоскання розчином повідон-йоду є безпечним, ефективним і економічно виправданим методом профілактики інфекцій нижніх дихальних шляхів у госпіталізованих пацієнтів. На відміну від звичайного чищення зубів цей метод забезпечує реальне зниження бактеріального навантаження, зменшує ризик розвитку пневмонії та скорочує витрати системи охорони здоров'я.

Висновки

Повідон-йод є сучасним антисептичним засобом із доведеною ефективністю та широким спектром протимікробної дії. Його унікальний механізм дії, що поєднує швидку бактерицидну активність вільного йоду з контрольованим вивільненням із полімерного комплексу, забезпечує високу ефективність при збереженні хорошої переносимості. На відміну від хлоргексидину повідон-йод рідше спричиняє подразнення слизових оболонок і зафарбовування зубів, що підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Дані клінічних досліджень свідчать, що використання розчину повідон-йоду в стоматологічній практиці дозволяє зменшити біль, набряк і дискомфорт після хірургічних втручань, а в госпіталізованих пацієнтів – знижує бактеріальне навантаження нижніх дихальних шляхів, профілактує розвиток пневмонії та зменшує витрати на лікування.

Отже, повідон-йод (Бетадин®) є ефективним, безпечним і фармакоекономічно доцільним рішенням для профілактики інфекційно-запальних ускладнень у різних галузях клінічної медицини.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ганна Кирпач

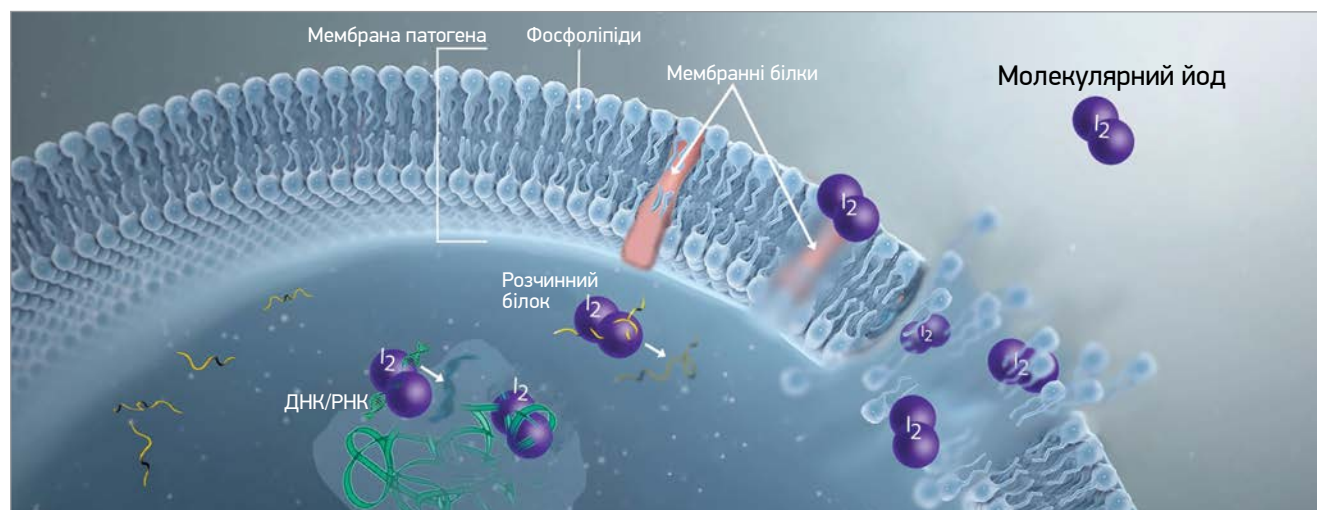


Рис. Активна форма I₂ окислює нуклеотиди та жирні кислоти / амінокислоти патогенів, унаслідок чого порушується цілісність мембрани та відбувається інактивація білків і ДНК/РНК

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ГРИБКИ



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

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

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

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

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



реклама

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

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



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

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

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

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

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

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Німеччина.

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

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6

2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**