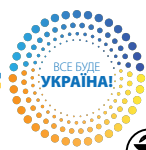




№ 7 (593) 2025 р.
Передплатний індекс 35272



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Доктор медичних наук, професор
Олена Хаустова



**Психіка після шторму:
варіативність ПТСР
у клінічній практиці**

Читайте в рубриці
Невро, Психо
на сторінці **8**

Доктор медичних наук, професор
Анна Кузьміна



**Послідовність медичної
допомоги для оцінки
та ведення пацієнтів
із хворобою Шегрена**

Читайте в рубриці
Ревматологія
на сторінці **30**

Кандидат медичних наук
Дмитро Лебединець



**Менеджмент інсульту:
від статистики
до клінічної практики**

Читайте в рубриці
Невро, Психо
на сторінці **16**



НІКСАР®

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

Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині¹



1 таблетка НА ДОБУ 10 мг¹

1 таблетка НА ДОБУ 20 мг²

від 6 до 11 років¹

з 12 років²

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

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

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

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

UA_NIX-027-2023_V1_Ріп. Затверджено 31.10.2023

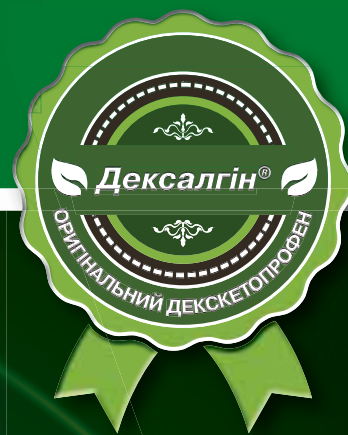
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Симптоматичне лікування гострого болю^{1, 2, 3, *}

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА^{3, 4, 5} та ЕФЕКТИВНА^{1, 6, 7, 8, 9, 10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болі рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона. 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфасігма С.П.А. вул. Енріко Фермі, 1- 65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетопрофену трометамолу; 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянки води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dextketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dextketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dextketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dextketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dextketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dextketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dextketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

*Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (Дексалгін® і Дексалгін® саше) і від помірного до сильного (Дексалгін® ін'єкт) болю.

Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функцій нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. Дексалгін® ін'єкт призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

Сучасний погляд на безпеку нестероїдних протизапальних препаратів у лікуванні больового синдрому

За матеріалами майстер-класу «Терапевтичні горизонти-2025»

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є ключовими засобами в лікуванні больового синдрому різного генезу. Однак їхнє застосування потребує обережності з огляду на ризики, пов'язані з розвитком небажаних явищ. У сучасних рекомендаціях фахівці закликають до індивідуального підбору терапії та врахування профілю безпеки кожного препарату для зниження можливих побічних ефектів. Під час 2-денного майстер-класу у форматі онлайн «Терапевтичні горизонти-2025», що відбувся 25-26 січня, завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДНП «Національний інститут раку» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Іван Іванович Лісний виступив із доповіддю «Сучасний погляд на безпеку НПЗП у лікуванні больового синдрому», в якій детально зупинився на ризиках застосування НПЗП у клінічній практиці.



І.І. Лісний

Біль – важливий фактор ризику серцево-судинних ускладнень. Нелікований біль збільшує частоту серцевих скорочень, підвищує артеріальний тиск, підсилює нейрогуморальну активацію. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, $\approx 1,5$ млрд людей у світі страждають через хронічний біль, 152 млн – через біль у спині.

У поєднанні з вимушеною іммобілізацією НПЗП у пацієнтів із захворюваннями суглобів ще більше підвищують серцево-судинний ризик, який у результаті потенційно може перевершувати передбачуваний ризик, пов'язаний із прийманням знеболювальних лікарських засобів.

Щороку >70 млн людей у США приймають НПЗП. На ці препарати витрачається 6,8 млрд дол./рік у всьому світі (Warmer et al., 1999; Bleumink et al., 2003).

Основні побічні ефекти НПЗП, які необхідно враховувати при їхньому призначенні, можуть проявлятися з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серцево-судинної системи, нирок, на тлі комбінованої терапії (поєднання НПЗП та антикоагулянтів, ацетилсаліцилової кислоти (АСК) тощо), крім того, існують ризики тромбоемболічних ускладнень на тлі приймання ЦОГ-2-селективних НПЗП.

Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту

З боку ШКТ НПЗП найчастіше провокують розвиток шлунково-кишкових кровотеч (ШКК). Так, згідно з даними досліджень на тлі приймання АСК ШКК розвиваються в 50% випадків, індометацину – в 30%, диклофенаку – в 26%; глюкокортикоїдів – 14% (Пономарьова, 2003).

За даними J.R. Laporte та співавт. (2004), найбільший відсоток ШКК спостерігався в групі приймання кеторолаку (24,7%), а найменший – у групі застосування німесуліді (3,2%).

До чинників ризику розвитку НПЗП-гастропатії належать (Graham & Regior, 2009):

- вік >65 років;
- тяжке ураження ШКТ в анамнезі (виразки, кровотечі, перфорації);
- застосування високих доз НПЗП;
- поєднане приймання ≥ 2 препаратів цієї групи (включно з низькими дозами АСК);
- одночасне приймання антикоагулянтів і глюкокортикоїдів;
- коморбідні захворювання (серцево-судинна патологія тощо);
- інфекція *Helicobacter pylori*.

НПЗП можуть спричиняти ускладнення з боку серцево-судинної системи: знижувати ефективність гіпотензивних препаратів, підвищувати ризик інфаркту міокарда (ІМ), внутрішньомозкових кровотеч і летальність.

За результатами кількох досліджень засвідчено наявність підвищеного ризику тромбоемболічних серцево-судинних подій, у т. ч. тромбоемболічних ускладнень, пов'язаних із використанням низки окремих препаратів групи НПЗП (Brophy et al., 2007; Gislason et al., 2006; McGettigan et al., 2011).

У чинних рекомендаціях спеціалісти не радять використовувати деякі НПЗП пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями. Проте, згідно з результатами досліджень, НПЗП приймали ≈ 10 -15% хворих із серцево-судинним

ризиком, до 10% пацієнтів – із хронічною нирковою недостатністю, ішемічною хворобою серця, а після ІМ застосовували НПЗП, які їм не рекомендовані (Lanas et al., 2011).

Деякі НПЗП можуть зменшувати ефективність гіпотензивних препаратів; наприклад, індометацин зменшує ефективність еналаприлу майже на 45% при одночасному прийманні (Polonia et al., 1993). Крім того, існують свідчення того, що індометацин, піроксикам і напроксен у середніх терапевтичних дозах та ібупрофен у високих дозах зменшують ефективність β -адреноблокаторів й інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (Johnston et al., 1994). Деякі НПЗП можуть безпосередньо сприяти розвитку артеріальної гіпертензії (АГ). Так, при застосуванні диклофенаку в дозі 150 мг/добу АГ розвивалася в 2,6% осіб, цефекоксибу 800 мг/добу – у 2,7%; ібупрофен у добовій дозі 3200 мг у 4,2% випадків може провокувати розвиток АГ (Silvestein et al., 2000).

Результати дослідження A. Arfe та L. Scotti (2016) продемонстрували підвищений ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності при застосуванні окремих НПЗП.

Побічні ефекти з боку нирок

На тлі застосування НПЗП можуть спостерігатися серйозні побічні ефекти з боку нирок, які складають від 1-5 до 20% для пацієнтів із групи ризику через наявність супутніх захворювань (Whelton, 1991; Breyer, 2001; Bush, 1991). Частота розвитку гострої ниркової недостатності (ГНН) складає 0,5-1%. Водночас за це відповідальні два механізми – розвиток інтерстиціального нефриту на тлі безпосереднього впливу НПЗП і зниження ниркового кровотоку, зумовлене пригніченням синтезу судинорозширювальних простагландинів (Ulinski, 2004). У літературі найчастіше повідомляється про НПЗП-асоційовану ГНН із кеторолаком, індометацином, напроксеном та ібупрофеном, крім того, описано випадки розвитку ГНН за приймання цефекоксибу, рофекоксибу, вальдекоксибу (Buck, 1996; Chan, 1987; Ezra, 1986; Graham, 2001; Wolf, 2000; Szalat, 2004).

Частота нефротичного синдрому з інтерстиціальним нефритом становить $<0,1\%$; після відміни НПЗП має зворотний характер. До факторів, що сприяють розвитку нефротичного синдрому, належать наявність автоімунного захворювання в анамнезі та старіння. Відомо, що всі НПЗП можуть зумовлювати нефротичний синдром, однак частота його виникнення є найвищою в разі застосування фенпрофену.

Частота ниркового папілярного некрозу, частою причиною якого є приймання ібупрофену, напроксену, флурбіпрофену, індометацину, може сягати 0,54-12% (Kovacevic, 2003; Atta, 1997). Також описано випадки розвитку папілярного некрозу на тлі приймання цефекоксибу (Akhund, 2003).

Гіперкаліємія також може асоціюватися із застосуванням НПЗП, як-от ібупрофен, піроксикам, напроксен, індометацин. Варто зазначити, що індометацин здатен сприяти гіперкаліємії навіть у здорових осіб (Ray, 1988; Marasco, 1987; Miller, 1984).

У метааналізі C. Lefebvre (2019), який містив 14 досліджень із загальною кількістю ≈ 50 тис. хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), продемонстровано, що 8-21% осіб із ХХН приймали той чи інший НПЗП. Водночас у рекомендаціях міжнародного консенсусу надано пораду уникати

НПЗП людям із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) <30 мл/хв/1,73 м² та уникати тривалого застосування при рШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м² через можливе погіршення функції нирок. Отже, незважаючи на рекомендації не застосовувати НПЗП при ХХН, значна частка пацієнтів із ХХН все-таки продовжує отримувати їх.

Порушення функції нирок спричинило припинення лікування в 0,4-2,3% пацієнтів, які отримували еторикоксид 90 і 60 мг/добу та 0,4-1,0% на тлі приймання диклофенаку в дозі 150 мг/добу (Cannon, 2006).

Пацієнти із ХХН мають вищий ризик розвитку ШКК порівняно із загальною популяцією. Так, у дослідженнях продемонстровано, що порівняно з особами із рШКФ ≥ 60 мл/хв/м² ризик госпіталізації з ШКК є на 50% вищим в осіб із ХХН III ст. і в 7 разів вищим у пацієнтів із IV або V стадією ХХН (Ishigami, 2016). Така ситуація пояснюється вищим початковим ризиком, а також через супутнє призначення пацієнтам із ХХН інших препаратів, які підвищують ризик кровотечі (Barnett, 2012).

Комбіноване приймання НПЗП та антикоагулянтів, АСК тощо

В дослідженні A.-M. Schjeming (2015) продемонстровано значне зростання ризику розвитку кровотечі при поєднаному застосуванні НПЗП та антикоагулянтів.

У науковій розвідці A. Polzin і T. Zeus (2013) досліджували застосування метамізолу натрію в хворих, котрі на постійній основі приймали АСК як антитромбоцитарну терапію. Показано, що призначення метамізолу таким пацієнтам значно знижувало антитромбоцитарний ефект АСК, а також також значно збільшувало ризик тромбозу й ІМ.

Частота великих кровотеч значно збільшувалася за приймання НПЗП із дабігатраном ($p<0,0001$) (Kent, 2018). Але спільне застосування декскетопрофену і профілактичних доз низькомолекулярних гепаринів у післяопераційному періоді не впливало на параметри коагуляції.

Ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень є вищим за приймання селективних інгібіторів ЦОГ-2, ніж неселективних (Ungrasert, 2015).

У дослідженні T. Lee (2016) засвідчено, що ризик розвитку венозних тромбоемболій підвищувався на тлі приймання диклофенаку, ібупрофену, мелоксикаму, коксибів, але не напроксену, в пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба.

Механізми розвитку побічної дії НПЗП

Професор І.І. Лісовий нагадав, що ЦОГ-1 є практично в усіх тканинах і бере участь у регуляції фізіологічних функцій за допомогою синтезу фізіологічних простагландинів (PG) із арахідонової кислоти. ЦОГ-1 відповідає за захист слизових оболонок, агрегацію тромбоцитів, регуляцію ниркового кровотоку, формування больового відчуття і набряку тканин (PG E2, PG F2).

У нормі ЦОГ-2 загалом не виявляється в тканинах, але її рівень зростає у десятки та сотні разів у процесах запалення. Однак у деяких тканинах (ендотелії, мозок, кісткова тканина, репродуктивна система) ЦОГ-2 виконує роль ферменту, який регулює фізіологічні функції

(у клітинах ендотелію ЦОГ-2 стимулює синтез PG I2 – простагліну). Основна антикоагулянтна функція простагліну полягає у тому, що в місцях спонтанної репарації ендотелію короткочасно утворюються ділянки судин без ендотелію, де тканинний фактор (тканинний тромбопластин, який у нормі знаходиться субендотеліально) може безпосередньо взаємодіяти з Va- та VIIa-факторами згортання крові із запуском каскаду згортання і тромбоутворення. Проте в нормі цей процес не супроводжується пристінковим тромбоутворенням, адже ділянки без ендотелію покриває хмарка простагліну, яка перешкоджає контакту тканинного тромбопластину з активованими факторами згортання крові. Отже, ЦОГ-2 завдяки стимуляції продукції PG I2 в ендотеліоцитах сприяє їхній регенерації та захищає у такий спосіб судинну стінку і судини від тромбозу.

У міру наростання пригнічення ЦОГ-2 зменшується продукування ендотеліоцитами PG I2, що зумовлює активацію тромбоцитів, звуження судин, порушення репарації ендотелію, взаємодію тканинного фактора із циркулюючими в крові Va- та VIIa-факторами згортання крові, адгезію тромбоцитів до ушкодженого ендотелію з вивільненням кров'яного тромбопластину й запуском процесу згортання крові та тромбоутворення.

Зменшення загального синтезу простагліну ендотеліоцитами на тлі збереженого ЦОГ-1-залежного синтезу тромбоксану A2 тромбоцитами зумовлює порушення балансу PG I2/Tx A2, отже, й активацію агрегації та адгезії тромбоцитів, підвищення тромбоутворення. Це може спричинити ІМ, цереброваскулярні ішемічні розлади, раптову коронарну смерть.

Згідно з даними огляду бази Cochrane, неселективні НПЗП і коксиби мають однакову ефективність за гострого болю (рівень доказів I). Водночас швидкість розвитку анагетичного ефекту декскетопрофену була втричі більшою порівняно з кетопрофеном та в 4 рази – порівняно з трамаолом (Kuemmerle et al., 1998). Дані інших досліджень свідчать про те, що декскетопрофен зумовлює достатній рівень анагезії, яка еквівалентна інгібіторам ЦОГ-2 (Magdi & Moon, 2018).

За порівняння ефективності декскетопрофену та диклофенаку в лікуванні неспецифічного болю в нижній ділянці спини виявлено, що застосування декскетопрофену спричиняє швидше повернення до повної фізичної активності та стрімкіше відновлення працездатності (Brzezinski, 2018).

За порівняння декскетопрофену із трамаолом продемонстровано швидше досягнення адекватної анагезії у групі декскетопрофену. Необхідність у додатковому знеболенні виявилася меншою в групі декскетопрофену протягом перших 3 днів (Соловйова, 2018).

Порівняння декскетопрофену з кетопрофеном засвідчило сприятливіший профіль безпеки й ефективності декскетопрофену (Nagaba, 2018).

У систематичному огляді R.A. Moore (2018) виявлено, що декскетопрофен був щонайменше таким самим ефективним, як й інші НПЗП і комбінації парацетамол/опіоїд, але частота відміни декскетопрофену через розвиток несприятливих ефектів виявилася нижчою порівняно з кетопрофеном/трамаолом.

Отже, декскетопрофен видається оптимальною опцією лікування гострого больового синдрому з огляду на його ефективність та задовільний профіль безпеки.

Підготувала Людмила Суржко



Біластин за станів, пов'язаних зі свербіжем:

огляд літератури

Свербіж є поширеним симптомом, що суттєво знижує якість життя пацієнтів. Він може виникати при різних дерматологічних і системних захворюваннях, як-от atopічний, контактний і себорейний дерматит, псоріаз, патологія щитоподібної залози, нирок, печінки тощо (Chung B.Y. et al., 2020). Значною проблемою є хронічна кропив'янка (ХК), яка супроводжується стійким свербіжем і висипами, значно порушуючи сон, працездатність і психологічний стан пацієнтів. ХК поділяють на хронічну індуквану, коли симптоми з'являються у відповідь на певні зовнішні фактори, та хронічну спонтанну, яка виникає без очевидних тригерів і є складнішою в лікуванні (Chang J. et al., 2021; Papapostolou N. et al., 2022). За оцінками, ХК трапляється в 0,5-1% населення, частіше в молодих людей і жінок середнього віку. У 25-75% пацієнтів захворювання триває понад рік, і лише 21-47% досягають ремісії протягом року після встановлення діагнозу (Godse K. et al., 2022).

Для контролю свербіжу традиційно застосовують антигістамінні препарати (АГП). Засоби першого покоління (дифенгідрамін, хлорфенірамін, хлоропірамін, гідроксизин) мають виражений седативний ефект і негативно впливають на когнітивні функції, що обмежує їх застосування (Church M.K. et al., 2010). АГП другого покоління (як-от цетиризин, лоратадин, фексофенадин, біластин) значно менше проникають у центральну нервову систему (ЦНС), що зменшує ризик седації (Xiang Y.K. et al., 2024).

Пацієнти з ХК часто потребують призначення високих доз АГП, а іноді й комбінованої терапії. Згідно з рекомендаціями Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) в разі недостатнього ефекту дозволяється збільшення дози АГП другого покоління до 4 разів від стандартної (Zuberbier T. et al., 2018).

В умовах дедалі більшої потреби в безпечних і ефективних засобах для лікування ХК й інших станів, що супроводжуються свербіжем, особливу увагу привертає біластин – новий АГП другого покоління. Він має потужну антигістамінну активність, швидкий початок дії та не спричиняє седації, що вигідно відрізняє його від інших сучасних АГП (Ridolo E. et al., 2015). Завдяки високому профілю ефективності та безпеки біластин є перспективним засобом для лікування ХК й інших сверблячих дерматозів.

Фармакологічні особливості біластину

Біластин є високоселективним АГП, який ефективно блокує H_1 -гістамінові рецептори, запобігаючи розвитку свербіжу та висипань (Singh R.A. et al., 2022). Його фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості забезпечують низку переваг порівняно з іншими АГП другого покоління (табл.):

- швидке всмоктування: після приймання натще біластин досягає пікової концентрації в плазмі за 1-1,3 год (Jauregui I. et al., 2009, 2012; Sabada B. et al., 2013);
- відсутність гальмівного впливу на ЦНС: біластин практично не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, оскільки транспортується Р-глікопротеїном, що мінімізує седативний ефект. Окрім того, на відміну від цетиризину, лоратадину та левоцетиризину біластин практично не зв'язується з H_1 -рецепторами головного мозку (Montoro J. et al., 2011; Naqvi A. et al., 2024; Nakamura T. et al., 2019; Simons F.E. et al., 2008);
- мінімальний метаболізм і низький ризик лікарських взаємодій: на відміну від лоратадину та дезлоратадину, які інтенсивно метаболізуються в печінці, біластин виводиться майже в незміненому вигляді (96% дози) протягом 24 год через нирки та кишечник. Це знижує ймовірність лікарських взаємодій і дає змогу використовувати препарат з іншими ліками (Jauregui I. et al., 2012);
- тривалий період напіввиведення ($\approx 14,5$ год) забезпечує стабільний терапевтичний ефект протягом 24 год без накопичення в організмі (Ridolo E. et al., 2015).

Таблиця. Клінічні профілі АГП другого покоління					
Параметр	Біластин	Цетиризин	Левоцетиризин	Лоратадин	Фексофенадин
Селективність до H_1 -рецепторів ¹	Ki 44,15±6,08 нМ	Ki 143,12±16,35 нМ	-	-	Ki 246±40,7 нМ
Зайнятість H_1 -рецепторів у ЦНС ²	-3,92%	26,0%	8,1%	11,7%	-8,0%
t_{max} , год	1,3	1,0	0,9	1,0-1,5	1-3
$t_{1/2}$, год	14,5	10,0	7,9	8,4	11-15
Метаболізм	Мінімальний	CYP3A4, CYP2D6	CYP3A4, CYP2D6	CYP3A4	CYP3A4
Взаємодія з алкоголем	Відсутня	З обережністю	З обережністю	Так	Не зазначено

Примітки: t_{max} – час до досягнення максимальної концентрації; $t_{1/2}$ – період напіввиведення.
¹ Ki – інгібіторна константа дисоціації; що нижчий показник, то вища селективність до H_1 -рецепторів.
² Показник <20% означає, що препарат практично не має седативного ефекту.

Потужність антигістамінної дії

Біластин ефективно контролює реакції на гістамін, зменшуючи прояви свербіжу та висипу в пацієнтів з різноманітними станами. Дослідження показали, що біластин 20 мг значно швидше й ефективніше пригнічує індуковане алергеном утворення пухирів та еритеми порівняно з дезлоратадином 5 мг і рупатадином 10 мг, а також істотно зменшує свербіж порівняно з плацебо (Antonijon R. et al., 2017). Біластин 20 мг і цетиризин 10 мг демонстрували подібну ефективність у блокуванні гістамінових реакцій, але біластин починав діяти швидше (Church M.K., 2011).

Клінічна ефективність проти інших АГП

Клінічні дослідження свідчать, що біластин є ефективним і безпечним засобом для лікування ХК, принаймні не поступаючись цетиризину та левоцетиризину або перевершуючи їх.

У дослідженні за участю 70 пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою, які отримували біластин 20 мг або цетиризин 10 мг протягом 6 тиж, біластин забезпечував істотніше зниження загального бала симптомів ($p<0,05$). Водночас цетиризин спричиняв вираженішу седацію, яку оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Також біластин сприяв істотному зниженню кількості моноцитів ($p=0,042$) і базофілів ($p\leq 0,0001$) у периферичній крові, що вказує на його додаткові протизапальні властивості (Sinha V.V. et al., 2023).

У випробуванні, де порівнювали ефективність біластину, фексофенадину та левоцетиризину в пацієнтів з ХК, які не відповіли на стандартні дози АГП, біластин забезпечив істотніше покращення симптомів за шкалою UAS7 через 4 тиж порівняно з левоцетиризином ($p<0,05$). Пацієнти, які отримували біластин, також повідомляли про більше покращення якості життя за опитувальником CU-Q2oL ($p<0,05$) і меншу сонливість порівняно з левоцетиризином (Shah B. et al., 2022).

У дослідженні X. Chen і співавт. (2024) біластин за ефективністю не поступався левоцетиризину: середня зміна загального бала симптомів (TSS) становила $-2,54\pm 2,59$ у групі біластину та $-3,06\pm 2,47$ у групі левоцетиризину. Якість життя за індексом DLQI на 28-й день покращилася однаково в обох групах. В іншому дослідженні за участю пацієнтів з помірною та тяжкою ХК біластин ефективніше знижував бал UAS7 ($p=0,03$), а добре контрольовану кропив'янку (UAS ≤ 6) мали 80,6% пацієнтів у групі біластину порівняно з 51,9% хворих у групі левоцетиризину ($p=0,04$). Також біластин спричиняв значно меншу седацію ($p=0,04$) й істотно покращував якість життя (DLQI; $p<0,001$) (Podder I. et al., 2020).

У ще одному дослідженні за участю пацієнтів з ХК середнього та тяжкого ступенів біластин зменшував симптоми значно сильніше, ніж плацебо ($p<0,001$), а також покращував якість сну та загальне самопочуття ($p<0,001$) (Zuberbier T. et al., 2010).

Дослідження, що порівнювало біластин і фексофенадин, показало значне покращення якості життя за опитувальником CU-Q2oL у групі біластину ($p<0,05$). Біластин також краще сприяв пацієнтами як неседативний АГП, про що свідчила значна різниця в показниках ВАШ між біластином і фексофенадином ($p<0,05$) (Shah B. et al., 2022).

Клінічна безпека проти інших АГП

Біластин має сприятливіший профіль безпеки, ніж інші сучасні АГП, зокрема цетиризин, фексофенадин і левоцетиризин, що пояснюється нижчою частотою побічних ефектів, передусім седації (Sinha V.V. et al., 2023).

Левоцетиризин значно частіше, ніж біластин, асоціювався із сонливістю (63% проти 12,9% відповідно, $p=0,002$), а також із такими побічними реакціями, як головний біль і втомлюваність. Загальна частота помірних небажаних ефектів теж була нижчою в групі біластину (Chen X. et al., 2024; Podder I. et al., 2020).

На відміну від багатьох інших АГП біластин практично не метаболізується та не взаємодіє з ферментами цитохрому P450

(CYP), що знижує ризик лікарських взаємодій і робить його безпечним вибором для пацієнтів, які отримують декілька ліків.

У дослідженні B. Shah і співавт. (2022) біластин значно рідше зумовлював побічні ефекти, ніж левоцетиризин ($p<0,05$). Інші роботи продемонстрували, що біластин не спричиняє серйозних побічних реакцій, змін лабораторних показників, електрокардіограми, частоти серцевих скорочень або артеріального тиску (Zuberbier T. et al., 2010; Hide M. et al., 2017).

Дослідження взаємодії біластину з алкоголем підтвердили, що терапевтичні дози препарату не посилюють психомоторного гальмування, спричиненого алкоголем, що може бути важливою перевагою для пацієнтів, яким потрібно зберігати концентрацію й увагу під час лікування (Pasko P. et al., 2017).

Ефективність біластину в рефрактерних пацієнтів

Дані, отримані в умовах реальної клінічної практики, підтверджують ефективність біластину в пацієнтів з ХК, які не відповідають на стандартну антигістамінну терапію. У ретроспективному дослідженні за участю 177 пацієнтів, резистентних до подвійних доз інших АГП, 42% пацієнтів відповіли на біластин у подвійній дозі (40 мг/добу), продемонструвавши значне покращення за шкалою UCT та мінімальну седацію. Середній бал UCT підвищився з $5,0\pm 2,2$ на початку дослідження до $8,08\pm 5,41$ після 2 тиж лікування, що відповідає покращенню на 62% (De A. et al., 2023).

В іншому дослідженні, яке вивчало ефективність біластину в пацієнтів, резистентних до стандартних доз левоцетиризину (UCT <12), 73,48% пацієнтів позитивно відреагували на біластин у звичайній дозі (20 мг/добу) протягом 4 тиж. Середній бал UCT зріс із $9\pm 2,62$ до $13,05\pm 2,78$ ($p<0,05$), і це супроводжувалося покращенням оцінки симптомів за ВАШ (Shah B. et al., 2021).

Місце біластину в сучасних клінічних настановах

Лікування станів, що супроводжуються свербіжем, зокрема ХК, ґрунтується на структурованому підході, визначеному міжнародними клінічними настановами. Глобальна європейська мережа з алергії та астми (GA²LEN), EAACI, Європейський дерматологічний форум (EDF) і Всесвітня організація алергії (WAO) рекомендують розпочинати терапію ХК з неседативних АГП другого покоління в стандартних дозах. Якщо контроль симптомів є недостатнім, дозу можна підвищити до 4-разової від звичайної. У разі неефективності АГП до лікування додають антагоністи лейкотрієнових рецепторів, омалізумаб або циклоспорин (Zuberbier T. et al., 2018).

Біластин рекомендований як препарат першої лінії, оскільки має потужну антигістамінну активність, мінімальний седативний ефект і сприятливий профіль безпеки. Дослідження підтверджують його ефективність у зменшенні симптомів ХК та покращенні якості життя пацієнтів. Порівняно з іншими АГП біластин демонструє подібну або навіть вищу ефективність із меншою частотою побічних ефектів.

Отже, швидкий початок дії, тривалий ефект і відсутність значущих лікарських взаємодій роблять біластин оптимальним вибором для контролю станів, що супроводжуються свербіжем. Мінімальний вплив на когнітивні та моторні функції є додатковою перевагою, що зміцнює позиції біластину як безпечного й ефективного АГП для довготривалого застосування.

За матеріалами: Mahajan B.B. et al. Bilastine reimaged: a comprehensive exploration of pruritus management with a novel antihistamine. Cureus. 2024 Oct 10; 16 (10): e71232.

Підготував Олексій Терещенко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні оригінальний біластин представлено компанією «Берлін-Хемі» під назвою Ніксар у двох лікарських формах: Ніксар® таблетки 20 мг і Ніксар® таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, 10 мг. Обидві форми препарату мають показання для застосування при симптоматичному лікуванні алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного й цілорічного) та кропив'янки. Ніксар® 10 мг може застосовуватися в дітей віком від 6 до 11 років з масою тіла не менш ніж 20 кг, Ніксар® 20 мг – у дорослих і дітей віком від 12 років.

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

Редакційна колегія

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

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

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

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

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

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

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

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

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Бізнес-Логіка»,
03124, м. Київ, пров. Юрія Матушак, будинок 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК №3693 від 02.02.2010.
Підписано до друку: квітень 2025 р.
Замовлення № 13319
Загальний наклад 28 000 прим.

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

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

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

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

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

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ ПСИХІАТРІЯ

Сучасний погляд на безпеку нестероїдних протизапальних препаратів у лікуванні больового синдрому
За матеріалами майстер-класу «Терапевтичні горизонти-2025»
І.І. Лісний3

Компресійно-ішемічні синдроми тазового дна
За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»
С.Г. Сова.....6

Психіка після шторму: варіативність ПТСР у клінічній практиці
За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»
О.О. Хаустова 8-9

Епілепсія, пов'язана з пухлинами головного мозку
Рекомендації Товариства нейроонкології (SNO)
Е.К. Авіла, Й.А.Ф. Куккук, Р. Руда та ін..... 10-13

Серотонінергічний контроль тривожності: новітнє рішення та науково обґрунтований підхід14-15

Менеджмент інсульту: від статистики до клінічної практики
За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»
Д.В. Лебединець..... 16-17

Адаптогенна дія екстракту родіоли рожевої (Вітанго): ефективність у зниженні симптомів хронічного стресу в сучасних умовах
Т.М. Фалалєєва, О.І. Цирюк, Ю.В. Цейслер, Н.В. Молочек, А.Ю. Токарчук18-19

Профіль безпеки перорального кеторолаку в дорослих: новий систематичний огляд із метааналізом
В. Еспарца-Вілалпандо, Г. Ортіс-Баррозу, Д. Масуока-Іто.....20

Неврологія • Дайджест21

Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань
За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань»
Т.С. Міщенко, О.О. Копчак..... 22-23

Практичні клінічні рекомендації з ведення хронічного безсоння та обструктивного апное сну24-25

Патогенетичні механізми та клінічні особливості лікування алкогольних невротатій
В.Й. Калашніков, О.М. Стоянов, Р.С. Вастьянов, Є.В. Опря, А.Г. Олексюк-Нехамес, Ю.В. Мельник.....26

УРОЛОГІЯ

Лікування неускладнених інфекцій сечових шляхів 2025. Куди прямуємо?
За матеріалами Міжнародного конгресу «Всесвітній день нирки 2025»
Ф.М. Вагенленер28

Компресійно-ішемічні синдроми тазового дна

За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»

Науково-практична конференція «Конгрес нейронаук», організована ГО «Міжнародна асоціація медицини», відбулася в м. Києві 26-28 березня в онлайн- та офлайн-форматі. Тематика заходу охопила багато напрямів неврології, у т. ч. проблеми болю в спині. Професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), лікар-невропатолог, доктор медичних наук Сергій Геннадійович Сова представив доповідь «Компресійно-ішемічні (тунельні) синдроми тазового дна».



С.Г. Сова

Компресійна (тунельна) нейропатія – це комплекс симптомів і змін, зумовлених ушкодженням периферичного нерва, внаслідок стиснення в місці проходження нерва через вузький канал або отвір.

Доповідач наголосив на актуальності тунельного синдрому чи компресійно-ішемічної нейропатії (КІН), що становить 1/3 захворювань периферичної нервової системи. КІН уражає людей найбільш працездатного віку – 20-50 років. Близько 8% осіб цієї вікової категорії страждають через цю патологію; з віком відсоток збільшується, що надає соціоекономічної ваги КІН. Від 12 до 20% випадків тунельного синдрому припадає на тазовий пояс.

Автор доповіді зауважив, що етіологія КІН є багатофакторною: дисметаболічною, запальною, гормональною, судинною, механічною, аномальною, функціональною. Підґрунтя для розвитку – спадкові особливості будови самого нерва та його оболонок, анатомії фіброзно-кісткових каналів, механізмів живлення периферичних нервів, рухових стереотипів. Розвитку КІН насамперед сприяють ендегенні фактори: анатомічні особливості будови кісток і зв'язок, периферичних нервів; особливості функціонування рухового апарату; супутні ендокринні та метаболічні розлади, морбідний фон.

Основними патогенетичними механізмами є спадкова здатність нервів адаптуватися до змін

положення тіла завдяки ковзному руху нервів у тунелі та адаптації руху пучків у структурі самого нерва. Важливу роль відіграють збільшення обсягу периневральних тканин, підвищення тиску в тунелі, порушення кровообігу та гіперфіксація нерва, що призводить до потовщення волокон, демієлінізації та фрагментації осьових циліндрів. Форсовані рухи, вимушені пози та тривалі статичні навантаження – ключові чинники розвитку КІН. Важливими є преморбідні стани та порушення репаративного потенціалу.

За класифікацією розрізняють динамічні КІН (симптоми з'являються при напруженні м'язів чи певних позах) та статичні (симптоми в спокої). Розвитку сприяють набряк нерва або зовнішня компресія через вроджені чи набуті зміни, включаючи травми, запалення, пухлини та фіброз. Незначна компресія зумовлює функціональні порушення, а суттєвіша – ішемію, набряк і структурні зміни, як-от травматизація мієліну, аксонів. Тракційні нейропатії, наприклад, призводять до порушення мікроциркуляції вже при розтягненні нервів на 12%.

Згідно із класифікацією ушкодження ПН за Seddon і S.A. Sunderland, КІН належать до найлегшого варіанта ушкодження нервового волокна – сегментарної демієлінізації з «блоком» проведення збудження й інтактними аксонами, тобто до невропраксії. За певного стратегічного підходу до лікування під час розблокування

Таблиця. Найчастіші тунельні синдроми тазової ділянки	
Нозологічна форма	Рівень та механізм компресійно-ішемічного ушкодження
Пудендальна невропатія та синдром каналу Алькока: - статевий нерв (S_2-S_4)	- великий сідничний нерв під грушоподібним м'язом (10%); - в ділянці сідничної ості між крижово-остистою та крижово-бугорною зв'язками (70%); - в каналі Алькока (статевому каналі) – між листками фасції внутрішнього затульного м'яза (20%)
Парестетична мералгія Бернгардта – Рота: - бічний шкірний нерв стегна (L_2-L_3)	- над передньою верхньою остю клубової кістки; - під пахвинною зв'язкою
Синдром грушоподібного м'яза: - сідничний нерв (L_4-S_2)	- між грушоподібним м'язом і крижово-остистою зв'язкою
Синдром затульного каналу: - затульний нерв (L_2-L_4)	- в затульному каналі (остеофіброз, остеофіти лонних кісток, грижі каналу, травматичний набряк)
Синдром клубово-пахвинного нерва (L_1)	- компресія поверхневої гілки в поверхневому кільці пахового каналу
Тракційна нейропатія Мейджі – Лайона: - статево-сідничний нерв (L_1-L_2)	- в місці перегину через крижово-остисту зв'язку чи сідничну ость

нерва можна забезпечити його повне відновлення впродовж 3 міс.

Діагностика КІН ґрунтується на скаргах, анамнезі, клінічних тестах (симптоми натягу, специфічні тести). Золотим стандартом є електронейроміографія – стимуляційна та голкова, що дозволяє визначити рівень і ступінь ушкодження, динаміку реіннервації.

Ультразвукове дослідження / ультразвукова доплерографічна діагностика дозволяє визначити потовщення поперечного перетину, яке є критерієм для кожного периферичного нерва та характеризується специфічними ультразвуковими патернами. Магнітно-резонансна нейрографія потребує таргетно зазначеної мети та ділянки нерва, який необхідно дослідити. Найчастіші тунельні синдроми в практиці лікаря для покращення топічної діагностики представлено в таблиці.

Спікер ознайомив слухачів з основними принципами лікування КІН: етіотропним, патогенетичним, симптоматичним. Етіотропний принцип – нівелювання або зменшення впливу етіологічних чинників (мануальні техніки, протинабрякова, протизапальна терапія). Патогенетичний принцип – застосування методів і засобів, що впливають на ключові ланки патогенезу (протинабрякова, репаративна, протизапальна терапія). Симптоматичний – лікування нейропатичного болю, проявів периферичної вегетативної недостатності, синдрому неспокійних ніг, функціональних порушень органів і систем.

Ведення КІН передбачає індивідуалізований етіологічний підхід; охоронний режим, функціональний спокій або фізичну терапію, постізометричну релаксацію м'язів, масаж, рефлексотерапію.

В гострому періоді провідна роль належить протизапальній та анальгетичній терапії – нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикоїди, блокади, PRP, ад'юванти (міорелаксанти, антиконвульсанти, вітамінні комплекси); хірургічне лікування (декомпресія тунелю).

Спікер наголосив, що значне місце в лікуванні КІН належить нуклеотидам, зокрема Нуклео ЦМФ форте – комплексу з оптимальною комбінацією нуклеотидів. Складові препарату – солі уридину (моно-, ди- та трифосфат) і цитидину, що впливають на метаболізм нервової тканини й працюють через піримідинові P2Y-рецептори; це забезпечує стимуляцію росту нейронів; зниження продукції прозапальних цитокінів; активацію макрофагів, а також прискорює фагоцитоз ушкодженого мієліну, адгезію клітин Шванна, пришвидшуючи репарацію та впливаючи на трансмісію нейропатичного болю на рівні заднього рогу спинного мозку; чинить вплив через ядерні рецептори на активацію клітин Шванна. Завдяки цим властивостям досягаються швидка продукція мієліну та регенерація нерва, купіювання нейропатичного та ноцицептивного болю.

Використання нуклеотидів із позитивним результатом при гострих станах підтверджується Кокранівським оглядом, який показав, що

поєднання нуклеотидів із вітаміном B₁₂ забезпечило суттєвіше зменшення болю. За оцінками як пацієнтів, так і лікаря-дослідника, вищий бал після 15 і 30 днів лікування мав місце в разі прийому цієї комбінації. Лікування нуклеотидами в комбінації з вітаміном B₁₂ сприяло значному поліпшенню функціональності пацієнта та було ефективнішим (Goldberg H. et al., 2017), ніж монотерапія вітаміном B₁₂ (Nunes C.P. et al., 2020).

Застосування препарату для лікування карпального тунельного синдрому зумовило виражений знеболювальний ефект у 72% пацієнтів лише на нуклеотидах, що було верифіковано нейроміографічно (Povedano M. et al., 2018). Подвійний анальгезуючий ефект уридину забезпечується шляхом прямого впливу на P2Y-рецептори й опосередкованого – через мієлінізацію нервів.

Сергій Геннадійович поділився досвідом використання Нуклео ЦМФ форте при гострих формах нейропатій. Призначалась 1 ін'єкція препарату на день впродовж 9-12 днів (за необхідності – до 1 міс) з переходом на прийом пероральної форми (по 1 капсулі 3 р/добу) протягом 1-6 міс під контролем нейроміографії. Продемонстровано позитивні результати застосування Нуклео ЦМФ форте в комбінованій терапії при демієлінізаційних процесах, що тривають >2 тиж. Дози та тривалість лікування підбираються індивідуально. Знеболювальний ефект препарату залежить від дози уридину – що вищою є доза, то ефективнішою буде ремієлінізація аксонів. Тривалість курсу також має вплив; нетривалі курси не надавали позитивного результату.

З метою ефективної протинабрякової терапії доцільним є використання гідросміну (Веносміл), який пригнічує рівні циклооксигенази-2 і ядерного фактора каппа-B. Ця молекула має протинабрякову і протизапальну дію. Гідросмін ефективніший, ніж діосмін, за рахунок ліпофільної та гідрофільної фракцій, що забезпечують підвищення біодоступності до 80% (швидке всмоктування із ШКТ) і, як наслідок, потужнішу дію. Основними механізмами впливу гідросміну є зменшення колаген-індукованої агрегації тромбоцитів (покращення мікроциркуляції і живлення, в т. ч. в мезеневрії), капілярного проникнення (набряку), нормалізація тону венозної стінки. Сукупність цих механізмів чинить протизапальний, венотонізуювальний і протинабряковий ефекти (Jiménez-Castilla L. et al., 2022).

Лікування КІН потребує комплексного підходу, включаючи етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію, а також індивідуалізованого вибору препаратів, таких як Нуклео ЦМФ форте і Веносміл, які стимулюють регенерацію нервової тканини та покращують її функціонування.

Підготувала Тетяна Нестерова

Нуклео ЦМФ форте

ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

РП. № UA/3396/01/01

- Відновлює передачу нервового імпульсу
- Зменшує потребу в анальгетиках при захворюваннях хребта і периферичних нервів

Показання. Лікування невропатій кістково-суглобового (ішіас, радикуліт), метаболічного (алкогольного, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та параніт Белла. Невралгія лицьового, трищого нерва, міgreберна невралгія, люмбаго. Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемію шкіри. У разі зменшення побічних реакцій, зумовлених застосуванням препарату, проконсультуйтеся з лікарем. Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

* Parkin VA. Clinical experience of Nucleo C.M.F. Forte use in diabetic polyneuropathy [Article in Ukrainian] Int Journal Endocrinol. 2008;6(18):23-25

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики

ЗМІСТ



Послідовність медичної допомоги для оцінки та ведення пацієнтів із хворобою Шегрена
За матеріалами науково-практичної конференції
«Інноваційні технології у ревматології: діагностика та лікування»
А.П. Кузьміна30-31

Фебуксостат у ХХІ столітті: персоналізований підхід до контролю гіперурикемії в контексті мультифакторного ризику.....33

Лікування остеопорозу до мети. Чи існує treat-to-target?
За матеріалами майстер-класу «Менеджмент скелетно-м'язового болю: що треба знати практикуючому лікарю»
Є.Д. Єгудіна.....34-35

Ревматологія • Дайджест36

Артро-Гран для зменшення болю в суглобах: коли важливі ефективність і безпека
Л.В. Хіміон.....37

КАРДІОЛОГІЯ

Каротидний атеросклероз vs коронарний: що страшніше?
За матеріалами IV Міжнародного конгресу FamilyDOC
М.С. Черська38-39

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Саплементация в епоху доказової медицини: коли ад'ювант – це необхідність
За матеріалами НПК «Деталі управління складними пацієнтами: комплексний підхід»
І.Г. Палій42-43

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Перспективне обсерваційне порівняльне клінічне спостереження ефективності застосування препаратів амброксолу в різних формах у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів
В.І. Березняков, І.В. Дарій, М.Є. Березнякова40-41

АЛЕРГОЛОГІЯ

Біластин за станів, пов'язаних зі свербіжем: огляд літератури.....4

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Охорона здоров'я • Дайджест27

Ліки на край світу: полярники в Антарктиді отримали річний запас медикаментів.....29

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

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

«Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
• на 1 місяць – 432 грн
• на 3 місяці – 1256 грн
• на 6 місяців – 2492 грн
• на 12 місяців – 4964 грн

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

Тематичні номери

- | | |
|---|--|
| «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія». Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн | «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «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 «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 «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 «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 «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 «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 «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 «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 «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія». Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн |



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

www.health-ua.com



реклама

Психіка після шторму: варіативність ПТСР у клінічній практиці

За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»

З-поміж представлених на Конгресі нейронаук (26-27 березня, м. Київ) доповідей особливу увагу привернув виступ завідувачки кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), лікаря-психіатра вищої категорії, психолога, психотерапевта, експерта Міністерства охорони здоров'я України за напрямом «Психіатрична допомога», доктора медичних наук, професора Олени Олександрівни Хаустової. У її лекції, присвяченій варіативності посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у клінічній практиці, було детально розглянуто дисоціативний підтип ПТСР, його діагностичні критерії та клінічні характеристики, генетичні аспекти і нейробіологію ПТСР, а також коморбідності з іншими захворюваннями, включаючи соматичні розлади.



О.О. Хаустова

Доповідка розпочала свій виступ із нагадування про Міжнародний день поширення інформації про ПТСР, започаткований у США, щоб розповісти людям про ПТСР і заохотити відкрито говорити про нього. Цей день висвітлює мовчазну боротьбу мільйонів людей, звертає увагу громадськості на те, що цей психічний стан можна вилікувати, крім того, допомагає заохотити людей із ПТСР без сорому звертатися по допомогу.

Відомо, що в нашій країні значно збільшилася кількість людей, які страждають через ПТСР, але суспільство взагалі не розуміється на цьому розладі. Є обмежене уявлення про таку людину: вона зазвичай дратівлива, а із часом може спостерігатися фізична агресія. Насправді ПТСР – це набагато більше. У 2012 році, до публікації DSM-5, Френк Охберг і Джонатан Шен – відомі вчені з дослідження травм – намагалися переконати цільову групу Американської психіатричної асоціації змінити назву ПТСР (розлад) на ПТСУ (ушкодження). Вони наголошували, що це точно не тривожний розлад. Крім того, це не просто психічний розлад, а ушкодження мозку. Проте зараз у МКХ-10 ПТСР ще й досі знаходиться в групі тривожних розладів. Єдине, чого домоглися ці вчені, – наявність окремої рубрики – «розлади, пов'язані зі стресом». Але термін «розлад» усе ж таки залишився.

Про ПТСР може йтися через 1 міс після травми, коли зберігається симптоматика; визначається відповідність симптомів критеріям ПТСР. Існує алгоритм первісної оцінки та сортування розладів, пов'язаних зі стресом, який забезпечує основу для класифікації посттравматичних хворобливих станів відповідно до тяжкості й тривалості симптомів і функціональних порушень.

Клінічно ПТСР дуже різноманітний. Обов'язково мають бути наявні всі кластери (відповідно до кластерної структуризації варіантів ПТСР) і симптоми з кожного кластера, але може переважати певна симптоматика: тривожна, астенична, дисфорична, іпохондрична або соматоформна. Найнеприємнішим є дисоціативний ПТСР.

Для клінічної діагностики ПТСР використовується валідизована в Україні шкала CAPS-5 (Clinical-administered PTSD Scale, CAPS), за якою оцінюють основні критерії ПТСР, ступінь функціональних порушень, клінічну оцінку тяжкості розладу. Шкала складається із 30 запитань; приблизний час для її проходження становить 45-60 хв. Кафедрою медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця здійснено переклад цієї шкали, наданої

Національним центром з вивчення ПТСР США (National Center for PTSD).

Клінічні форми ПТСР: типовий (класичний), затриманого початку, комплексний, дисоціативний підтип. В останньому випадку наявні симптоми дереалізації та/або деперсоналізації, які істотно впливають на клінічну картину. Також багато дисоціативних симптомів у комплексному ПТСР.

У DSM-5 уперше визначено дисоціативний підтип ПТСР (PTSD with dissociative symptoms), у рамках якого додатково до всіх критеріїв ПТСР пацієнти реагують на травматичні стимули вираженими дисоціативними симптомами – зокрема, деперсоналізацією та дереалізацією. В частині постраждалих емоційна реакція на травму може проявлятися не гіперактивністю (надмірною тривогою), а відстороненням або «емоційним знеболенням» у формі дисоціації. Отже, дисоціативний підтип посідає особливе місце: він свідчить про окремий клінічний варіант ПТСР зі своєю специфікою симптомів, нейробіології та потребами в лікуванні.

Дисоціація – психологічний процес розщеплення або неповної інтеграції свідомості, пам'яті, ідентичності та відчуттів. Інакше кажучи, певні аспекти переживання «відокремлюються» від потоку свідомості. Дисоціація часто виникає як відповідь на травму чи сильний стрес, особливо якщо травматичний досвід має повторюваний або дитячий характер. При дисоціації зберігається критичне усвідомлення нереальності тих відчуттів, тобто людина розуміє, що це лише суб'єктивне сприйняття, а насправді вона не «збожеволіла» і світ не зник. Це ключова відмінність від психозу: при шизофренії чи інших психотичних розладах люди втрачають відчуття реальності та не усвідомлюють хибності своїх переживань, тоді як за дисоціації інсайт зберігається (хоча самі симптоми можуть бути надзвичайно гнітючими й страшними для пацієнта). Дисоціація може проявлятися в двох основних формах: деперсоналізації та дереалізації. Деперсоналізація – це стійке або повторюване відчуття відстороненості від власного «я», свого тіла чи психічних процесів. Людина відчуває себе зовнішнім спостерігачем за власним життям або ніби «живе уві сні». Може з'явитися відчуття нереальності власного тіла, емоцій чи часу (наприклад, здається, що події відбуваються сповільнено або «не зі мною»). Пацієнти часто описують це як втрату зв'язку із собою: «я ніби не відчуваю, що це я переживаю, я дивлюсь на себе збоку». Дерееалізація – це стійке або повторюване відчуття нереальності навколишнього світу. Людина сприймає навколишнє середовище як змінене, віддалене, штучне чи розмите,

наче в тумані. Предмети та люди можуть здаватися нереальними. Можливі суб'єктивні спотворення: об'єкти можуть здаватися нечіткими або, навпаки, занадто виразними, звуки – приглушеними чи занадто гучними.

Встановлюється діагноз ПТСР за шкалою CAPS-5: обирається з кожного кластера наявна симптоматика, оцінюється тривалість симптомів і порушення функціонування; якщо наявний щонайменше один симптом деперсоналізації або дереалізації, це свідчить про дисоціативний підтип ПТСР.

Де ж іще в шкалі CAPS-5 можна знайти дисоціативні порушення? У кластері вторгнення або повторного переживання травми. Йдеться про такі дисоціативні реакції, як флешбеки, в яких людина відчуває або діє так, ніби травматична подія повторюється. Вони патогномонічні для ПТСР, проте якщо флешбеків немає, це не означає, що ПТСР відсутній.

Флешбеки бувають різні: візуальні / когнітивні, соматичні / фізіологічні, емоційні / афективні. Тяжчі флешбеки охоплюють декілька модальностей. У шкалі CAPS-5 є окремий пункт: як про них запитуємо? Наприклад, чи були випадки, коли Ви раптом діяли або відчували себе так, ніби подія відбувається знову? Можна визначити амплітуду дисоціації – від мінімальної до екстремально вираженої. Також можна оцінити частоту, інтенсивність та вплив на життя.

У шкалі CAPS-5 є два окремі запитання для визначення саме дисоціативного підтипу ПТСР – вони стосуються деперсоналізації та дереалізації.

Найкращим інструментом для діагностики ПТСР і його підтипів є структуроване інтерв'ю. Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5) – інтерв'ю, за допомогою якого оцінюють усі симптоми ПТСР за DSM-5, включно з двома дисоціативними симптомами – деперсоналізацією та дереалізацією. CAPS-5 містить окремі запитання, що дозволяють визначити наявність і вираженість цих явищ, якщо в пацієнта підтверджено факт травми й основні симптоми ПТСР.

Іншим діагностичним інтерв'ю є Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID-5), яке має модуль для діагностики ПТСР і окремо може оцінювати дисоціативні розлади.

У складніших випадках, коли потрібно розрізнити, наприклад, дисоціативний підтип ПТСР і співнаявний розлад деперсоналізації, може застосовуватися SCID-D (Structured Clinical Interview for Dissociative Disorders) – спеціалізоване інтерв'ю для дисоціативних розладів, що детально досліджує

деперсоналізацію, дереалізацію, амнезії та розлади ідентичності.

Чим ще можна визначити дисоціацію? Психометричними шкалами й опитувальниками.

Шкала дисоціативного досвіду (DES) не прив'язана до діагнозу ПТСР, але високі бали згідно з нею корелюють з наявністю дисоціативного підтипу в травмованих осіб (пацієнти із ПТСР+ДС зазвичай мають значно вищий середній показник DES).

Специфічно для DSM-5-підтипу було розроблено Шкалу дисоціативного підтипу ПТСР (DSPS) – 15-пунктовий опитувальник, що оцінює як протягом життя, так і за останній місяць наявність й інтенсивність дисоціативних симптомів. Ця шкала ще не валідизована в Україні, але з огляду на актуальність проблематики це точно станеться.

DSPS побудована так: спочатку респондент зазначає, чи траплявся взагалі кожен із зазначених симптомів у його житті; якщо так, то чи спостерігався він протягом останнього місяця. Для симптомів останнього місяця оцінюються частота (за шкалою 1-4) та інтенсивність (1-5) проявів. Ця шкала розподілена на три субшкали і дозволяє кількісно оцінити рівень дереалізації / деперсоналізації (діагностика дисоціативного ПТСР), втрати усвідомлення та психологічної амнезії (мішені психотерапії).

Потрібно провести диференційну діагностику дисоціативного підтипу ПТСР із:

➔ розладом деперсоналізації-дереалізації (ДДР): відсутні інші симптоми ПТСР або значуща травма в анамнезі. Проте в деяких випадках можлива коморбідність: пацієнт може мати і ПТСР, і окремий діагноз ДДР;

➔ дисоціативною амнезією та фугами: може не спостерігатися всіх симптомів ПТСР, а пріоритетними є саме проблеми з пам'яттю;

➔ дисоціативним розладом ідентичності (ДРІ) (раніше відомим, як множинна особистість): часто поєднується із критеріями ПТСР (тобто більшість пацієнтів із ДРІ одночасно мають ПТСР унаслідок дитячого насильства). Однак за дисоціативного ПТСР не спостерігається фрагментації особистості до такого ступеня, щоб формувалися окремі особистісні стани, тобто при ПТСР-ДС може бути виражена деперсоналізація (відчуття відчуженості від себе), але немає альтернативних особистостей із власними спогадами;

➔ психотичними розладами: при шизофренії або інших психозах хворий переконаний у реальності своїх змінених сприйнять або думок. Отже, диференційний критерій (збереженість чи втрата інсайту) є вирішальним;

➔ панічними розладами та тривожними станами. Під час панічних атак нерідко виникають короточасні відчуття дереалізації або деперсоналізації (до 30% випадків паніки супроводжуються ними);

➔ наслідками вживання психоактивних речовин. Деякі наркотики можуть зумовлювати відчуття, схожі із дисоціацією. Наприклад, канабіс, кетамін, ЛСД, інші галюциногени здатні спровокувати транзиторні епізоди дереалізації та деперсоналізації. Існує навіть термін «канабіоїдний дисоціативний розлад», коли після вживання коноплі в деяких осіб запускається тривалий деперсоналізаційний розлад. Якщо дисоціація виникає тільки в інтоксикації або абстиненції – це індукований речовинами розлад (або делірій, або інтоксикація з дисоціативними симптомами), а не ПТСР. Але треба враховувати, що вживання цих речовин може посилювати всі дисоціативні прояви.

До клінічних характеристик дисоціативного підтипу належать всі основні класичні симптоми ПТСР (нав'язливі спогади, флешбеки, нічні жахи; уникання нагадувань про травму; негативні зміни

думок і настрою; гіперзбудження, тривожність) + стійкі дисоціативні симптоми деперсоналізації та/або дереалізації. Характерною є емоційна відстороненість під час травматичних спогадів або стресорів. Замість панічної реакції чи гніву може виникати відчуття заціпеніння, ніби «все відбувається не зі мною» або ніби «все нереальне». Також спостерігаються фрагментація спогадів (дисоціативна амнезія), відчуття емоційного оніміння, відірваності від реальності або себе.

Саме такий підтип розладу – це тяжкий ПТСР, де пріоритет мають явища психологічного «відключення» як захисна реакція на нестерпний стрес, для якого характерні:

➔ тяжкий перебіг ПТСР:

- ◆ вищий рівень повторного переживання (інтрузій) і емоційного дистресу при спогадах про травму;
- ◆ флешбеки можуть супроводжуватися відключенням емоційної реакції;
- ➔ ранній початок ПТСР (у дитячому віці);
- ➔ множинні травматичні події в анамнезі;
- ◆ коморбідні розлади – депресія, тривожні та соматоформні розлади, можлива коморбідність з дисоціативними розладами особистості;
- ◆ сильне відчуття сорому та провини;
- ◆ виражені труднощі в повсякденному функціонуванні (соціальна, професійна дезадаптація);
- ◆ вищий ризик суїцидальності.

Спікерка зазначила, що 70% осіб із ПТСР заново переживають травму (наприклад, при флешбеках, спогадах) із потужним тілесним відгуком – значним підвищенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску тощо. Приблизно 30% хворих із дисоціативним підтипом ПТСР у таких ситуаціях мають виражені симптоми деперсоналізації та дереалізації. При згадці про травму вони емоційно «відключаються», в них відсутнє підвищення ЧСС, тобто немає типового викиду адреналіну. Ця «реакція завмирання» відповідає концепції тонічної іммобілізації або реакції типу freeze – це захисний механізм за екстремального страху. За умов потужної загрози активується еволюційно давня реакція (т. зв. прикинься мертвим), яка нейрофізіологічно проявляється домінуванням парасимпатичного впливу (блукаючого нерва) та пригніченням емоційного збудження; клінічно це виглядає як дереалізація, заціпеніння, відсутність паніки попри об'єктивно загрозливу ситуацію. Саме так формується дисоціативний підтип ПТСР.

Від 6 до 30% пацієнтів із ПТСР мають виражені симптоми деперсоналізації/дереалізації. У цивільних популяціях (наприклад, загальні вибірки в громадах) частка дисоціативного ПТСР може бути нижчою, а в клінічних вибірках (ветерани бойових дій, жертви насильства) – вищою. Цей підтип виявлено при різних типах травм – від воєнних ветеранів до жертв стихійних лих. Дисоціативна реакція на травму – універсальне явище; вона не властива винятково якійсь певній культурі чи регіону.

Дисоціативний підтип ПТСР – це комплексна травма з тяжкими подіями (фізичне / сексуальне насильство, втрата рідних, емоційне приниження), переживаннями емоцій сорому та провини. Багаторазові епізоди насильства в дитинстві підвищують імовірність розвитку ПТСР із дисоціативними симптомами в дорослому віці. Дисоціація – це крайній захисний механізм, який особливо притаманний людям, що зазнали нестерпних переживань в уразливому віці, коли інші способи психічного захисту були недоступні.

Пані Хаустова зауважила, що чоловіки частіше зазнають певних типів травм (бойові дії, насильство), де «замороження» емоцій може відіграти свою роль. У таких хворих наявна висока коморбідність з іншими психічними (депресія, тривожні розлади, розлади особистості) та соматичними

захворюваннями; частіше – хронічний перебіг і вираженіші функціональні порушення. Зараз активно розвивається концепція про схожість цього підтипу з концепцією «комплексного ПТСР», запровадженою в МКХ-11 для опису наслідків тривалих повторних травм (характеризується поєднанням ПТСР-симптомів із глибокими порушеннями емоційної регуляції, самооцінки, а також стосунків).

Що стосується генетики: під час вивчення ПТСР знайшли ≈90 генів, пов'язаних із цим розладом. Зокрема, дисоціативні симптоми (в різних контекстах, не лише при ПТСР) асоціюються з варіаціями генів, залучених до серотонінергічної, дофамінергічної та пептидергічної нейротрансмісії, а також до механізмів нейропластичності, регуляції кортизолового рецептора. Вроджена чутливість нервової системи до дисоціації реалізується під дією сильної стресової події у дитинстві.

Декілька генетичних варіантів, пов'язаних із дисоціацією при ПТСР:

- ✓ поліморфізм г263232 в гені аденілатциклази-8 (ADCY8) впливає на схильність до дисоціації як стратегії реагування на страх;
- ✓ ген DPP6 (дипептидилпептидаза-6), поліморфізм у якому впливає на нейрональну збудливість і синаптичну інтеграцію, що узгоджується з гіпотезою про порушення сенсорної інтеграції при дисоціації.

Динамічна взаємодія між медіальною префронтальною корою і мигдалиною створює два чіткі фенотипи в пацієнтів із ПТСР: класичний і дисоціативний. При класичному відбувається недостатня модуляція: зменшене префронтальне гальмування лімбічних ділянок, збільшені емоційна і вегетативна відповіді, знижена активність вентро-медіальної префронтальної та передньої поясної кори з підвищенням активності мигдалини. За дисоціативного підтипу картина протилежна – тут є надмірна модуляція: збільшене префронтальне гальмування лімбічної системи, спостерігається емоційна відстороненість з емоційним онімінням, деперсоналізацію та дереалізацією, підвищена активність вентро-медіально-префронтальної та передньої поясної кори зі зниженням активності мигдалини.

На основі 100 клінічно значущих генів ДНК ідентифіковано два епігенетичні біотики ПТСР: G1 («Психологічний», або класичний, зосереджений на основних симптомах ПТСР) та G2 («Дисоціативний» із соматичними та дисоціативними симптомами). Особи біотипу G2 мають значно вищу тяжкість ПТСР.

Спікерка зауважила, що зробила аналіз низки досліджень, щоб з'ясувати, які ж соматичні коморбідні стани характерні для пацієнтів із дисоціативним підтипом ПТСР. Найпоширенішим соматичним симптомом виявився біль (фіброміалгія, хронічний біль у спині), в половини пацієнтів діагностується синдром подразненого кишечника, досить поширені цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром і бронхіальна астма. Також ПТСР ініціює зсув активності імунної системи в бік мультисенситивності, тому в таких пацієнтів часто спостерігаються алергія, кропив'янка, крім того, може бути ревматоїдний артрит або навіть системний червоний вовчак. В Україні на тлі поширення ПТСР прогнозується зростання аутоімунного тиреоїдиту.

Наостанок професор О.О. Хаустова ще раз підкреслила, що виділення дисоціативного підтипу ПТСР надзвичайно важливе, оскільки воно дозволяє краще виявляти осіб високого ризику та надавати їм спеціалізовану допомогу.

Підготувала **Олена Костюк**



Приборкай
енергію *ХВИЛІ*



ЛЕВІЦИТАМ

Леветирацетам

- ◆ Доведена ефективність при фокальних та генералізованих типах епілептичних нападів^{1,2}
- ◆ Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії³⁻⁵

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ. Діюча речовина. Леветирацетам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. Фармакологічні властивості. Леветирацетам впливає на внутрішньонейрональні рівні Ca^{2+} шляхом часткового пригнічення току через Ca^{2+} канали N-типу і зниження вивільнення Ca^{2+} з інтранейрональних депо, частково нівелює пригнічення ГАМК- і гліцину-регульованого току, зумовлене дією цинку і β -карболінами, а також зв'язувався зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання. Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні - парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. Протипоказання. Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших похідних піролідону, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судороги, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, назофорингіт, кашель, шкірне висипання, астения/стомляючість тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України. Таблетки Левіцитам Р. П. МОЗ України: UA/11396/01/01, UA/11396/01/02, наказ №134 від 26.01.2021. Виробник ТОВ «Фарма Старт». Таблетки Леветирацетам Асіно Р. П. МОЗ України: UA/20214/01/01, UA/20214/01/02, наказ №1808 від 18.10.2023 Виробник ТОВ «Фарма Старт». Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Epilepsies in children, young people and adults, NICE guideline Published: 27 April 2022 www.nice.org.uk/guidance/ng217. 2. Застосування леветирацетаму для лікування дітей, осіб молодого віку та дорослих із епілептичними нападами, Здоров'я України, тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія» №3(62) 2022 р., 19-20. 2. № UA/14222/01/03, № 2004 від 02.10.2019. 3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Епілепсія у дорослих. Епілепсія у дітей (наказ МОЗ України №276 від 17.04.2014). 4. Andres M, Kalnay MD et al, Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society, Neurology® 2018;91:82-90. doi:10.1212/WNL.0000000000005756. 5. Prof Emilio Perucca, MD et al, Drug resistance in epilepsy, Lancet neurology, volume 22, Issue 8p723-734August 2023.

UA-LEVI-IMI-122024-052

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»
бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua

Е.К. Авіла, США; Й.А.Ф. Куккук, Нідерланди; Р. Руда, Італія;
М. Веллер, Швейцарія, та ін.

Епілепсія, пов'язана з пухлинами головного мозку

Рекомендації Товариства
нейроонкології (SNO)

Епілепсія, пов'язана з пухлиною (ЕПП), є добре відомим наслідком первинних і метастатичних пухлин головного мозку (ПГМ). Нерідко саме напад є першим проявом новоутворення. Контроль судом часто корелює з ростом пухлини і може покращуватися на тлі специфічного протипухлинного лікування (рис. 1). Протинападкові препарати (ПНП) є терапією першої лінії при ЕПП і зазвичай застосовуються перед хірургічним видаленням пухлини. Залежно від типу та ступеня пухлини пацієнти можуть отримувати хіміотерапію, променеви терапію; останнім часом також можуть призначати імунотерапію й таргетну терапію. Майже всі пацієнти, у яких напад став початковим симптомом або з'явився в подальшому перебігу захворювання, потребують застосування ПНП у складі лікувальної стратегії.

Епідеміологія

Частота ЕПП залежить від гістологічних особливостей та молекулярного профілю пухлини:

- ▶ низькодиференційовані пухлини мають вищу частоту ЕПП;
- ▶ астроцитарні гліоми є менш епілептогенними, ніж пухлини з олигодендрогліальним компонентом;
- ▶ астроцитарні гліоми з мутацією гена ізоцитратдегідрогенази-1 (*IDH1*) мають вищу ймовірність розвитку ЕПП.

Пухлини головного та спинного мозку є другою за поширеністю групою онкологічних захворювань у дітей після лейкемії (Siegel R.L. et al., 2023). Загальний річний рівень захворюваності на ПГМ становить 7,08 випадку на 100000 населення; вікову стратифікацію цього показника наведено в таблиці (Miller K.D. et al., 2021).

У пацієнтів із первинними ПГМ напади частіше трапляються за низькодиференційованих пухлин (van Breenen M.S.M. et al., 2007). У дослідженні за участю 1028 пацієнтів із первинними ПГМ частота епілепсії становила 85% при низькодиференційованій гліомі, 69% при анапластичній гліомі та 49% при гліобластомі (Lote K. et al., 1998). У пацієнтів із високодиференційованими гліомами

Вік	Річна захворюваність
Від народження до 14 років	3,87/100000
15-19 років	2,60/100000
20-39 років	3,39/100000
40-64 роки	7,96/100000
≥65 років	21,26/100000

ймовірність принаймні одного нападу досягає 80% (van Breenen et al., 2009). Гліонейрональні пухлини, як-от гангліогліома та дизембріопластична нейроепітеліальна пухлина, також характеризуються високою частотою нападів (>80%) (Villemure J.G., de Tribolet N., 1996).

Напади є первинним проявом пухлини в 13-24% дітей із ПГМ (Malbari F. et al., 2021). У дослідженні 367 дітей із ПГМ напади відзначали в 57 (16%); у 48 учасників (13%) вони були початковим симптомом, а у 24 (7%) – єдиним клінічним проявом (Fattal-Valevski A. et al., 2013). В іншому дослідженні напади мали 56 зі 184 (30%) дітей, із них 50 (89%) – при

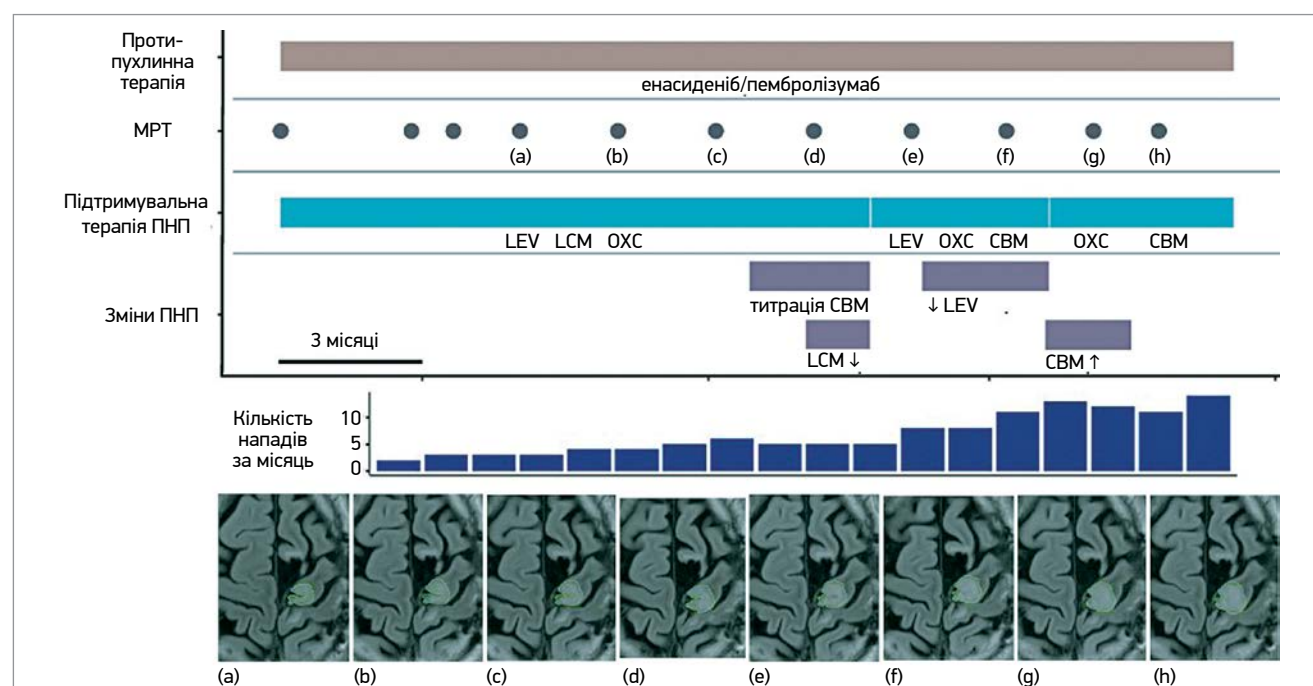


Рис. 1. Приклад збільшення частоти нападів, що корелює з прогресуванням пухлини, в пацієнта з рецидивною олигодендрогліомою, попри зміну протинападкової терапії

Примітки: CBM – ценобамат, LCM – ланосамід, LEV – леветирацетам, OXC – окскарбазепін, ↑ – поступове збільшення дози, ↓ – поступове зменшення дози.

SNO

Society for Neuro-Oncology



Е.К. Авіла



Й.А.Ф. Куккук



Р. Руда



М. Веллер

супратенторіальних пухлинах, 6 (10%) – при інфратенторіальних; 32% пухлин локалізувалися в скроневої частці, 21% – у лобовій, 16% – у тім'яній і 2% – в потиличній (Tsai M.L. et al., 2018). Найпоширенішими гістологічними типами були низькодиференційована астроцитома (27%), високодиференційована гліома (14%) і гангліогліома (14%).

● **Діагностика**

Згідно з визначенням Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE), ЕПП є етіологічно специфічними епілептичними синдромами, котрі мають відповідні терапевтичні та прогностичні наслідки (Scheffer I.E. et al., 2017). ЕПП належать до фокальних епілепсій із такими типами нападів: фокальні напади зі збереженою свідомістю (моторні та немоторні), фокальні напади з порушеною свідомістю та фокальні напади з вторинною генералізацією у вигляді білатеральних тоніко-клонічних судом.

У дорослих, які перенесли перший неспровокований напад і мають значні відхилення нейровізуалізаційної картини, найвищий ризик рецидиву спостерігають протягом наступних 2 років (Krumholz A. et al., 2015). Гострі симптоматичні напади, котрі виникають у ранньому післяопераційному періоді, пов'язані з нижчим ризиком розвитку епілепсії (Ersoy T.F. et al., 2020; Horiuchi S. et al., 2022). Пухлини, асоційовані з хронічною епілепсією, проявляються резистентними до ПНП нападами і найчастіше локалізуються в скроневої частці (Mehrotra A. et al., 2020). Пацієнти з ЕПП можуть мати й інші причини епізодичних або пароксизмальних порушень свідомості, які можна сплутати з епілепсією, зокрема підвищений внутрішньочерепний тиск (Lin A.A. et al., 2017) або, в рідкісних випадках, психогенні неепілептичні напади.

Діагноз ЕПП встановлюють на основі клінічної картини з підтвердженням за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ). Багато характеристик звичайної ЕЕГ є неспецифічними, однак стійке фокальне дельта-уповільнення має сильну кореляцію з наявністю структурного ураження із залученням білої речовини (Schaul N. et al., 1986). Наявність спайків і гострих хвиль вказує на кортикальне ураження та підтверджує епілептогенність, асоційовану з фокальними нападами іпілатерально пухлині. Підкоркові пухлини та пухлини задньої черепної ямки можуть не спричиняти змін на ЕЕГ. У дітей із ПГМ передопераційна ЕЕГ приблизно в половині випадків демонструє нормальні результати (Preuss M. et al., 2015).

Головну роль у виявленні ПГМ та визначенні епілептогенного вогнища відіграє нейровізуалізація. Слід пам'ятати, що часті напади можуть спричиняти зміни нейровізуалізаційної картини, а їхній успішний контроль може зумовлювати зникнення цих змін (Normigo A. et al., 2004). Пацієнти з фокальними нападами або фокальним епілептичним статусом можуть мати зворотні зміни на КТ або МРТ, що імітують пухлини; після контролю нападів ці зміни зникають (Kramer R.E. et al., 1987; Riela A.R. et al., 1991).

● **Протинападкові препарати ПНП першого покоління**

Призначення ПНП першого покоління, як-от карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал і примідон, зазвичай намагаються уникати, оскільки вони є потужними індукторами ферментів цитохрому Р450 (СYP) і мають значні лікарські взаємодії. Щодо терапевтичної ефективності, то карбамазепін у монотерапії забезпечує частоту контролю нападів протягом 6 місяців на рівні 28% (Warnke P.C. et al., 1997), а впродовж 12 місяців – 30-55% (de Bruin M.E. et al., 2021). При гліомах ефективність фенітоїну становить 67-87% для 6-місячного контролю нападів і 35-77% для 12-місячного (de Bruin M.E. et al., 2021). Фенобарбітал і примідон (котрий метаболізується до фенобарбіталу) в монотерапії пацієнтів з ЕПП не вивчали.

Вальпроєва кислота є потужним інгібітором ферментів СYP. Раніше її часто застосовували в пацієнтів з ЕПП з огляду на потенційний антинеопластичний ефект, оскільки вона є інгібітором гістонової деацетилази. Однак переваги щодо виживаності не підтвердилися, і нині її призначають переважно як препарат другої або третьої лінії. Вальпроєва кислота забезпечує частоту контролю нападів 65% через 6 місяців (You G. et al., 2021) та 30-62% через 12 місяців (de Bruin M.E. et al., 2021).

● **ПНП другого покоління**

Найчастіше застосовуваним ПНП при ЕПП є леветирацетам. У систематичному огляді 66 досліджень при епілепсії, асоційованій із гліомою, у 25 дослідженнях продемонстрована ефективність леветирацетаму в монотерапії (de Bruin M.E. et al., 2021). У 9 дослідженнях 6-місячна частота контролю нападів становила 39-96%, а в 4 дослідженнях 12-місячна частота контролю варіювала в межах 68-96%. У 2 дослідженнях зменшення частоти нападів на ≥50% досягалося в 71-100% випадків (de Bruin M.E. et al., 2021).

Іншим часто використовуваним ПНП другого покоління є ламотриджин. Перевагами препарату є добра переносимість і відсутність підвищеного ризику вроджених вад розвитку плода (Weston J. et al., 2016).

Топірамат у монотерапії вивчали в одному дослідженні з доволі перспективними результатами (Maschio M. et al.,

2008). Однак у дозах, ефективних для запобігання нападам, він часто спричиняв когнітивну дисфункцію та втрату ваги.

Зонісамід не є індуктором чи інгібітором ферментів СYP і добре переноситься більшістю пацієнтів, хоча часто зумовлює втрату ваги. Не рекомендований пацієнтам із нефролітазом в анамнезі (Maschio M. et al., 2017).

Оскарбазепін є похідним карбамазепіну, однак рідше зумовлює побічні ефекти й має менше лікарських взаємодій. У дослідженні в пацієнтів з ЕПП різної етіології в 63% випадків вдалося досягти контролю нападів у середньому за 16 місяців спостереження (Maschio M. et al., 2009). Даних щодо габапентину як ад'ювантної терапії при ЕПП небагато. Прегабалін є структурно подібним до габапентину, але має сильнішу дію. У невеликому рандомізованому контрольованому дослідженні 12-місячна частота контролю нападів становила 75% (Rosetti A.O. et al., 2014).

● **ПНП третього покоління**

Лакосамід часто обирають як ПНП першої або другої лінії, оскільки він добре переноситься та не має індуквальних властивостей щодо СYP. Невеликі дослідження підтвердили його ефективність у політерапії (Villanueva V. et al., 2016), а в монотерапії він асоціювався із частотою контролю нападів 55% через 6 місяців (Mo F. et al., 2022).

Еслікарбазепін структурно споріднений із карбамазепіном та окскарбазепіном, має зручний режим прийому 1 раз на добу та сприятливий профіль побічних ефектів. Його досліджували в складі політерапії, контролю нападів досягли 25% пацієнтів (Zoccatto M. et al., 2021).

Бриварацетам є аналогом леветирацетаму і може бути альтернативою для пацієнтів, які не переносять леветирацетам через його вплив на настрій. Досліджень бриварацетаму в монотерапії при ЕПП наразі не проводили. У дослідженнях, де його призначали з іншими ПНП, 60% пацієнтів не мали нападів через 10 місяців спостереження (Maschio M. et al., 2020).

Клобазам добре переноситься, особливо за умови повільної титрації. Низькі дози (10-15 мг/добу) часто є достатніми для досягнення контролю нападів, і це може дозволити поступове зменшення доз інших ПНП. У дослідженні клобазаму в складі політерапії 30% пацієнтів були без нападів через 6 місяців (Brahmbhatt N. et al., 2021).

Перампанел має унікальний механізм дії – він є неконкурентним блокатором АМРА-рецепторів. У 8 невеликих дослідженнях, де препарат застосовувався з іншими ПНП, частота контролю нападів варіювала від 0% до 94% (Tabaee Damavandi P. et al., 2023).

Зрештою, ценобатат продемонстрував перспективні результати в пацієнтів із фармакорезистентною епілепсією, не пов'язаною з онкологією, але його ефективність при ЕПП наразі не вивчали (Krauss G.L. et al., 2020). Він є інгібітором СYP2C19 та індуктором СYP3A4 і СYP2B6, що є важливим фактором за комбінованого застосування з протипухлинною терапією.

● **Коморбідні стани, які впливають на вибір препарату**

Під час вибору ПНП для пацієнтів з ЕПП важливо враховувати супутні захворювання та можливі побічні ефекти, які можуть суттєво впливати на стан пацієнта. Леветирацетам часто обирають як препарат першої лінії при ЕПП через мінімальні лікарські взаємодії, швидку терапевтичну титрацію та загальну добру переносимість (Belcastro V. et al., 2017). Якщо розглядається ПНП зі стабілізуювальним впливом на настрій, можуть бути доцільними вальпроєва кислота, ламотриджин, окскарбазепін, еслікарбазепін і клобазам.

Пацієнти із супутньою мігренню можуть отримати користь від застосування топірамату або зонісаміду (Bagnato F., Good J., 2016), хоча ефективні протинападкові дози цих препаратів є вищими за такі, що застосовуються для профілактики мігрені. Вальпроєву кислоту також можна розглядати як варіант для пацієнтів із ПГМ та супутньою мігренню; згідно з Кокранівським оглядом, цей препарат суттєво зменшує частоту головного болю (Linde M. et al., 2013).

Топірамат і зонісамід можуть спричинити втрату ваги, і їх не слід застосовувати в пацієнтів із нефролітазом в анамнезі. Крім того, зонісамід протипоказаний пацієнтам з алергією на сульфаніламіді через ризик перехресної реактивності.

У вагітних із ПГМ леветирацетам можна призначати відразу в терапевтичній дозі. Якщо жінка лише планує вагітність, леветирацетам і ламотриджин є оптимальними варіантами через низький ризик вроджених вад розвитку (Blotiere P.O. et al., 2019). Усі жінки, які планують вагітність, повинні приймати щонайменше 0,4 мг фолієвої кислоти на день для зниження ризику вроджених вад, аутистичних рис і затримки мовленнєвого розвитку (Li Y., Meador K.J., 2022).

Якщо пацієнтка приймає ПНП – індуктор СYP, варто розглянути призначення високодозових комбінованих контрацептивів, що містять ≥50 мкг етинілестрадіолу, оскільки індукція ферментів СYP прискорює метаболізм як естрогенів, так і прогестерону (Li Y., Meador K.J., 2022). Також рекомендовано використання додаткового методу контрацепції.

Продовження на стор. 12.



Приборкай енергію *ХВИЛІ*



ЛАМОТРИН® Ламотриджин

- ◆ Доведена ефективність в лікуванні фокальних та генералізованих (тоніко-клонічні напади) форм епілепсії^{1,2,3}
- ◆ Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (депресивний епізод)⁴
- ◆ Препарат внесено до Переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації⁵

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ламотрин. 2. Epilepsies in children, young people and adults, NICE guideline Published: 27 April 2022 www.nice.org.uk/guidance/ng217. 3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Епілепсії у дорослих. (наказ МОЗ України №276 від 17.04.2014). 4. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з біполярним розладом (наказ МОЗ України №59 від 05.02.2007). 5. Перелік лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 23 серпня 2024 року (наказ МОЗ України № 1537 від 04 вересня 2024 року).
Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛАМОТРИН.
Склад: діюча речовина: ламотриджин. Лікарська форма: 1 таблетка містить ламотриджину 25 мг або 50 мг, або 100 мг. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Ламотриджин. Фармакологічні властивості. Ламотриджин — похідне фенітриазину — протиепілептичний засіб, блокує потенціалзалежні натрієві канали пресинаптичних мембран нейронів і пригнічує надлишкове вивільнення збуджуючих нейротрансмітерів, насамперед глутамату (амінокислоти, яка відіграє значну роль у розвитку епілептичного нападу). Показання. Епілепсія. Дорослі та діти віком від 12 років: монотерапія та додаткова терапія парціальних та генералізованих нападів епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто. Діти віком від 2 до 12 років: додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальних і генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто. Монотерапія типових малих епілептичних нападів. Біполярні розлади у дорослих. Для запобігання фазам емоційних порушень у хворих на біполярні розлади, переважно попереджуючи депресивні епізоди. Протипоказання. Гіперчутливість до ламотриджину або до інших компонентів препарату. Побічні реакції. Шкірні висипання, дратівливість, агресивність, головний біль, сонливість, безсоння, запаморочення, тремор, атаксія, диплопія, завіса перед очима, нудота, блювання, діарея, сухість у роті, підвищена стомлюваність, артралгії, біль у спині тощо. Виробник. ТОВ "Фарма Старт", Р.П., МОЗ України № UA/2112/01/01, № UA/2112/01/02, № UA/2112/01/03, №2004 від 02.10.2019.

UA-LAMO-IMI-122024-057

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»
бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua



Е.К. Авіла, США; Й.А.Ф. Кукук, Нідерланди; Р. Руда, Італія; М. Веллер, Швейцарія, та ін.

Епілепсія, пов'язана з пухлинами головного мозку

Рекомендації Товариства нейроонкології (SNO)

Продовження. Початок на стор. 10.

Ламотриджин має виражену взаємодію з естрогеновмісними оральними контрацептивами, що може потребувати збільшення його дози. З огляду на ці моменти під час вагітності рекомендований терапевтичний моніторинг рівнів ПНП у крові.

Лікарські взаємодії

Фармакокінетичні взаємодії між ПНП та протипухлинною терапією є важливим фактором під час вибору лікування (рис. 2). Більшість препаратів метаболізується в печінці за допомогою ферментів цитохрому P450, зокрема CYP3A4. ПНП, які індукують ці мікросомальні ферменти, можуть суттєво змінювати кліренс цитотоксичної хіміотерапії, таргетних препаратів і кортикостероїдів. Найпотужнішими індукторами є фенітоїн, фенobarбітал і карбамазепін.

Новіші ПНП загалом мають меншу індуквальну активність або позбавлені її (винятки – окскарбазепін, еслікарбазепін і ценобамат) (Greene S.A. et al., 2022; Andreasen A.H. et al., 2007; Falcao A. et al., 2013). Вплив фермент-індукувальних ПНП (ФІ-ПНП) на експозицію хіміотерапевтичних препаратів, які метаболізуються CYP3A4, є суттєвим. Доведено значне прискорення метаболізму таксанів, іринотекану та циклофосфаміду. Під час лікування циклофосфамідом, похідними камптотецину, таксанами або інгібіторами топоізомерази II застосування потужних ФІ-ПНП призводить до 2-3-кратного збільшення кліренсу та подвоєння максимально переносимої дози (Benit C.P., Vecht C.J., 2016). Водночас темозоломід не метаболізується печінковими мікросомальними ферментами, тому не має фармакокінетичних взаємодій із ПНП.

Подібні результати спостерігаються для ФІ-ПНП в разі застосування інгібіторів тирозинкінази, mTOR, протеасом та IDH1, що призводить до подвоєння швидкості кліренсу та відповідного зменшення площі під фармакокінетичною кривою (AUC) (Megias-Vericat J.E. et al., 2020). Кризотиніб, дазатиніб, іматиніб, лапатиніб та івосиденіб демонструють значно швидший метаболізм при одночасному застосуванні з ФІ-ПНП. Експозиція іматинібу та лапатинібу без корекції дози може бути в 4 рази нижчою (Benit C.P., Vecht C.J., 2016). У зв'язку із цим протягом останніх 25 років нейроонкологи та епілептологи використовують у пацієнтів із ПГМ переважно ПНП, котрі не індукують ферментів CYP.

Фермент-індукувальні ПНП також можуть збільшувати метаболізм різних стероїдів. Найкраще це вивчено для фенітоїну, який підвищує плазмовий кліренс дексаметазону втричі (Chalk J.B. et al., 1984).

Побічні ефекти

Оптимізація схеми прийому ПНП при ЕПП вимагає від лікаря регулярного моніторингу побічних ефектів. Відрізнити побічні ефекти ПНП від небажаних реакцій на протипухлинну терапію або проявів основного захворювання може бути складно.

Поширеним побічним ефектом ПНП є втома, особливо протягом перших 2 тижнів лікування, далі вона може поступово зменшуватися. Однак, якщо цей симптом зберігається, слід розглянути перехід на препарат із пролонгованим вивільненням або на ПНП із менш вираженим седативним ефектом.

Багато побічних ефектів ПНП проявляються відразу після початку прийому препарату. Тому контроль рівня препарату в сироватці, а також моніторинг гематологічних, ниркових і печінкових показників рекомендується через 2-4 тижні після досягнення цільової дози.

Фермент-індукувальні ПНП мають найвищий ризик гематологічних ускладнень, зокрема апластичної анемії. У пацієнтів із гліомами гематотоксичність частіше зустрічається при супутньому застосуванні темозоломідом або хіміотерапії PCV (прокарбазин, ломустин, вінкрисдин) (Weller M. et al., 2011).

Гіпонатріємія є частим побічним ефектом окскарбазепіну, карбамазепіну та еслікарбазепіну, особливо в пацієнтів літнього віку (Berghuis B. et al., 2017).

Гепатотоксичність є характерною для карбамазепіну, фенітоїну та вальпроєвої кислоти. Крім того, комбінація топірамату та вальпроєвої кислоти збільшує ризик розвитку гіперамонемії.

Синдром Стівенса-Джонсона є серйозним ускладненням, яке може виникати при застосуванні ароматичних ПНП, як-от ламотриджин, фенітоїн, карбамазепін, окскарбазепін і фенobarбітал. У разі його розвитку слід уникати використання всіх інших ароматичних ПНП. Окрім цього, всі ПНП можуть спричиняти шкірні реакції. Пацієнтам з алергією на сульфаніламідні протипоказаний зонісамід, оскільки він може зумовити перехресну реакцію.

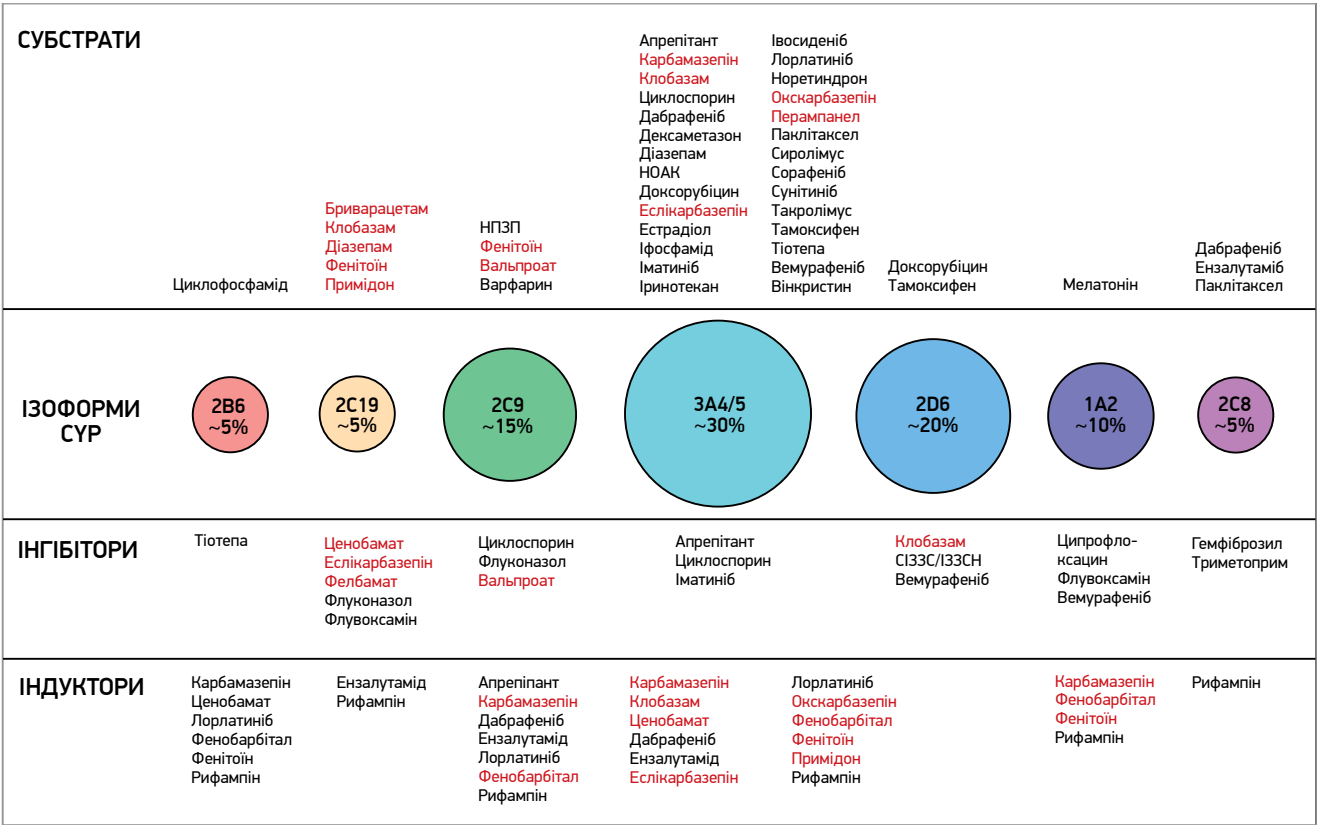


Рис. 2. Огляд відносної представленості ізоформ CYP у печінці, а також основних субстратів, інгібіторів та індукторів, пов'язаних з онкологією та епілепсією

Примітки: ПНП позначені червоним кольором; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; НОАК – нові (прямі) оральні антикоагулянти; C133C – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; 133CH – інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну.

Побічні ефекти з боку серця при застосуванні ПНП є рідкісними, однак можуть зустрічатися при прийомі блокторів натрієвих каналів. Тому перед початком лікування лакосамідом варто зробити ЕКГ з повторним контролем через 1-2 тижні після досягнення цільової дози, щоб оцінити можливе подовження інтервалу PR. У пацієнтів з аритміями рекомендується уникати блокторів натрієвих каналів або призначати їх з обережністю.

Пацієнти з епілепсією часто мають супутні розлади настрою, і деякі ПНП можуть підвищувати ризик депресії та суїцидальних думок. У пацієнтів з ЕПП необхідно регулярно оцінювати психоемоційний стан, а за потреби – розглядати перехід на ПНП зі стабілізуючими або нейтральними ефектами щодо настрою.

Профілактичне застосування ПНП

Доказів високої якості, які б обґрунтовували профілактичне призначення ПНП за відсутності нападів, наразі немає (Walbert M. et al., 2021). Водночас близько 70% нейрохірургів, які спеціалізуються на ПГМ, рутинно призначають короткий курс ПНП після краніотомії для первинної профілактики післяопераційних нападів (Siomin V. et al., 2005; Dewan M.C. et al., 2017).

Відсутність одностайності в цьому питанні пояснюється тим, що наявні рандомізовані контрольовані дослідження за участю пацієнтів без нападів в анамнезі мали недостатню статистичну потужність. У цих дослідженнях післяопераційне застосування фенітоїну або фенobarбіталу порівнювали з плацебо (Walbert T. et al., 2021; Joiner E.F. et al., 2018). Жодне з досліджень окремо не продемонструвало зменшення частоти нападів при застосуванні ПНП, однак у метааналізі лікування ПНП асоціювалося зі зниженням відносного ризику ранніх післяопераційних нападів на 75%, хоча й не впливало на пізні напади (Joiner E.F. et al., 2018).

Застосування нових ПНП, які мають кращий профіль безпеки, також сприяло впровадженню профілактичної терапії. На сьогодні найпоширенішим підходом є призначення леветирацетаму на 7 днів після краніотомії та видалення супратенторіальної пухлини.

Алгоритм призначення та вибір ПНП

У пацієнтів із ПГМ, які перенесли перший напад, через високий ризик рецидиву лікування ПНП рекомендовано розпочати якомога швидше. Перевагу віддають монотерапії, щоб зменшити ризик довгострокових побічних ефектів і покращити прихильність до лікування.

Серед експертів у галузі нейроонкології леветирацетам зазвичай є препаратом першого вибору для монотерапії (van der Meer P.B. et al., 2022). Лакосамід і бриварацетам можуть розглядатися як рівнозначні альтернативи, хоча доказова база щодо їхньої ефективності в монотерапії ЕПП наразі

обмежена. Ламотриджин також може бути ефективною альтернативою, особливо в пацієнтів із нетяжкими фокальними нападами або за відсутності ознак росту пухлини, коли можлива повільна титрація.

У пацієнтів із персистувальними нападами слід поступово збільшувати дозу препарату до максимально переносимої. Якщо оптимізація монотерапії не дає бажаного результату, слід додати другий ПНП.

Для максимальної ефективності подвійної терапії рекомендовано поєднувати ПНП з різними механізмами дії, наприклад леветирацетам + вальпроєва кислота, лакосамід, ламотриджин або перампанел. Поєднання леветирацетаму з вальпроєвою кислотою продемонструвало вищу ефективність порівняно з іншими комбінаціями леветирацетаму або вальпроєвої кислоти окремо (van der Meer P.B. et al., 2022).

У складі політерапії лакосамід і ламотриджин показали зіставну ефективність та переносимість у пацієнтів із гліомою (van Orijen M.P. et al., 2021). Подібні результати, але в менших дослідженнях продемонстрували бриварацетам і перампанел (Maschio M. et al., 2020; Coppola A. et al., 2020).

Іншими препаратами другої лінії, котрі можна використовувати як додаткову терапію, є топірамат, окскарбазепін і зонісамід.

Фармакорезистентна епілепсія визначається як невдача двох адекватних схем лікування ПНП (монотерапія або комбінація), які переносилися пацієнтом, у досягненні стійкого контролю нападів (Kwan P. et al., 2010). Такий стан спостерігається приблизно в 40% пацієнтів із низькодиференційованими гліомами та в 10-15% хворих на гліобластому (Jo J. et al., 2021).

У пацієнтів із фармакорезистентною епілепсією необхідний ретельний контроль прихильності до лікування ПНП. Якщо інші причини терапевтичної невдачі виключені, можлива заміна одного з ПНП або терапія трьома ПНП, залежно від рівня контролю нападів і побічних ефектів препаратів (рис. 3).

Для зменшення вираженості симптомів пацієнтам із ПГМ часто призначають дексаметазон, однак його слід застосовувати в мінімальній ефективній дозі, щоб уникнути довгострокових побічних ефектів. Кортикостероїди можуть сприяти контролю нападів, однак не є основним методом лікування ЕПП.

Під час поступової відміни дексаметазону слід дотримуватися обережності, оскільки це може спровокувати рецидив нападів, що вимагатиме підвищення дози ПНП (Toledo M. et al., 2018).

У пацієнтів із рецидивною гліобластомою бевацизумаб, призначений для контролю радіаційного некрозу, може допомогти уникнути підвищення дози ПНП або додавання нового ПНП у разі рецидиву нападів (Hertler C. et al., 2022).

Системне протипухлинне лікування темозоломідом або бевацизумабом у пацієнтів зі стабільним перебігом хвороби слід розглядати лише в ретельно відібраних випадках фармакорезистентної епілепсії, коли різні комбінації ПНП виявилися неефективними, а хірургічне лікування або локальна променева терапія не є можливими (Ngo L. et al., 2006).

Через відсутність високоякісних доказів специфічних рекомендацій щодо вибору ПНП для окремих підгруп ЕПП, як-от пацієнти з метастазами в головному мозку або менінгіомами, наразі немає. Як і в пацієнтів з гліомами, зазвичай рекомендують ПНП, котрі не індукують ферменти CYP (Walbert T. et al., 2021).

На термінальній стадії захворювання, коли збільшується вираженість симптомів, сомноленція та дисфагія можуть ускладнювати прийом ПНП у стандартній формі. У таких випадках можна використовувати альтернативні методи введення, зокрема мідазолам інтраназально, клоназепам букально та концентрований пероральний лоразепам. Для амбулаторного лікування також підходять мідазолам або леветирацетам для підшкірного введення.

Доказова база щодо застосування ПНП у дітей із ПГМ обмежена, ведення цих пацієнтів загалом є подібним до такого в дітей з епілепсією неонкологічної природи.

За даними нещодавнього онлайн-опитування, лише 18% лікарів починали терапію ПНП після першого нападу, натомість 94% – після другого нападу. Водночас 84% респондентів обрали леветирацетам як препарат першої лінії (Malbari F. et al., 2021).

У дітей із ПГМ ми рекомендуємо не чекати другого нападу, а одразу починати лікування ПНП.

Відміна ПНП

Пацієнтам, котрі відповідають критеріям епілепсії за класифікацією ILAE (2014), показана тривала терапія ПНП. Це особливо стосується пізніх післяопераційних нападів (>1 тижня після операції), а також рецидивних нападів після завершення протипухлинної терапії, за яких зазвичай рекомендовано безстрокове лікування.

Однак у певних випадках можна розглядати поступове зменшення дози та відміну ПНП. Як і в пацієнтів з епілепсією без ПГМ, раціональним критерієм є період без нападів принаймні 1-2 роки (Ziemba K.S. et al., 2011).

Відміну ПНП часто розглядають у разі бажання пацієнта, за наявності вираженої втоми та когнітивних побічних ефектів, а також для зменшення поліпрагмазії.

Предикторами післяопераційного контролю нападів є радикальне хірургічне видалення пухлини, короткий анамнез епілепсії до операції та завершене протипухлинне лікування зі стабільною картиною на нейровізуалізації (Englot D.J. et al., 2011; Zhang H. et al., 2022).

У метааналізі за участю 773 пацієнтів із низькодиференційованими гліомами та передопераційною епілепсією, яких спостерігали ≥6 місяців, частота післяопераційного контролю нападів становила 71% (Englot D.J. et al., 2011). Подібні результати отримані в європейському дослідженні, де серед 1325 пацієнтів із нейроепітеліальними пухлинами, асоційованими з епілепсією, 77,5% залишалися без нападів через 2 роки після операції, а серед тих, хто перебував під довшим

спостереженням, 47% припинили прийом ПНП через 5 років (Lamberink H.J. et al., 2020).

Рішення щодо відміни ПНП мають приймати спільно лікар і пацієнт. Слід врахувати гістологічний тип пухлини, прогноз, попередні тривалість і тяжкість епілепсії, поточний функціональний статус пацієнта, побічні ефекти ПНП, обмеження щодо керування автомобілем тощо.

У США для визначення доцільності відміни ПНП часто використовують ЕЕГ. Метааналіз досліджень за участю пацієнтів із різними типами епілепсії показав, що епілептиформні зміни на ЕЕГ під час зниження дози ПНП асоціюються з підвищеним ризиком рецидиву нападів (Yao J. et al., 2019).

У дослідженні за участю 71 пацієнта з гліомами 2-3 ступеня (ВОО3), котрі залишалися без нападів ≥1 року на фоні прийому ПНП, у 65% прийнято рішення про відміну ПНП. Із них 26% мали рецидив нападів порівняно з 8% пацієнтів, які продовжили прийом ПНП (Kerkhof M. et al., 2019). У близько половини пацієнтів із рецидивом нападів спостерігали прогресування пухлини.

Ретроспективний аналіз 169 пацієнтів із менінгіомами та низькодиференційованими гліомами, які пройшли хірургічне лікування, показав, що в 66% осіб ПНП було відмінено або взагалі не призначено, і лише 9,9% мали рецидив нападів (Das R.R. et al., 2012).

Для інших категорій пацієнтів з ЕПП доказова база щодо оптимального періоду прийому ПНП або критеріїв їх відміни обмежена. До таких сценаріїв належать, зокрема, ранні післяопераційні напади (протягом 1 тижня після операції) та пацієнти з неінфільтративними або екстрааксіальними пухлинами, які перенесли 1 передопераційний напад і радикальне видалення пухлини. Якщо екстраполювати дані щодо гострих симптоматичних нападів іншої етіології, то в таких випадках доцільним є курс терапії ПНП тривалістю до року (Mauritz M. et al., 2022).

Висновки

Напади є частим явищем у пацієнтів із ПГМ, хоча механізми їх виникнення остаточно не з'ясовані дотепер. Новітні дослідження свідчать про складну взаємодію в мікросередовищі пухлини, де перетинаються молекулярні та фізіологічні процеси, що одночасно сприяють росту пухлини і розвитку епілепсії. Цей зв'язок підкреслює необхідність одночасного моніторингу перебігу нападів та динаміки пухлини як у клінічній практиці, так і в контрольованих дослідженнях.

Основу лікування становить застосування ПНП, які не індукують ферменти печінки, з урахуванням стабільності пухлини та специфіки протипухлинної терапії. У зв'язку із цим оптимальне ведення таких пацієнтів вимагає міждисциплінарного підходу – від діагностики до персоналізації терапії. Важливо досягати рівноваги між ефективним контролем нападів і мінімізацією побічних ефектів, щоб забезпечити найкращу якість життя пацієнтів.

Стаття друкуються в скороченні.

Avila E.K. et al. Brain tumor-related epilepsy management: a Society for Neuro-Oncology (SNO) consensus review on current management. Neuro Oncol. 2024 Jan 5; 26 (1): 7-24.

Переклав з англ. Олексій Терещенко



КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Тарас Олександрович Студеняк

Кандидат медичних наук, завідувач кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету, невролог-епілептолог Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології, м. Ужгород

– Епілепсія, пов'язана з пухлинами головного мозку (ЕПП), залишається однією з найпоширеніших неврологічних проблем у пацієнтів з первинними та метастатичними пухлинами центральної нервової системи. Вона може бути як першою ознакою пухлинного процесу, так і виникати в його подальшому перебігу. Важливо розуміти, що епілептогенез при пухлинах відрізняється від класичної епілепсії. У цьому випадку напади спричинені складною взаємодією між пухлинними клітинами, нейронами та мікросередовищем мозку. Вплив пухлини на баланс збуджувальних і гальмівних нейромедіаторів, порушення кровопостачання, локальне запалення та набряк мозкової тканини можуть суттєво збільшувати ризик судом. В аспекті лікування важливо не тільки ефективно контролювати напади, а й уникати препаратів, які можуть взаємодіяти з протипухлинною терапією або мати несприятливий вплив на когнітивні функції пацієнтів.

Саме тому в сучасній клінічній практиці перевагу віддають ПНП, які мають широкий спектр дії, не індукують ферментів печінки та мають сприятливий профіль безпеки, – леветирацетаму, ламотриджину та лакосаміду. Слід зазначити, що згідно з останніми настановами Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії (The National Institute for Health and Care Excellence – NICE) саме леветирацетам і ламотриджин рекомендовані як перша лінія терапії щодо лікування фокальних нападів з еволюцією до двобічних тоніко-клонічних судом або без неї.

У портфелі компанії Асіно представлена найширша лінійка ПНП, а саме:

- леветирацетам (Леветирацетам Асіно, Левіцитам – 250, 500 мг), який має низку переваг порівняно з іншими ПНП, як-от широкий спектр дії, швидке досягнення терапевтичних концентрацій, низька ймовірність міжлікарських взаємодій і високий профіль безпеки. Важливим є також те, що леветирацетам не лише контролює напади, а й має певний нейропротекторний потенціал. Крім того, Левіцитам у формі орального розчину є оптимальним вибором для пацієнтів із дисфагією, що нерідко трапляється при пухлинах головного мозку, а також у літніх хворих;
- ламотриджин (Ламотрин®, Ламотрин® диспергований), основні переваги якого – добра переносимість, нормотимічний ефект і мінімальний вплив на когнітивне функціонування хворих на епілепсію. Це особливо актуально для пацієнтів, які проходять інтенсивну протипухлинну терапію, адже когнітивні розлади та емоційна нестабільність є частими супутніми проблемами при новоутвореннях центральної нервової системи.

Важливо, що такі бренди, як Леветирацетам Асіно, Ламотрин® таблетки та Ламотрин® таблетки дисперговані, внесено до переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації. Це дає можливість пацієнтам отримувати доступну та якісну терапію епілепсії.

Окрім леветирацетаму та ламотриджину, ефективними засобами при ЕПП є й інші препарати, представлені компанією Асіно.

- Лакосамід (Лакосам) є перспективним представником сучасної генерації ПНП, враховуючи його багатопрофільний механізм дії, простоту дозування та низький потенціал взаємодії з іншими ліками. Також позитивне значення для підтримання прихильності до лікування має сприятливий профіль безпеки завдяки фармакокінетичним особливостям препарату (лінійна та пропорційна дозі фармакокінетика, низьке зв'язування з білками плазми крові), можлива нейропротекторна дія.

- Вальпроєва кислота (Вальпроком хроно 300, 500 мг) має широку доказову базу щодо ефективності в лікуванні епілепсії, хоча використовується переважно як препарат другої лінії.

- Карбамазепін (Карбамазепін-ФС) і топірамат (Топіромас 25, 100) можуть використовуватися як додаткові препарати.

Широка лінійка ПНП компанії Асіно дозволяє українським лікарям обирати найкращі стратегії лікування ЕПП, враховуючи особливості перебігу епілепсії, пухлинного процесу та коморбідного стану пацієнтів. Успішний контроль нападів – це не просто полегшення симптомів, а й суттєвий внесок у покращення якості життя та терапевтичних результатів пацієнтів із пухлинами головного мозку.

UA-LAMO-PUB-022025-109

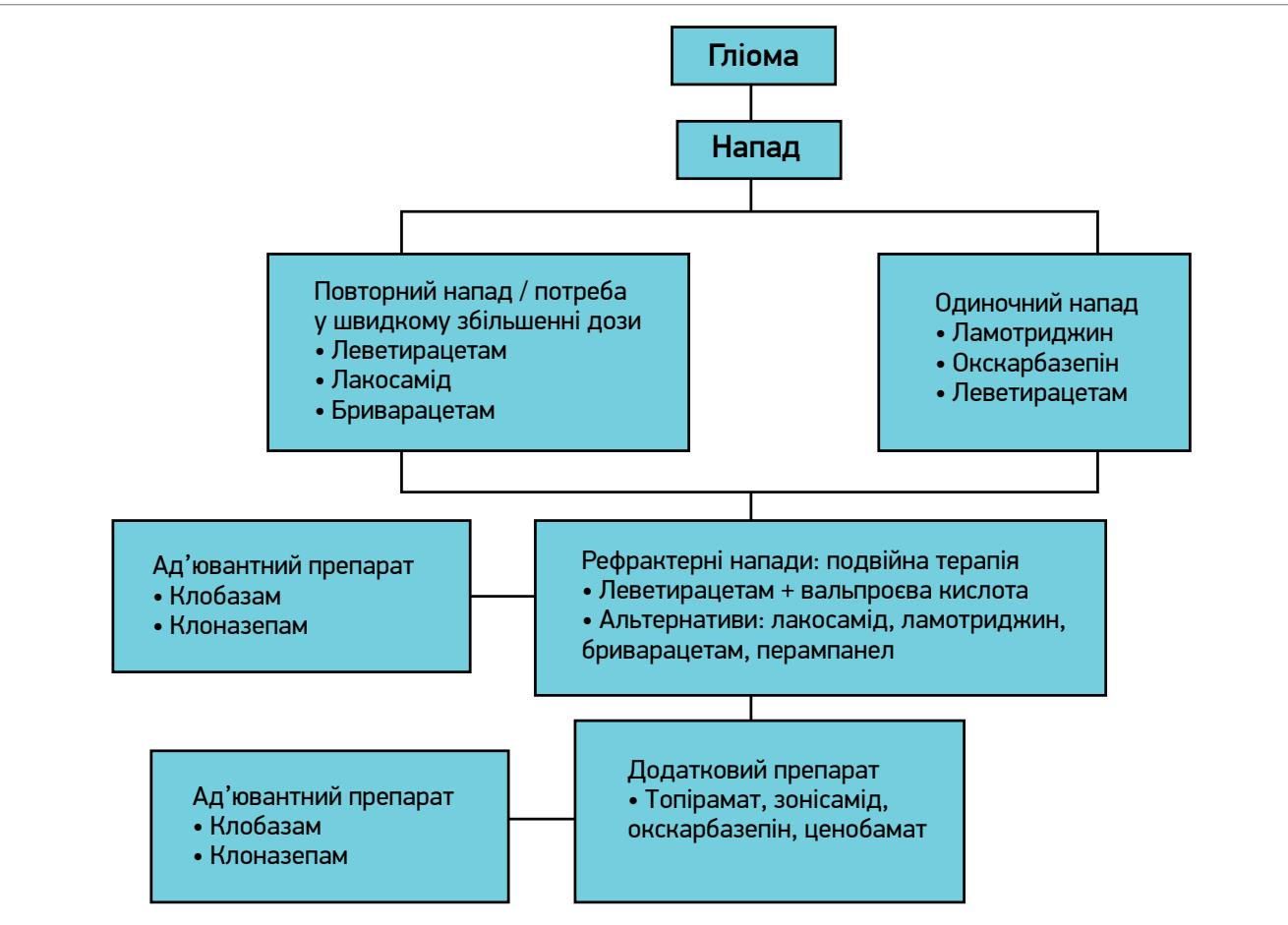


Рис. 3. Алгоритм вибору ПНП при епілепсії, пов'язаній із гліомою. У разі політерапії для мінімізації побічних ефектів варто обирати ПНП із різними механізмами дії

Серотонінергічний контроль тривожності: новітнє рішення та науково обґрунтований підхід

Тривожні розлади (ТР) належать до найпоширеніших проблем психічного здоров'я у світі (Wang Z. et al., 2025) та включають специфічні фобії, соціальний ТР, генералізований ТР, панічний розлад та агорафобію. Висока поширеність, хронічний перебіг і коморбідні стани призвели до того, що ТР посідають 9-те місце серед пов'язаних зі здоров'ям причин інвалідності (Vos T. et al., 2017). У 2019 р. ТР спостерігався у 301 млн людей у світі. Відповідно до оцінок експертів ВООЗ, наразі на ТР страждає близько 4% населення (ВООЗ, 2023), причому достовірно частіше майже в 2 рази страждають жінки, ніж чоловіки (Javaid S. et al., 2023).

Додатковим екстремальним чинником, який збільшує поширеність і тяжкість ТР серед українців, виступає повномасштабна війна – тяжкий травматизуючий досвід, який має катастрофічний несприятливий вплив на психічне здоров'я. Опитування на тему «Психічне здоров'я та ставлення українців до психологічної допомоги під час війни» виявило, що тривожність та напругу відчували половина учасників опитування, поганий настрій – 45%, погіршення сну – 41%, роздратування і злість – 38% (Хаустова О.О., 2023).

Відповідно до клінічних настанов Duodecim, тривога є нормальним емоційним станом, який допомагає людині захиститися від небезпечних ситуацій. Саме тривога допомогла людству вижити як виду: якщо тригери довкілля сприймалися префронтальною корою та амигдалою як загрози, розвивалася відповідь «бий або біжи», яка дозволяла врятуватися. Натомість поняття ТР передбачає стан тривалої інтенсивної тривоги, яка обмежує психологічні та соціальні функції та може проявитися в психофізіологічній формі з розвитком запаморочення, пришвидження серцебиття, посилення потовиділення. Симптомами ТР також виступають дратівливість, розлади сну, м'язова напруга. У разі відсутності лікування хронічні ТР здатні зумовити такі патологічні стани, як артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання, деменція (Javaid S.F. et al., 2023; Koronen H., Lepola U., 2018; Adwas A.A. et al., 2019). У зв'язку з порушенням обміну нейротрансмітерів наявність ТР також провокує або поглиблює депресію, сприяє рецидивуванню останньої, збільшує імовірність виникнення суїцидальних намірів (Kalin N.H., 2020).

Отже, висока поширеність ТР і їхній потужний несприятливий вплив на працездатність, соціальні функції та стан здоров'я загалом зумовлюють потребу в нових засобах для ефективного регулювання емоційного стану, зокрема в тих, що впливають на серотонінергічну систему – ключовий регулятор емоційно-настрійної сфери.

Механізми розвитку ТР: роль серотонінергічної системи

Серотонін – нейротрансмітер-мономін, який відіграє ключову роль у нейронних шляхах більшості представників світу тварин. У ссавців серотонін модулює сприйняття болю, процеси сну та харчування, агресію, настроєву сферу. Серотонінергічні нейрони містяться в передньому мозку та низці лімбічних структур (амигдала, таламус, гіпоталамус, гіпокамп, фронтальна кора), формуючи серотонінергічну систему. Дисфункція цієї системи та виснаження запасів серотоніну корелюють із ТР (Curran K.P., Chalasani S.H., 2012).

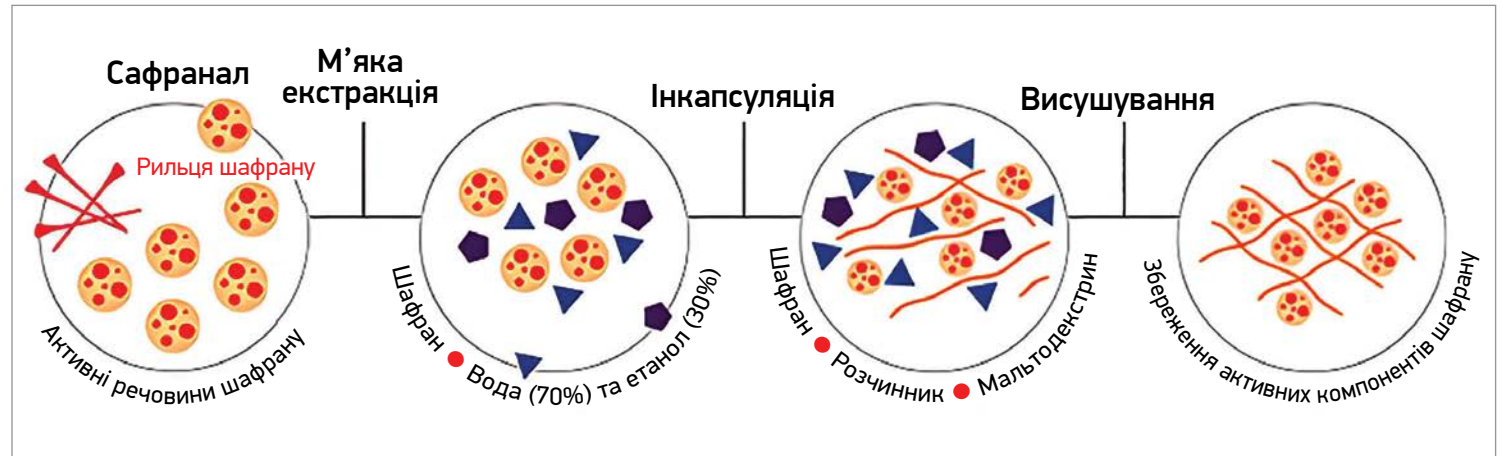


Рис. 1. Екстракція та інкапсуляція SAFR'INSIDE™

Спроби зрозуміти функції серотоніну в мозку – провідний фокус нейронауки вже понад століття, оскільки функції цієї речовини є дуже різноманітними та поширюються як на прості біологічні процеси (харчування, статеві функції), так і на гнучке мислення, ухвалення рішень, формування поведінки, пам'ять. Під час проведення дослідження на кафедрі психіатрії Оксфордського університету виявлено, що підвищений рівень серотоніну зменшує чутливість людини до негативних ситуацій, а збільшує – до позитивних, а також покращує самоконтроль поведінки та різні типи пам'яті. На думку авторів дослідження, серотонін відіграє ключову роль у когнітивних процесах, а серотонінергічні препарати здатні стати основними засобами в лікуванні депресії, тривожності, obsесивно-компульсивних розладів (Colwell M.J. et al., 2024).

Лікування ТР

Відповідно до сучасних клінічних настанов, першою лінією лікування ТР є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) – циталопрам, есциталопрам, пароксетин, сертралін, флуоксетин (Koronen H., Lepola U., 2018). Однак терапія ТР має бути не лише ефективною, а й безпечною, у зв'язку із чим увагу науковців і клініцистів все частіше привертають природні серотонінергічні засоби, зокрема на основі шафрану.

За даними нещодавнього систематичного огляду та метааналізу, який включав дані баз PubMed, Embase, Scopus, Web of Science і Кокранівської бібліотеки від їхнього заснування до 31.04.2023, засоби з екстрактом шафрану (*Crocus sativus*) можуть бути альтернативою СИЗС в усуненні тривожних симптомів, оскільки ефективність цих засобів є зівастною. Водночас засоби на основі шафрану спричиняли достовірно менше побічних ефектів, ніж СИЗС (Shafiee A. et al., 2025). Описана еквівалентність дії шафрану таким препаратам, як флуоксетин, іміпрамін і циталопрам (Shafiee M. et al., 2018; Basti A.A. et al., 2007).



Рис. 2. Уміст сафраналу в екстракті SAFR'INSIDE™ та в 6 різних неінкапсульованих екстрактах

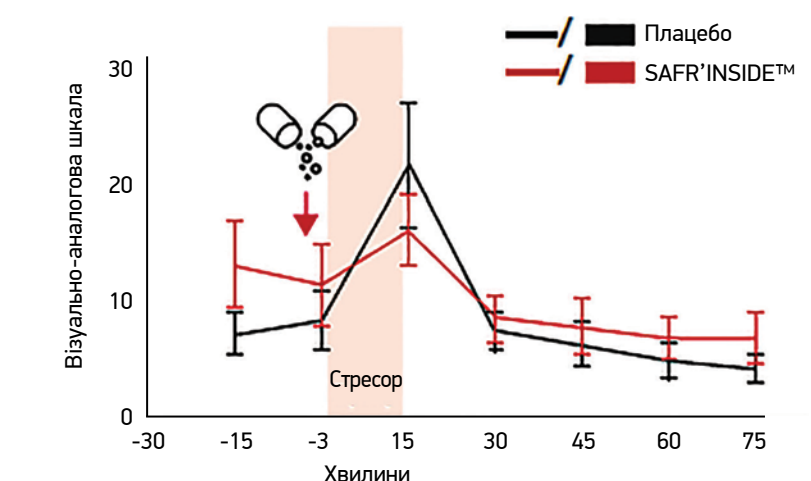


Рис. 3. Прийом SAFR'INSIDE™ (30 мг) ефективно зменшує рівень тривоги протягом 30 хв

Софігель (виробництва ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум», Україна)

Дієтична добавка Софігель містить запатентований інгредієнт SAFR'INSIDE™ – єдиний інкапсульований екстракт шафрану, що зберігає повний спектр шафрану з найвищою концентрацією сафраналу. Саме сафранал є найбільш значущим активним компонентом шафрану завдяки його дії на ампліфікацію серо-

тоніну. Екстракт шафрану інкапсульованого SAFR'INSIDE™ підвищує рівень серотоніну в головному мозку, пригнічуючи зворотне захоплення серотоніну у синапсах. SAFR'INSIDE™ у складі Софігеля сприяє зменшенню тривожності, покращенню стресостійкості, поліпшує настрій, якість сну та засинання, а також може застосовуватися при стресових ситуаціях.

За допомогою унікальної запатентованої технології екстракції та інкапсуляції

(рис. 1) SAFR'INSIDE™ у складі дієтичної добавки Софінель зберігає повний спектр біоактивних компонентів із найвищою концентрацією сафраналу та кроцинів.

Активні речовини екстракту шафрану є надзвичайно леткими, тому питання їх збереження в дієтичній добавці складно переоцінити. За даними хроматографії, екстракт SAFR'INSIDE™ зберігає вдесятеро більше сафраналу та кроцинів, ніж неінкапсульовані екстракти (рис. 2) (activinside.com/ingredients/safrinside).

Механізм впливу SAFR'INSIDE™ у складі дієтичної добавки Софінель на серотонінергічну систему полягає у підвищенні рівня серотоніну природним шляхом та впливі на серотонінові рецептори 5-HT1A і 5-HT2C, що сприяє зменшенню симптомів тривожності.

Основний складник дієтичної добавки Софінель SAFR'INSIDE™ добре вивчений у клінічних дослідженнях. Так, у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю відносно здорових добровольців 1 доза (30 мг) екстракту шафрану достовірно знижувала тривожну відповідь на Маастрихтський тест гострого стресу, що підтверджувалося відповідними показниками кортизолу і кортизону слини. Це дослідження доводить швидку дію SAFR'INSIDE™: рівень тривожності знижувався вже через 30 хв після прийому екстракту (рис. 3) (Rouchieu C. et al., 2023).

У схожому плацебо-контрольованому дослідженні Р.А. Jackson і співавт. (2021) з'ясували, що 8-тижневе застосування екстракту шафрану знижувало вираженість депресії за опитувальником POMS-2, а також підвищувало якість соціальних взаємодій. Ступінь зниження депресії безпосередньо корелював із вмістом кроцетину в сечі, що доводить причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням екстракту шафрану й антидепресантним ефектом. Важливо, що шафран також протидіяв стрес-індукованому зменшенню варіабельності серцевого ритму.

Висновки

Порушення психічного здоров'я, зокрема ТР, захоплюють усе вищу частку в структурі захворюваності сучасної людини. Значна поширеність ТР і висока ймовірність розвитку побічних ефектів через традиційну фармакотерапію (C133C) зумовлюють потребу в пошуку нових природних засобів для регуляції серотонінової системи, яка є наріжним каменем контролю емоційно-настрєової сфери. Із цією метою протягом багатьох століть застосовуються препарати шафрану.

В інкапсульованому екстракті шафрану SAFR'INSIDE™ у складі дієтичної добавки Софінель від корпорації «Артеріум» поєдналися науково доведена ефективність та унікальна інноваційна технологія інкапсуляції, яка дозволяє забезпечити оптимальний уміст летких біоактивних сполук. Дієтична добавка Софінель завдяки активному компоненту SAFR'INSIDE™ доведена починає протидіяти тривозі та гострому стресу, вже протягом 30 хв після прийому, регулюючи рівень серотоніну та інших гормонів стресу, поступово знижуючи тривожність, стабілізуючи емоційний стан, покращуючи загальне самопочуття.

Софінель відкриває нові можливості для підтримки психічного здоров'я, пропонуючи ефективний і безпечний науково обґрунтований підхід до зменшення тривожності.

Підготувала Лариса Стрільчук



ЕКСПЕРТНА ДУМКА



Олег Созонтович Чабан, доктор медичних наук, професор, академік Академії наук вищої освіти України, директор Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ)

Тривожність, яка характеризується відчуттями внутрішньої напруги, занепокоєння, побоювання, виникає внаслідок дисбалансу серотонінергічної системи. Саме тому першою лінією лікування ТР виступають серотонінергічні препарати – як синтетичні (C133C), так і природного походження (екстракт шафрану). Механізмами C133C-подібної дії екстракту шафрану вважаються його здатність захищати нейрони людини від нейротоксичного впливу окисного стресу, сприяти виживаності клітин, стимулювати продукування дофаміну та серотоніну, а також підвищувати біодоступність останнього (Wauquier F. et al., 2022).

Рекомендована доза екстракту шафрану становить 30 мг/добу. Саме така доза міститься в дієтичній добавці Софінель. Важлива перевага Софінелю – це виготовлений за особливою технологією інкапсульований екстракт SAFR'INSIDE™. Інноваційні технології екстракції та інкапсуляції дозволяють зберегти леткі компоненти шафрану, які є критично важливими для його фармакологічної активності. Крім того, в SAFR'INSIDE™ концентрація сафраналу та кроцинів у 10 разів перевищує їх вміст у неінкапсульованих екстрактах, що забезпечує швидкий і відчутний вплив на ступінь тривожності. SAFR'INSIDE™ у складі дієтичної добавки Софінель сприяє зменшенню рівня тривожності, водночас покращуючи психоемоційний стан і якість сну.

реклама

СОФІНЕЛЬ
ДЖЕРЕЛО СПОКОЮ ТА РІВНОВАГИ



Інкапсульований екстракт шафрану
Safr'Inside™ 30 мг сприяє:

- ЗМЕНШЕННЮ ТРИВОЖНОСТІ
- ПОКРАЩЕННЮ СТРЕСОСТІЙКОСТІ
- ПОЛІПШЕННЮ НАСТРОЮ



Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Не є заміною повноцінного раціону. Виробник/оператор ринку, відповідальний за інформацію про харчовий продукт: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139, тел.: (044) 490 7522. Інформація наведено в скороченому вигляді. Повну інформацію викладено в листці-вкладці до дієтичної добавки. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. ТУ У 10.8-00480862-013:2024. Дата останнього інформаційного перегляду: 15.04.2025 р.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

реклама

Менеджмент інсульту: Від статистики до клінічної практики

За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»

Інсульт залишається провідною причиною інвалідизації дорослого населення та другою причиною смерті мешканців України. У межах секції судинної патології головного мозку Конгресу нейронаук, що відбувся наприкінці березня, змістовну доповідь щодо проблематики інсульту, яка охопила широкий спектр питань – від поширеності до нюансів ведення, представив керівник інсультного центру КЛ ДУС «Феофанія» (м. Київ), голова групи експертів Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України з неврології та нейрохірургії, кандидат медичних наук Дмитро Володимирович Лебединець.



Д.В. Лебединець

Статистика інсультів: поширеність, підходи та результати лікування

Свою доповідь спікер розпочав зі статистичних даних щодо поширеності інсультів та їхніх наслідків. Дмитро Володимирович зазначив, що кількість інсультів у нашій країні не зменшується, адже 2024 р. зареєстровано 137 644 випадки; рівень госпітальної летальності склав 16,62%, а 30-денна летальність – 21,85% (+5%). Пан Дмитро наголосив, що 5% пацієнтів помирають упродовж 30 днів після інциденту, а ще 5% – протягом подальших 90 днів. Показники летальності є дуже важливими, оскільки вони є характерними для всіх видів інсультів (як геморагічних, так і ішемічних).

Стосовно реваскуляризаційної терапії доповідач зауважив, що Україна зараз є лідером із гемолітичних втручань (за відсотками прогресу тромболітичної терапії). Так, тромболітична терапія застосовується в 13,51% випадків у хворих з ішемічним інсультом, що минулоріч склало майже 16 тис. випадків. Окрім того, зростає поширеність і механічної тромбектомії: минулоріч її частота становила 2,5% від загальної кількості ішемічних інсультів. Водночас бріджінг-терапія (введення тромболітика перед тромбектомією) застосовувалася в 25% таких випадків.

Під час наведення статистичних даних про геморагічні інсульти пан Дмитро зазначив, що 35% хворих помирають у спеціалізованих установах, а летальність у межах 3 діб після події становить 40%. Він підкреслив, що до цього слід додати ще 5% пацієнтів, котрі помирають до 30-го дня після інсульту (незалежно від перебування в стаціонарі), а ще 5% – до 90-го дня (як уже зазначалося).

Результати лікування

Згідно з останніми даними, 29% хворих в Україні після інсульту виписуються із modified Rankin Scale (mRS) 0-2, що свідчить про хороше чи повне функціональне відновлення; ці люди можуть повернутися до повсякденного життя та роботи. Це обнадійливий показник, однак він ще потребує подальшого аналізу. Втім, якщо в окремих лікарнях частка таких пацієнтів суттєво нижча за середню в країні, це може свідчити про проблеми в організації лікувального процесу: або хворих виписують зарано, або реабілітація є неефективною, або сама якість медичної допомоги нижча.

Ще один важливий показник – частка пацієнтів, які отримали стаціонарну реабілітацію після інсульту. Минулоріч вона склала 14,5% серед тих, хто був виписаний живим зі стаціонару. Проте з них 25% – це хворі, котрі мали оцінку 0-2 за шкалою mRS, тобто вони не потребували стаціонарної реабілітації, що свідчить про неефективне використання державних коштів.

Саме тому доповідач звернув увагу медичних закладів на те, що вже зараз цей показник вважається ризик-орієнтованим індикатором для Національної служби здоров'я України (НСЗУ). Ймовірно, з наступного року НСЗУ не сплачуватиме стаціонарну реабілітацію для пацієнтів із функціональним статусом 0-2, оскільки хворі, які ходять, не повинні отримувати її.

Амбулаторну реабілітацію отримали лише 1,5% пацієнтів, виписаних живими після інсульту. Але половина з них – хворі з балом mRS 3-5, тобто пацієнти, які не повинні отримувати амбулаторну реабілітацію, вони потребують саме стаціонарної.

Заходи з покращення допомоги при гострих інсультах: європейський план дій та державні регуляторні документи

Доповідач зауважив, що наша країна підписала декларацію про виконання «Плану дій боротьби з інсультом у Європі на 2018-2030 роки». Один із ключових показників цього плану стосується не лише організації допомоги, вторинної профілактики чи реабілітації, а насамперед – лікування гострого інсульту.

У цій сфері визначено чіткі вимоги, яких потрібно дотримуватися, зокрема:

1 лікування $\geq 90\%$ усіх пацієнтів з інсультом проводиться в інсультних блоках. Пан Лебединець наголосив, що в Україні ми також маємо прагнути до цього, адже лише саме такий підхід дозволяє зменшити летальність та інвалідизацію на 22%;

2 гарантування доступу до реканалізаційної терапії для 95% хворих, яким вона показана. Наразі вважається, що всі пацієнти мають такий доступ, але контракт за пакетом «Інсульт» із НСЗУ мають лише ті заклади, які минулоріч провели не менше 2% тромболітичних втручань серед усіх випадків інсульту, тобто формально 100% мають доступ;

3 тромболізис. Частка хворих, яким проведено внутрішньомозковий тромболізис, має становити $>15\%$. Але важливо пам'ятати: ані тромболітична терапія, ані механічна тромбектомія не знижують рівня летальності; їхня основна мета – зменшення інвалідизації. Тромболітична терапія на 10-30% збільшує шанси на повне відновлення (тобто досягнення mRS 0-1);

4 механічна тромбектомія – це революція в лікуванні інсульту. Вона забезпечує до 50% шансів на майже повне відновлення для пацієнтів з оклюзією великої судини порівняно зі звичайною терапією;

5 зниження летальності протягом 1-го місяця після внутрішньомозкових крововиливів. Цільовий показник – $<25\%$. В Україні летальність у таких випадках досі сягає 40%. Це означає, що саме лікування геморагічних інсультів залишається однією з найсерйозніших проблем. Причиною цього, за словами спікера, може бути недотримання наявного стандарту медичної допомоги, складнощі в маршрутизації пацієнтів, несвоєчасне призначення антигіпертензивної терапії тощо;

6 функціональні результати лікування: наразі лише 30% пацієнтів з усіма типами інсульту мають хороший функціональний стан на момент виписки. Цільовий показник – не менше 50% хворих із хорошим функціональним результатом на 30-й день після інсульту.

Актуальні регуляторні документи з лікування та профілактики інсультів

Для виконання вищезазначених вимог існують регуляторні документи: нормативно-правові акти, медико-технологічні документи, вимоги до надання послуг, затверджені НСЗУ, тощо.

Пан Дмитро нагадав, що першим стандартом медичної допомоги, затвердженим в Україні, є Стандарти медичної допомоги «Надання допомоги при спонтанному внутрішньомозковому крововиливі» (наказ МОЗ № 9 від 05.01.2022 р.). Хоча наразі він є відносно сучасним і охоплює більшість актуальних підходів до лікування нетравматичних інсультів, він уже потребує оновлення

із внесенням деяких уточнень та доповнень. Однак саме цей стандарт, за словами спікера, не завжди виконується на практиці.

Інший важливий документ – Стандарт медичної допомоги «Ішемічний інсульт», затверджений наказом МОЗ № 1070 від 20.06.2024 р. Доповідач наголосив, що цей документ має особливу значущість з огляду на те, що лише за минулий рік в Україні зафіксовано >118 тис. випадків ішемічного інсульту.

До чинних документів, що стосуються вторинної профілактики та реабілітації, належать:

- наказ МОЗ № 1967 від 02.11.2022 р. – Стандарти медичної допомоги «Вторинна профілактика інсульту»;
- наказ МОЗ № 1163 від 27.06.2023 р. – Стандарти медичної допомоги «Когнітивні та психологічні розлади після інсульту».

Спікер нагадав, що з моменту набрання чинності наказом № 1070 наказ МОЗ № 602 (2012 р.) втратив чинність, тому керуватися ним при наданні медичної допомоги – це серйозне порушення. Наприклад, форма інформованої згоди, яка містилася в наказі № 602, вже не є актуальною для тромболітичної терапії. У чинному наказі МОЗ № 1070 чітко зазначено, що підписання інформованої згоди пацієнтом не є обов'язковим у невідкладному стані.

На сьогодні застосовуються загальні правові механізми отримання згоди при наданні екстреної медичної допомоги – як для тромболітичної терапії, так і для механічної тромбектомії. Використовується форма № 003-6/о (форма первинної облікової документації).

Це надзвичайно важливий момент, оскільки трапляються ситуації, коли медична допомога не надається через відмову родичів, які юридично не мають права ухвалювати такі рішення. В невідкладних випадках відмова родичів не має бути підставою для ненадання ефективного лікування.

Клінічний аудит закладів, які надають медичну допомогу

На продовження своєї доповіді пан Лебединець зачепив тему впровадження пілотного клінічного аудиту закладів охорони здоров'я, які надають допомогу пацієнтам з інсультами. Для цього спеціалістами з МОЗ створено робочу групу та відібрано 6 областей для первинної перевірки.

До аудиту залучено області, в яких, згідно з даними електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), спостерігалися низький відсоток тромболізису чи тромбектомії або велика варіативність показників між закладами одного регіону. Наприклад, в одному регіоні виявили лікарню з показником тромболізису 40%, тоді як в інших лікарнях цього самого регіону цей показник склав лише 1,5-2%. Це свідчить про неконсистентну практику чи потенційні маніпуляції з даними. Така невідповідність є чітким індикатором того, що в регіоні система не працює належно.

Аудит базувався на:

- аналізі даних ЕСОЗ;
- оцінці медико-середовищних аспектів функціонування системи охорони здоров'я;
- застосуванні власного чекліста й опитувальника.

Доповідач не зупинявся детально на методології відбору закладів, але зазначив, що в 2023 р. перевірено Київську, Черкаську, Миколаївську, Дніпропетровську та Одеську області. Саме ці області обрали через найгірші показники надання допомоги при інсульті за підсумками попереднього року.

Ретельно вивчалися медичні картки стаціонарних хворих, які обиралися рандомно із загального масиву виписаних історій хвороби.

➡ До обов'язкової вибірки входили:

- щонайменше 2 історії хвороби пацієнтів із геморагічним інсультом;
- щонайменше 2 історії хвороби пацієнтів, які померли.

Відповідно до стандартів надання медичної допомоги під час аудиту спеціалісти оцінювали фактичну організацію роботи закладів охорони здоров'я, що надають допомогу пацієнтам з інсультами. Перевірка охоплювала всі профільні відділення, документацію закладу, наявність затвердженого положення про інсультне відділення, штатного розпису працівників та облік використання робочого часу медичним персоналом. Якщо в закладі було відсутнє інсультне відділення чи не було укладено контракт із неврологом, який цілодобово надає допомогу пацієнтам з інсультом, то, згідно із чинними вимогами, такий заклад не мав права приймати цих хворих.

Так, представники робочої групи звертали увагу на такий критерій, як найбільша маса тіла пацієнта, яку може витримати томограф. Відомо, що всі заклади охорони здоров'я, що отримали комп'ютерні томографи в рамках централізованих закупівель МОЗ, мали забезпечити обладнання, здатне витримувати навантаження не менше 220 кг. Якщо в технічній документації зазначено обмеження на рівні 120-150 кг, а заклад відмовляє в обстеженні пацієнтам із надмірною масою тіла, це є підставою для офіційної скарги з боку пацієнтів або їхніх родичів, адже такі дії суперечать умовам постачання обладнання та можуть обмежувати доступ до медичної допомоги.

Друга хвиля клінічного аудиту, за словами спікера, охопить уже 60 закладів у 17 регіонах України.

Удосконалення системи надання допомоги за гострого мозкового інсульту

На завершення блоку доповіді, що стосувалася клінічного аудиту, Дмитро Володимирович стисло окреслив зміни, що відбулися. Він зазначив, що минулоріч сформовано робочу групу з оцінки готовності закладів охорони здоров'я надавати медичну допомогу пацієнтам із гострим мозковим інсультом. Станом на сьогодні до її складу входять 5 клініцистів, які мають відповідний експертний та практичний досвід роботи з пацієнтами з інсультом, – 1 нейрохірург і 4 неврологів. Ці фахівці активно співпрацюють з МОЗ, а також допомагають визначати заклади, що відповідають критеріям і можуть укласти контракти із НСЗУ. Водночас вони здійснюють експертну оцінку якості надання медичної допомоги пацієнтам з інсультом.

Наразі на офіційному сайті МОЗ оприлюднено проект наказу щодо удосконалення системи надання допомоги при гострому мозковому інсульті. Цей наказ передбачає затвердження 3 ключових документів: Положення про відділення інтервенційної нейрорадіології, Положення про інсультний блок і Положення про інсультний центр. У разі його затвердження в чинній редакції він набере чинності з 01.01.2026 р. Отже, саме на положеннях цього наказу ґрунтуватимуться оновлені умови контрактування із НСЗУ з наступного року. Особливу увагу в документі приділено штатному розпису, що є критично важливим для організації якісної допомоги пацієнтам з інсультом.

Спільні кроки в тактиці ведення різних типів інсульту

Ключовий об'єднувальний момент – часові періоди перебігу інсульту, які є практично однаковими незалежно від його типу. Перший – найгостріший період, що триває перші 24 год. Саме в цей час пацієнт обов'язково має перебувати в інсультному блоці, де йому надається спеціалізована допомога. Це критичне вікно, коли при ішемічному інсульті відбувається клітинна смерть, а при геморагічному – можливе збільшення гематоми. Другий – гострий період, що триває до 7-го дня. Весь цей час пацієнт має залишатися в інсультному блоці. Це фаза активного

лікування та запобігання ускладненням. Після 7-го дня спостерігається післягострий період. Якщо немає специфічних неврологічних ускладнень, пацієнт може перебувати під наглядом лікаря загальної практики чи терапевта. Саме тоді основну увагу приділяють відновленню та профілактиці повторних інсультів. Супутні ускладнення, як-от пневмонії, тромбози глибоких вен тощо, не є неврологічною патологією. Отже, такі стани не потребують подальшого утримання хворого в інсультному блоці. Функція інсультного блоку полягає саме в менеджменті гострої фази інсульту – перших 7 днів. У цей період фахівці інсультного блоку мають забезпечити проведення необхідної терапії (зокрема, при ішемічному інсульті), ретельний контроль артеріального тиску, встановлення причин інсульту та визначення індивідуальної стратегії вторинної профілактики. Саме це є основною метою перебування пацієнта в інсультному блоці чи інсультному центрі. Згодом (залежно від клінічного стану) пацієнту необхідно надати наступний етап допомоги – це може бути як реабілітація, так і паліативна допомога чи інше відповідне втручання.

Маршрут пацієнта з інсультом

Розповідаючи про підходи до лікування, спікер наголосив, що після 7-го дня клінічно інсульт уже не вважається активною фазою захворювання.

➡ Саме тому маршрут хворого має бути чітким і послідовним:

- 1 розпізнавання симптомів інсульту – на цьому етапі критично важлива швидка реакція всіх присутніх і своєчасне звернення по медичну допомогу;
- 2 перші 24 год – пацієнта слід госпіталізувати до інсультного блоку чи інсультного центру, де йому забезпечуються нейровізуалізаційні дослідження, проведення реперфузійної терапії (тромболізис або тромбектомія), а також контроль артеріального тиску;
- 3 3-7 днів – триває перебування в інсультному блоці або центрі. Тут здійснюються інтенсивне лікування, стабілізація стану та початок ранньої реабілітації у межах гострого періоду;
- 4 після 7-го дня – хворого переводять до наступного етапу допомоги: це може бути продовження реабілітації в умовах післягострого періоду, паліативна допомога або (за потреби) виписки додому.

Це, за словами доповідача, базові принципи, які має розуміти кожен медичний працівник, дотичний до ведення пацієнтів з інсультом. Саме інсультне відділення, на відміну від загальних відділень, доведено знижує летальність, а також покращує результати лікування пацієнтів з інсультом.

Відомо, що під час проведення попередніх досліджень спеціалісти дійшли висновку, що госпіталізація до інсультного блоку зменшує летальність на 24% порівняно з будь-яким іншим відділенням (навіть з реанімацією чи загальною неврологією). Цей ефект підтверджений для всіх типів інсульту – як ішемічного, так і геморагічного.

➡ Інсультний блок – це організаційна модель, яка рятує життя. Його ефективність забезпечується, зокрема, правильним співвідношенням персоналу:

- 1 пост медичної сестри на 3 ліжка з моніторами;
- 1 пост на 6 ліжок без моніторів;
- у середньому – 1 цілодобовий пост медичної сестри на 4-5 ліжок.

Лише за таких умов може йтися про повноцінний інсультний блок; лише тоді реально знижуються показники летальності. Потреба в інсультних центрах у країні за показника ліжко-день 7 днів складає 70 ліжок/1 млн населення, при показнику 10 днів – 100 ліжок/млн населення.

Окремо доповідач зупинився на тому, що медсестра в інсультному блоці – це ключова фігура, яка забезпечує безперервний догляд і рятує життя. Саме її робота є найбільш ресурсомісткою, адже саме вона формує основу якісної допомоги за інсультом.

Принципові відмінності в підходах до контролю артеріального тиску при ішемічному та геморагічному інсультах

➡ У разі ішемічного інсульту:

- перед початком тромболізу допустимі значення артеріального тиску становлять не вище 185/110 мм рт. ст.;

- після проведення тромболізу цільові показники тиску в перші 24 год – <180/105 мм рт. ст.;
- якщо тромболізис або тромбектомія не проводиться, рутинна корекція тиску в перші 24 год не показана.

Застосовуються такі препарати: урапідил, еналаприлат, метопролол (для контрольованого зниження тиску – за потреби).

➡ При внутрішньомозковому крововиливі (геморагічному інсульті):

- контроль тиску розпочинається негайно з моменту госпіталізації (з моніторингом кожні 15 хв);
- цільова верхня межа систолічного тиску – 140-160 мм рт. ст., яку необхідно досягти протягом 1-2 год після встановлення діагнозу й утримувати не менше 24-48 год.

Саме менеджмент артеріального тиску – одна із ключових відмінностей між тактикою лікування ішемічного та геморагічного інсультів. Іноді для досягнення цільових рівнів артеріального тиску при внутрішньомозковому крововиливі доводиться застосовувати значні дози препаратів; це є виправданою практикою, оскільки саме ефективний контроль артеріального тиску протягом перших годин і діб після встановлення діагнозу безпосередньо впливає на виживаність та клінічний результат.

Пан Дмитро наголосив на відсутності потреби використовувати препарати, ефективність яких не доведена чи є сумнівною в цьому клінічному контексті.

Йдеться, зокрема, про транексамову кислоту й інші гемостатичні засоби, метаболічні препарати, колоїдні розчини, сульфат магнію та потенційно навіть протинабрякові препарати.

➡ Щодо тромбопрофілактики за різних типів інсульту:

- при ішемічному інсульті профілактичні дози низькомолекулярних гепаринів можуть призначатися пацієнтам із підвищеним ризиком тромбозу;
- в разі внутрішньомозкового крововиливу (геморагічного інсульту) тромбопрофілактика може бути розпочата не раніше ніж через 48 год після стабілізації гематоми. Це підтверджується контрольним КТ або МРТ через 24 год після госпіталізації. Якщо гематома стабільна, можна обережно призначати профілактичні дози антикоагулянтів пацієнтам зі знерухомленістю.

➡ Щодо тромболітичної терапії:

- внутрішньовенна тромболітична терапія при ішемічному інсульті дозволена винятково лікарю-неврологу (невропатологу), який має відповідну підготовку;
- жоден інший фахівець (ані терапевт, ані кардіолог, ані анестезіолог) не має права самостійно проводити тромболізис у разі ішемічного інсульту.

Окремо доповідач наголосив на важливому моменті – стереотаксичний фібриноліз при внутрішньомозковому крововиливі не рекомендується до застосування відповідно до чинних національних стандартів.

➡ Щодо гіполіпідемічної допомоги:

- лікування статинами слід призначати для вторинної профілактики інсульту в осіб, які перенесли некардіоемболічний ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку. Цільовий рівень холестерину ЛПНЩ <1,8 ммоль/л;
- не призначається лікування статинами з метою вторинної профілактики внутрішньомозкових крововиливів. Таке лікування призначають лише з метою профілактики ішемічних подій.

Отже, між ішемічним і геморагічним інсультом є не лише спільні підходи (наприклад, лікування в умовах інсультного блоку), а й суттєві відмінності в медикаментозному менеджменті.

Наостанок Д.В. Лебединець знову повернувся до питання контролю якості. 14 березня 2025 р. затверджено відповідний наказ МОЗ України щодо моніторингу якості надання медичної допомоги пацієнтам з інсультом. Відповідно до цього наказу з 10 квітня розпочинається офіційний моніторинг у попередньо визначених 60 закладах охорони здоров'я, що охопить оцінку медичної документації, відповідність стандартам та організацію надання допомоги.

Підготувала **Юлія Котенко**

Т.М. Фалалєєва, д.б.н., професор, О.І. Цирюк, д.б.н., Ю.В. Цейслер, к.б.н., Н.В. Молочек, к.м.н., ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ; А.Ю. Токарчук, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Адаптогенна дія екстракту родіоли рожевої (Вітанго): ефективність у зниженні симптомів хронічного стресу в сучасних умовах

Стрес – захворювання сучасності. Його роль складно переоцінити. З погляду поширеності в світі, за даними Gallup, у 2021 році 41% опитуваного дорослого населення відчувало себе в стані стресу (Gallup's 2022 Global Emotions Report). Можна очікувати, що в українському суспільстві, яке перебуває у постійному психоемоційному стресі через високе інформаційне навантаження, невизначеність майбутнього, небезпеку та особисті переживання за рідних, які воюють чи постраждали внаслідок військової активності, цей показник буде значно вищим.

Хронічний стрес може зумовити дисбаланс гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та підвищення рівня кортизолу, що є сприятливими умовами для подальшого розвитку різноманітних розладів і захворювань, включаючи когнітивні й психічні порушення, депресії (Marin et al., 2011; Fiksdal et al., 2019), серцево-судинні захворювання, знижену імунну реактивність організму (Iob & Steptoe, 2019). Фармакотерапія хронічного стресу – це здебільшого симптоматичне лікування без істотного впливу на основні патофізіологічні процеси. Такий тип корекції стану завжди пов'язаний з ризиком розвитку толерантності чи залежності (Quagliato et al., 2018), синдромом відміни (Wildeboer et al., 2016) та несприятливих побічних ефектів (Anagha et al., 2021; Crowe et al., 2018).

Принципово іншим підходом до корекції симптомів стресу є препарати на основі адаптогенів. Адаптогенні рослини тисячоліттями використовувалися в традиційній медицині багатьох культур світу для покращення стійкості до стресу завдяки їхнім нормалізуючим ефектам, а також для підвищення загальної адаптивності та стійкості організму незалежно від природи стресора (Panossian et al., 2021). Незважаючи на те що ефективність адаптогенів вивчається вже доволі тривалий час, а деякі ланки механізмів дії окремих адаптогенів були виявлені, клінічна ефективність та переносимість багатьох їхніх представників досі не повністю вивчені.

Цікава група спостереження – студентсько-викладацька спільнота, оскільки проблема психологічної напруги та інші ознаки стресу під час навчального року (особливо в осінньо-зимовий період) добре відомі й не викликають сумнівів. Отже, мета нашого дослідження – вивчення адаптогенних властивостей лікарського препарату Вітанго (сухий екстракт кореня родіоли рожевої WS® 1375) при щоденному споживанні в умовах хронічного стресу та зниженої працездатності студентів і викладачів одного із провідних закладів вищої освіти України.

Матеріали та методи

Досліджуваний препарат – Вітанго виробництва фармацевтичної компанії «Др. Вільмар Швабе ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить сухий екстракт коренів родіоли рожевої (*Rhodiola rosea*) (1,5-5:1) 200 мг (екстрагент: етанол 60%, м/м); допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармеллоза, діоксид кремнію колоїдний, магнію стеарат, гіпромелоза, кислота стеаринова, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171), антипінна емульсія: симетикон.

Фармакотерапевтична група: тонізуючі засоби. Код АТХ А13А.

Дизайн дослідження

Постмаркетингове відкрите контрольоване клінічне дослідження проводили на базі ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка згідно із чинним законодавством України, Гельсінською декларацією та настановою ІСН про принципи якісної клінічної практики (ICH E 6: політика для Guidance on Good Clinical Practice, CPMP/768/97), ICH Topic (E 8: General Considerations for Clinical Trials, Note for Guidance for General Considerations for Clinical Trials, CPMP/ICH/291/95), наказ Міністерства охорони здоров'я України № 160.

Дослідження тривало впродовж листопада – грудня 2019 року.

Медичний анамнез містив інформацію про всі попередні захворювання, а також приймання медикаментів за останні 4 тиж перед залученням до випробування. Пацієнтів розподілили на 2 групи: студенти (n=34) віком 18-22 роки та викладачі (n=12) віком 27-62 роки.

Таблиця 1. Статистичні показники (mean ± SEM) типових симптомів стресу (бали від 0 до 4) групи студентів (n=34) до, під час та після завершення курсу приймання Вітанго

Типові симптоми хронічного стресу	До приймання препарату	Після 10 днів приймання	Після 21 дня приймання
Головний біль	1,41±0,12	0,35±0,11**	0,76±0,13**
Порушення сну	1,44±0,18	0,47±0,11**	0,21±0,14**
Втомлюваність	2,32±0,12	1,06±0,13**	0,62±0,14**
Погіршення пам'яті	1,53±0,15	0,74±0,14**	0,44±0,14**
Емоційна напруга	2,35±0,13	0,62±0,10**	0,62±0,10**
Загальний індекс стресу	9,06±0,49	3,47±0,32**	2,00±0,26**

Примітки: *** – різниця достовірна між парами до приймання препарату та під час нього; * – різниця достовірна між парами через 10 та 21 день приймання препарату; ** p<0,01; *** p<0,001; * <0,01.

Таблиця 2. Статистичні показники (mean ± SEM) типових симптомів стресу (бали від 0 до 4) групи викладачів (n=12) до, під час і після завершення курсу приймання Вітанго

Типові симптоми хронічного стресу	До приймання препарату	Через 10 днів приймання	Через 21 день приймання
Головний біль	1,75±0,28	0,58±0,26**	0,42±0,19**
Порушення сну	1,17±0,27	0,00±0,00**	0,17±0,11*
Втомлюваність	2,08±0,23	1,00±0,00**	0,17±0,11**
Погіршення пам'яті	1,33±0,33	0,17±0,11*	0,17±0,11*
Емоційна напруга	2,42±0,15	0,67±0,22**	0,83±0,11**
Загальний індекс стресу	8,75±0,75	2,42±0,29**	1,75±0,37**

Примітки: *** – різниця достовірна між парами до приймання препарату та під час нього; * – різниця достовірна між парами через 10 та 21 день приймання препарату; ** p<0,01; *** p<0,001; * <0,01.

Критерії залучення пацієнтів до дослідження: відсутність протипоказань до застосування досліджуваного препарату та наявність психічних і фізичних симптомів стресу й перевтоми. Клінічне обстеження передбачало оцінку тяжкості типових симптомів стресу: головного болю, порушень сну, втомлюваності, погіршення пам'яті, емоційної напруги. Пацієнти приймали препарат щодня протягом 21 дня (по 2 таблетки/день). Оцінку стану пацієнтів здійснювали до приймання Вітанго, через 10 та 21 день.

Ефективність приймання препарату визначали на підставі інтегральної шкали оцінки результатів лікування (Integrative Medicine Outcome Scale, IMOS) (за бальною шкалою від 0 до 4; що вищий бал, то вищою була інтенсивність прояву показника). Задоволеність пацієнта результатами лікування визначали за допомогою Інтегральної шкали оцінки задоволеності результатами лікування (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale, IMPSS).

Для перевірки вибірок на нормальність розподілу застосовували тест Шапіро – Вілка. Достовірність різниці між показниками визначали за критерієм Манна – Вітні.

Результати й обговорення

Дослідження продемонструвало значне зниження проявів стресу та покращенні психічного добробуту й працездатності на тлі приймання Вітанго. Тест Шапіро – Вілка для перевірки нормальності розподілу показав, що жодна з вибірок не відповідає нормальному розподілу, тому для визначення достовірності різниць було застосовано критерій Манна – Вітні.

➡ Результати для групи студентів (n=34) наведено в таблиці 1:

• загальний індекс стресу (рис. 1) знизився на 61,7% через 10 днів (із 9,06 до 3,47) і на 77,9% через 21 день (із 9,06 до 2) приймання Вітанго;



Т.М. Фалалєєва



О.І. Цирюк



Ю.В. Цейслер



Н.В. Молочек

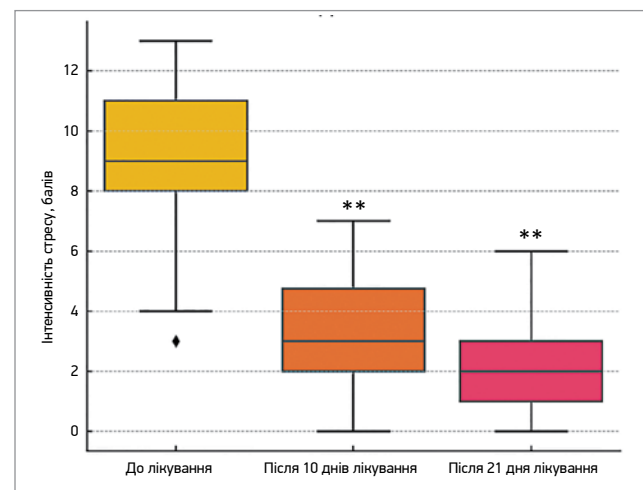


Рис. 1. Загальний індекс стресу (в балах) (mean ± SEM) групи студентів (n=34) до, під час і після завершення курсу приймання Вітанго

Примітка: ** – достовірна різниця між показником до приймання препарату та під час нього; p<0,001.

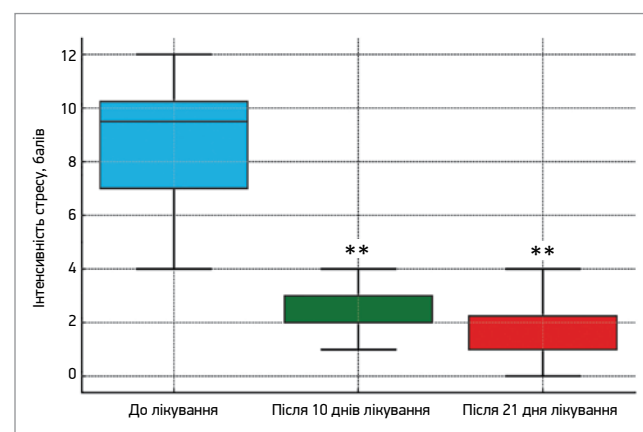


Рис. 2. Загальний індекс стресу (в балах) (mean ± SEM) групи викладачів (n=12) до, під час і після завершення курсу приймання Вітанго

Примітка: ** – достовірна різниця між показником до приймання препарату та під час нього; p<0,001.

- прояви головного болю зменшилися на 75,2% через 10 днів (з 1,44 до 0,35) та на 46,1% через 21 день (з 1,44 до 0,76);
- порушення сну стали турбувати на 67,4% менше через 10 днів (з 1,44 до 0,47) і на 85,4% через 21 день (з 1,44 до 0,21);
- інтенсивність втомлюваності знизилася на 54,3% через 10 днів (із 2,32 до 1,06) та на 73,3% через 21 день (із 2,32 до 0,62). За цим параметром достовірними є відмінності не лише до приймання та під час нього, а й між показниками через 10 та 21 день приймання (p<0,01);
- погіршення пам'яті на 51,6% стало менше турбувати через 10 днів (з 1,53 до 0,74) і на 71,2% через 21 день (з 1,53 до 0,44);
- емоційна напруга знизилася на 73,6% через 10 днів (із 2,35 до 0,62) та залишалася незмінною до кінця курсу приймання препарату.

- ➡ Результати щодо викладачів (n=12) продемонстрували таке (табл. 2, рис. 2):
- загальний індекс стресу знизився на 72,3% через 10 днів (із 8,75 до 2,42) та на 80,0% через 21 день (із 8,75 до 1,75) приймання препарату;
 - прояви головного болю знизилися на 66,9% через 10 днів (з 1,75 до 0,58) та на 76,0% через 21 день (з 1,75 до 0,42);
 - порушення сну припинили турбувати всіх через 10 днів (з 1,17 до 0,00), а через 21 день знизилися на 85,5% (з 1,17 до 0,17);
 - інтенсивність втомлюваності знизилася на 51,9% через 10 днів (із 2,08 до 1,00) та на 91,8% через 21 день (із 2,08 до 0,17). За цим показником відмінності між показниками статистично достовірні за всіма парами порівнянь (p<0,001);
 - на проблеми пам'яті скаржилися на 87,2% менше опитуваних через 10 днів (з 1,33 до 0,17), такий рівень спостерігався і через 21 день (з 1,33 до 0,17);
 - емоційна напруга знизилася на 72,3% через 10 днів (із 2,42 до 0,67), через 21 день (із 2,42 до 0,83) зниження складало 65,7%, що свідчить про незначне зростання порівняно з 10-м днем, але все ще значне зниження спостерігалось порівняно з початковим рівнем (до приймання Вітанго).

Як для студентів, так і для викладачів спостерігається схожий характер змін: через 10 днів приймання Вітанго – стійке покращення всіх типових ознак хронічного стресу, а через 21 день показники набувають максимуму достовірності порівняно зі станом до початку приймання препарату. Загальний індекс стресу знижується на 78-80% через 21 день в обох групах. Найшвидший і найстійкіший регрес спостерігається для порушення сну та емоційної напруги в обох групах, що корелює з літературними даними про вплив екстрактів родіоли рожевої на ці аспекти (Panossian et al., 2021). Схожий характер змін у групах студентів і викладачів свідчить про універсальність адаптогенної дії Вітанго незалежно від віку чи специфіки стресових факторів. Обидві групи, незважаючи на різні ролі в академічному середовищі (студенти зазнають стресу від навчання та іспитів, викладачі – від викладання й адміністративного навантаження), демонструють односпрямовану позитивну відповідь на препарат, що робить його універсальним інструментом для боротьби зі стресом у різних групах.

Протягом дослідження не було зафіксовано серйозних побічних ефектів або випадків непереносимості Вітанго. Учасники спостерігали хорошу переносимість препарату, що підтверджується відсутністю значних скарг, алергічних реакцій чи інших несприятливих проявів.

За даними опитування IMPSS, <85% учасників (студентів і викладачів) висловили високу задоволеність результатами лікування через 21 день, відзначаючи зниження рівня психологічного стресу, тривожності та водночас покращення пам'яті, концентрації уваги, зниження втомлюваності й нормалізацію емоційного стану.

Отримані результати свідчать на користь вираженої адаптогенної дії Вітанго (значне зменшення проявів типових симптомів хронічного стресу) вже через 10 днів приймання. Найшвидший регрес спостерігався щодо таких показників, як порушення сну й емоційна напруга, що є ключовим для відновлення психічного добробуту. Через 21 день загальний індекс стресу знизився в студентів на 78% (із 9,06 до 2,00), а у викладачів – на 80% (із 8,75 до 1,75).

У нашому дослідженні ми зосереджувались на оцінці психоемоційного стану умовно здорових людей. Утім, адаптогени ефективно використовуються як тонізуювальні засоби (Liao et al., 2018), що призначаються реконвалесцентним пацієнтам (Dun Y. et al., 2017; Hou Y. et al., 2020), а також як лікарські засоби за різних захворювань (Panossian et al., 2021; Song D. et al., 2021).

Отримані дані корелюють з літературними джерелами (Copley et al., 2015; Panossian et al., 2021), які підтверджують антиоксидантну й антибактеріальну активність родіоли рожевої (Kosakowska O. et al., 2018), здатність впливати на фундаментальні фізіологічні процеси, модулювати рівень кортизолу, покращувати нейротрансмітерний баланс, оптимізувати когнітивні функції (Jówo E. et al., 2018), підвищувати стійкість до стресу.

Унікальність Вітанго полягає у швидкості настання ефекту (10 днів порівняно із 2-3 міс для інших адаптогенів, як зазначає Tóth-Mészáros et al., 2023, а також порівняно із 6 тиж у дослідженні Baek J. et al., 2019), що робить його особливо цінним у ситуаціях гострого чи короточасного хронічного стресу. В інших дослідженнях показана ефективність короткотривалого приймання екстракту родіоли рожевої, яка впливає на продуктивність фізичних вправ (Williams T.D. et al., 2021; MedBallmann C.G. et al., 2019), що може бути підтвердженням загального тонізувального ефекту адаптогену.

➡ Аналіз сучасних літературних джерел надав змогу виокремити такі переваги Вітанго над іншими адаптогенами:

- ✓ **швидкість дії.** На відміну від таких адаптогенів, як ашвагандха чи женьшень, які потребують тривалого приймання для досягнення клінічно значущого ефекту (Baek et al., 2019;

Remenapp et al., 2022), Вітанго демонструє помітне зниження симптомів стресу вже через 10 днів;

- ✓ **комплексний вплив.** Препарат здатен не лише знижувати тривожність і емоційну напругу, а й покращувати пам'ять і концентрацію. Це робить його ідеальним для академічної спільноти, де когнітивні функції є критично важливими;

- ✓ **безпека та переносимість.** Відсутність побічних ефектів і ризиків розвитку толерантності чи синдрому відміни (на відміну від бензодіазепінів або селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, як зазначають Quagliato et al., 2018; Crowe et al., 2018) робить Вітанго безпечною альтернативою традиційній фармакотерапії;

- ✓ **стандартизованість та валідність.** Екстракт родіоли рожевої у складі Вітанго є стандартизованим (200 мг/таблетку), що забезпечує стабільність ефекту, на відміну від багатьох адаптогенів у формі порошків або настоянок, де концентрація активних речовин може варіюватися.

Доцільність та перспективи використання Вітанго в українському суспільстві

Сучасна ситуація в Україні, зумовлена унікальними викликами тривалої війни, економічною нестабільністю та психоемоційним навантаженням, створює умови для масового хронічного стресу. В таких умовах Вітанго може стати важливим інструментом для підтримки здоров'я. Вітанго може бути внесений до державних програм підтримки населення (особливо для груп ризику – військових, медиків, переселенців).

Для академічної спільноти (студентів і викладачів) пропонуються додаткові переваги Вітанго: покращення

працездатності та концентрації в умовах підвищених розумових навантажень, що особливо актуально під час воєнного стану, коли навчальний процес часто ускладнений дистанційним форматом, нестабільним графіком, емоційною напругою. Результати дослідження демонструють, що Вітанго не лише знижує стрес, а й підтримує когнітивні функції, а це є критично важливим для ефективного навчання та викладання. Впровадження Вітанго до університетських програм підтримки психічного здоров'я може стати складовою профілактики вигорання та стресу. Наприклад, його можна рекомендувати студентам під час сесій чи викладачам у періоди інтенсивної роботи.

Висновки

Вітанго – ефективний і безпечний адаптогенний препарат швидкої дії, який відповідає потребам українців у боротьбі з хронічним стресом (особливо в умовах війни). Переваги Вітанго, як-от швидке купіювання симптомів, підтримка когнітивних функцій і відсутність суттєвих побічних ефектів, роблять його перспективним для впровадження в академічну спільноту та ширше суспільство. Порівняно з іншими адаптогенами Вітанго характеризується комплексною дією та швидкістю ефекту, що є вирішальним у кризових умовах.

Список літератури знаходиться в редакції.



ВІТАНГО

КОНТРОЛЬ СТРЕСУ БІЛЬШЕ ЕНЕРГІЇ

ПОДВІЙНА ДІЯ



- лікарський німецький препарат¹
- збільшує індивідуальну стресостійкість¹⁻⁴
- запобігає синдрому вигорання¹⁻⁴
- покращує розумову діяльність^{1,2}
- діє з перших днів³

Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Вітанго Р.П. UA/14378/01/01, безстрокове. 2. Koop T. et al. Effects of a Rhodiola rosea extract on mental resource allocation and attention: An event-related potential dual task study. *Phytotherapy Research*. 2020;34:3287–3297. 3. Edwards, D., Heufelder, A., & Zimmermann, A. (2012). Therapeutic effects and safety of Rhodiola rosea extract WSVR 1375 in subjects with life-stress symptoms—results of an open-label study. *Phytotherapy Research*, 26, 1220–1225. doi:10.1002/ptr.3712. 4. Ion-George Angheliescu, David Edwards, Erich Seifritz & Siegfried Kasper (2018) Stress management and the role of Rhodiola rosea: a review, *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 22:4, 242–252, DOI: 10.1080/13651501.2017.1417442

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.

Вітанго, 1 таблетка містить 200 мг сухого екстракту коренів родіоли рожевої (Rhodiola rosea) WS® 1375, по 20 таблеток у блистері, по 1 або 2 блистери в картонній коробці. Р.П. UA/14378/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з 02.07.2020. Є протипоказання та побічні реакції.

Інформацію подано скорочено. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надсилайте листа на електронну адресу: pharmasovigilance-ua@alpenpharma.com.

Ексклюзивний дистриб'ютор в Україні ПРАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30-А, м. Київ, Пуща-Водиця, 04075, тел.: (044) 401–81–03.

Виробник:
Др. Вільмар Шаабс GmbH & Co. KG, Німеччина

Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ»
(Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія.

Слухові імплантати стовбура мозку нового покоління: які переваги та коли винахід зможе допомагати пацієнтам?

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 (Auditory Brainstem Implants, ABI). 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 в 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 завитка.

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 в просторі. Недоліком є процес установа – інвазивна нейрохірургічна операція з ризиком ускладнень і супутня активація нецільових нервів, які містяться поруч із завитковим (отже, ймовірно є поява вестибулярних розладів).

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. Новий ультратонкий силіконовий матеріал легко згинається навколо тканин мозку. Крім зручності, гнучка будова м'якого масиву дозволяє його змінювати відповідно до анатомічних особливостей кожного пацієнта. Тривалі дослідження на тваринах уже продемонстрували успіх і безпеку технології. Зараз учені планують подальші дослідження з оптимізації форми та матеріалів перед початком випробувань на людях.

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

Фармацевтичне тріо надає надію сім'ям, які страждають через спадкову хворобу моторних нейронів

Команда дослідників з Університету Вуллонгонга (Австралія) виявила, що унікальна комбінація із трьох препаратів може допомогти в лікуванні спадкових випадків хвороби моторних нейронів (ХМН). Спираючись на роботу проф. Джастіна Ербері, який помер через ХМН у 2023 році, його наукова група виявила, що комбінацію трьох препаратів можна використовувати для націлювання на білок SOD 1, котрий пов'язують з розвитком спадкових випадків хвороби. Відомо, що професор був носієм мутації SOD 1, що стимулювало його до постійних досліджень. Крім того, протягом десятиліть учений втратив багатьох членів сім'ї через ХМН (маму, бабусю та тітку).

ХМН – це група неврологічних захворювань, які уражають рухові нейрони (клітини, що передають імпульси від головного та спинного мозку до м'язів). Із часом ці нейрони дегенерують, що спричиняє прогресувальне ослаблення м'язів, атрофію та порушення рухових функцій. Найвідомішим підвидом захворювання є бічний аміотрофічний склероз (БАС).

Більшість випадків ХМН є спорадичними, тобто вони не успадковуються, але ~5-10% зумовлені генетичною мутацією. SOD 1, також відомий як супероксид-дисмутаза-1, є антиоксидантним ферментом, який відіграє вирішальну роль у захисті клітин від ушкодження, спричиненого вільними радикалами. Близько 35% людей з успадкованою ХМН мають мутації у гені SOD 1.

Доктор Джереми Лам, провідний дослідник проєкту, пояснив ціль команди вчених: вони використали новий підхід, тестуючи не один препарат, а комбінацію трьох ліків. Метою було відновити ушкоджений SOD 1, запобігти утворенню шкідливих згустків і захистити моторні нейрони, що гинуть. «Ми випробовували різні підходи до препаратів, але виявили, що комбінація всіх трьох у менших дозах була найбільш багатонадійною для отримання кращих результатів лікування ХМН», – зазначає Лам.

Попередні наукові роботи показали, що експериментальна сполука CuATSM, яку зараз випробовують у клінічних дослідженнях, сприяє правильному згортанню мутантного SOD 1 та зменшує його токсичність. Ебселен і телбівудин, дозволені для використання, також виявили здатність знижувати токсичність мутантного SOD 1. У мишей препарати зменшували прогресування хвороби, підвищували рівень мотонейронів, знижували рівні нестабільного білка SOD 1 і захищали рухові клітини. Науковці пишаються тим, що, спираючись на роботу проф. Ербері, вони продовжують його життєво важливе та новаторське дослідження щодо ХМН. Попереду на вчених чекають додаткові дослідження, а також клінічні випробування фармацевтичного тріо в разі схвалення CuATSM.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(25\)00136-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(25)00136-7/fulltext).

Учені розпочинають клінічні дослідження лікування хвороби Паркінсона за допомогою стовбурових клітин

Учені Mass General Brigham (некомерційна організація, що проводить медичні дослідження під керівництвом Гарвардського університету) розпочинають I фазу клінічних випробувань нового експериментального лікування хвороби Паркінсона. Головна ціль I фази – перевірка безпеки методу, під час якого стовбурові клітини пацієнта перепрограмовуються для заміни ушкоджених клітин, що продукують дофамін. Хвороба Паркінсона, на яку, за оцінками, до 2050 року страждатимуть 25,2 млн людей, виникає через втрату нейронів, що виробляють дофамін (нейромедіатор, відповідальний за контроль рухів).

Загалом 6 учасників будуть залучені до I фази дослідження; за пацієнтами спостерігатимуть упродовж щонайменше 1 року, щоб визначити безпеку процедури та відстежувати будь-які покращення рухових симптомів за хвороби Паркінсона. Новий терапевтичний підхід передбачає використання стовбурових клітин, отриманих із крові пацієнта, які були перетворені в індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSC). Потім iPSC перепрограмовуються, щоб перетворитися на специфічні дофамінергічні нейрони середнього мозку, готові до трансплантації.

Підхід до аутологічної трансплантації з використанням власних клітин людини дозволяє не запроваджувати імуносупресивного лікування, яке є необхідним, коли застосовуються будь-які структури від інших донорів. Уперше такий метод представив Оле Айзаксон, професор Гарвардської школи медицини, який вивчає перебіг і можливості лікування хвороби Паркінсона понад 30 років. Під керівництвом Айзаксона розроблено й запатентовано аутологічну клітинну трансплантацію за хвороби Паркінсона у 2002 році; перша доклінічна демонстрація ефективного використання дофамінових нейронів, отриманих із людських iPSC-клітин, відбулася в 2010 році.

Наприкінці 2023 року команда вчених отримала дозвіл від Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для проведення клінічних досліджень. «Ми вважаємо, що цей підхід може відкрити нову парадигму лікування та сприяти розробленню багатьох додаткових клітинних методів терапії для відновлення ушкоджених систем мозку та заміни дегенерованих клітин мозку при інших захворюваннях», – ділиться Айзаксон. Такий підхід може врятувати життя мільйонів хворих на різні нейродегенеративні патології – від хвороби Альцгеймера до спінальної м'язової атрофії.

Джерело: <https://www.massgeneralbrigham.org/en/about/newsroom/press-releases/clinical-trial-novel-stem-cell-treatment-for-parkinsons>.

AAN опублікувала 12 факторів захисту здоров'я мозку

Неврологічні захворювання уражають >3 млрд людей у всьому світі та спричиняють дедалі більше смертей. Тяжке відновлення нервової системи підкреслює необхідність лікування неврологічних патологій, а також потребу в їхньому запобіганні на найперших симптоматичних стадіях, аби уповільнити прогресування, мінімізувати інвалідність і зберегти здоров'я мозку. Як найбільша в світі асоціація неврологів і професіоналів у галузі нейронауки, Американська академія неврології (AAN) опублікувала нову статтю, де описано 12 факторів захисту здоров'я мозку для різних вікових груп.

Робота містить конкретні запитання щодо кожного фактора, які пацієнт може обговорити зі своїм лікарем первинної медичної допомоги або неврологом:

- Сон: чи задоволені ви своїм сном і чи допомагає він у відновленні фізичних і психологічних резервів організму?
- Афекти, настрої і психічне здоров'я: чи хвилюєтеся ви щодо свого настрою, надмірної тривоги чи тривалого стресу?
- Їжа, дієта та харчові добавки: чи є у вас проблеми щодо достатнього харчування, чи маєте запитання щодо добавок чи вітамінів?
- Вправи: чи знаходите ви способи включити фізичні вправи в своє життя?
- Підтримка та соціальна взаємодія: чи маєте ви регулярні контакти із друзями та сім'єю; чи маєте ви достатню підтримку з боку рідних і близьких?
- Уникнення травм: чи використовуєте ви ремінь безпеки, шоломи та дитячі автокрісла?
- Артеріальний тиск: чи виникали у вас проблеми з високим кров'яним тиском удома або під час візитів до лікаря; чи маєте ви якісь занепокоєння щодо лікування артеріальної гіпертензії або необхідність у тонометрі для вимірювання тиску вдома?
- Ризики, генетичні та метаболічні фактори: чи є у вас проблеми з контролем рівня цукру або холестерину в крові? Чи є у вашій родині неврологічні захворювання?
- Доступність і дотримання: чи маєте ви проблеми з оплатою своїх ліків?
- Інфікування: чи знаєте ви про вакцини та чи маєте всі необхідні щеплення?
- Негативний вплив: ви курите, вживаєте >1-2 алкогольних напоїв на день, застосовуєте безрецептурні препарати? Ви п'єте воду з колодязів чи живете в районі із забрудненим повітрям або водою?
- Соціальні та структурні детермінанти здоров'я: чи хвилюєтеся ви щодо збереження житла, наявності транспорту, доступу до догляду та медичного страхування?

Аби запам'ятати всі фактори, учені створили мнемонічну фразу SAFEST BRAINS – здоровий мозок (Sleep; Affect, mood and mental health; Food, diet and supplements; Exercise; Supportive social interactions; Trauma avoidance; Blood pressure; Risks, genetic and metabolic factors; Affordability and adherence; Infection; Negative exposures; Social and structural determinants of health).

Джерело: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000210226>.

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

Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань

За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань»

Наприкінці березня відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань». Особливу увагу під час заходу було приділено питанням діагностики, лікування і реабілітації найпоширеніших соціально значущих нозологій: черепно-мозкової травми та її наслідків, мозкового інсульту, інсомнії, тривожних і депресивних розладів.

Хронічна ішемія мозку (ХІМ): нові можливості лікування



Завідувачка кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, заслужений діяч науки і техніки України, академік відділення охорони психічного здоров'я Академії вищої освіти України, заступник голови Української асоціації неврологів, психіатрів та наркологів України, віцепрезидент Української асоціації боротьби з інсультом, доктор медичних наук, професор Тамара Сергіївна Міщенко розповіла про нові можливості лікування ХІМ.

Населення світу старішає: кожному 10-му жителю планети – >60 років, при цьому ¾ людей літнього віку скаржаться на погіршення пам'яті [1-3]; частими скаргами також є запаморочення, нестійкість під час ходьби, загальна слабкість, астенія, порушення сну, які відповідають ХІМ. Вік – сильний фактор ризику численних хронічних захворювань, тому для пацієнтів літнього віку характерною є висока коморбідність. Поширеність останньої досягає 62% серед людей віком 65-74 роки та 82% серед осіб віком >85 років.

Клінічними ознаками ХІМ часто є маркери хвороби малих судин (ХМС) головного мозку. Нерідко остання розвивається без грубої клінічної симптоматики, але пізні стадії асоційовані з когнітивним зниженням, психоемоційними порушеннями, високим ризиком деменції та інсульту. Передбачається, що ХМС – часта причина депресії, судинної деменції, що робить значний вклад у розвиток змішаної деменції. ХМС є причиною майже 50% випадків мозкового інсульту [5].

До основних факторів ризику розвитку ХІМ належать артеріальна гіпер- і гіпотензія, цукровий діабет, метаболічний синдром, дисліпідемія, хвороби серця (фібриляція передсердь), системні гемодинамічні розлади, васкуліти, патологія системи крові [6]. За наявності декількох факторів серцево-судинного ризику ризик ХІМ збільшується. Наприклад, у разі поєднання артеріальної гіпертензії з цукровим діабетом ризик розвитку ХІМ збільшується в 6 разів, артеріальної гіпертензії з ішемічною хворобою серця – втричі. Оскільки ХІМ частіше виникає у людей літнього та старечого віку, здебільшого людина має декілька захворювань.

Клінічними маркерами ХМС є неврологічні розлади (порушення ходи та рівноваги, сфінктерні порушення, екстрапірамідні розлади, мозочкові порушення, псевдобульбарний синдром), а також зниження когнітивних функцій. Останні є облігатною основою ХІМ, виникають із самого початку захворювання, а вже при його прогресуванні можуть досягати рівня деменції.

Особливостями когнітивних порушень у хворих на ХМС головного мозку є поступовий початок захворювання; часто ці порушення мають латентний характер. Спостерігається неухильне зростання когнітивного дефіциту. Особливості цих порушень багато в чому залежать від локалізації та кількості «німих» інфарктів: переважає лобно-підкірковий профіль деменції з раннім розвитком регуляторних, когнітивних, емоційних і поведінкових розладів, включаючи депресію, апатичні прояви; нові осередки підсилюють когнітивний дефіцит. Когнітивні порушення поєднуються з підкірковим, пірамідним, вестибуло-атактичним та іншими синдромами [7].

Для ХІМ характерні такі нейрорадіологічні феномени (як і при ХМС), як наявність лакунарних інфарктів, «німих» інфарктів, лейкоареоз, церебральна атрофія, мікрокрововиливи, розширення периваскулярних просторів.

Діагностика ХІМ передбачає проведення ретельного клініко-неврологічного обстеження, психодіагностичних досліджень (за потреби – дуплексного сканування судин голови та шиї), але одним з основних методів, які підтверджують діагноз, є проведення нейровізуалізації (комп'ютерної томографії або магнітно-резонансної томографії) головного мозку і біохімічних досліджень.

Мета лікування пацієнтів із ХІМ – знизити ризик розвитку мозкового інсульту, запобігти прогресуванню деменції, поліпшити якість життя хворих шляхом лікування неврологічних симптомів і синдромів. Згідно із зазначеною стратегією, терапія ХІМ передбачає корекцію факторів серцево-судинного ризику, соматичної патології, неврологічних

симптомів і синдромів, поліпшення мозкової перфузії, корекцію емоційних порушень, профілактику повторних тромботичних ускладнень, нейропротекторну терапію, вплив на ендотеліальну дисфункцію.

Спікерка звернула увагу на один з основних патогенетичних механізмів розвитку ХІМ – гіперперфузію, яка виникає у таких пацієнтів. У цьому випадку ефективним є застосування препаратів вазоактивної дії, до яких належить вінпоцетин. Ішемія порушує роботу гемато-енцефалічного бар'єра, що супроводжується набряком і запаленням у зоні ішемічного ушкодження. Препарат чинить вазоактивну, нейропротекторну дію, крім того, є інгібітором нейрозапалення (як установлено останніми роками); має позитивний вплив за порушень сну й афективних розладів.

Слід розуміти, що патофізіологія ХІМ є багатфакторною; всі зусилля модифікувати перебіг захворювання не досягли своєї мети, тому на сьогодні в Управлінні з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) не зареєстровано жодного препарату для лікування «малих» когнітивних розладів. Водночас ринок фармацевтичних препаратів активно розвивається, з'являються нові препарати, а деякі з них уже довели свою ефективність. У пошуку нових способів лікування досліджено субстанцію грибного походження на прикладі псилоцибіну при депресії, хворобі Альцгеймера, ішемічному інсульті, когнітивних порушеннях. Базидіоміцети привернули увагу дослідників саме як міметики нейротрофічних факторів – фактора росту нервів (NGF), нейротрофічного фактора мозку (BDNF) і нейротрофіну-3 грибного походження. Екстракт геріції гребінчастого (*Hericium erinaceus*) традиційно використовувався в східній медицині та служив стандартом при реабілітації після інсульту в країнах Азії; згодом його почали вивчати за хвороби Альцгеймера й інших захворювань. Він доведено стимулює синтез NGF у головному мозку. Наразі екстракт *Hericium erinaceus* перебуває в епіцентрі міжнародних досліджень: лише з початку 2025 р. опубліковано >1000 наукових робіт.

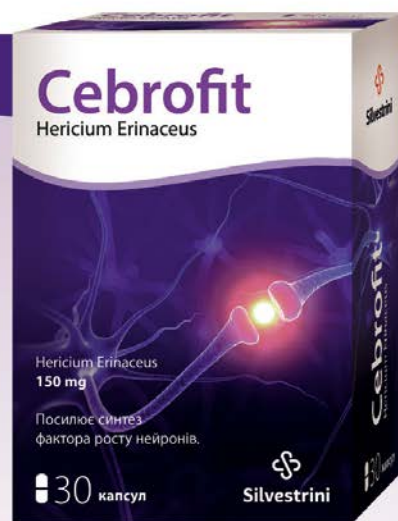
Показано, що вживання *Hericium erinaceus* протягом 12 тижнів значно покращує когнітивні функції та запобігає їхньому погіршенню, за даними мінішкали оцінки психічного статусу. Зроблено висновок, що пероральний прийом зазначеного екстракту є безпечним і зручним методом профілактики деменції [8, 9]. За результатами експериментального дослідження, еринацин А, який входить до складу *Hericium erinaceus*, збільшує концентрацію NGF у головному мозку, стимулює нейрогенез, пригнічує апоптоз [10]. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю пацієнтів із легкими когнітивними порушеннями було відмічено достовірне покращення когнітивних функцій у групі *Hericium erinaceus* на 8-му тижні спостереження (рис. 1) [11].

В Україні екстракт *Hericium erinaceus* представлений, зокрема, у формі дієтичної добавки Цебробіт® – комплексу ериноцинів грибного походження з низькою молекулярною масою, який активно проникає через ГЕБ та активує нейротрофічні процеси, сприяє відновленню нейронних зв'язків у головному мозку у хворих із когнітивними порушеннями, після цереброваскулярних катастроф та інсульту. Технологія екстракції запатентована у Чеській Республіці, повний цикл виробництва продукту здійснюється в Європейському Союзі.

Cebrofit ЕРИНОЦІН ГРИБНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Hericium erinaceus 150 mg

- Підвищує рівень фактора росту NGF в головному мозку.
- Відновлює зв'язки нейронів у хворих на цереброваскулярні захворювання!
- Достовірно, на 17%, покращував рух, пам'ять та рівень самообслуговування! (K. Mori, 2009)



Одна капсула Цебробіта містить: активні інгредієнти: 150мг екстракта (10:1) геріції гребінчастого (*Hericium erinaceus*); допоміжні речовини: крохмаль картопляний; склад капсули: желатин. Без ГМО. Харчова (поживна) цінність на 100 г продукту: білки – 22,5 г; жири – 0,2 г; вуглеводи – 70 г. Енергетична цінність (калорійність) на 100 г продукту: 1556 кДж / 372 ккал. Рекомендації щодо застосування: Цебробіт може бути рекомендований лікарем в раціоні дієтичного харчування як додаткове джерело біологічно активних речовин природного походження: полісахаридів, ароматичних речовин і терпеноїдів (ерінацину, геріценону, бета-Д-глюкану, ергостеролу, похідних цитану та інших) на фоні медикаментозного лікування гострого та/або хронічного порушення кровообігу мозку, станів гіпоксії та/або ішемії мозку, а також їх наслідків. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. *Hericium erinaceus* – істинний лікарський гриб – базидіоміцет, має широкий спектр позитивного впливу на діяльність органів і систем людини, включно імунну, травну і нервову. 2 капсули Цебробіта містять кількість екстракту *Hericium erinaceus* що еквівалентна 3 г сухого порошку (геріції гребінчастого). Перед початком застосування рекомендована консультація лікаря. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: вживати дорослим по 1 капсулі 2 рази на день до прийому їжі протягом 1-3 місяців. Капсулу проковтнути цілою та запити водою або висипати вміст капсули в їжу або воду. Підходить для тривалого використання. Посилює синтез фактора росту нейронів. Курс та термін споживання визначає лікар індивідуально. Не слід перевищувати рекомендовану добову дозу. Застереження при застосуванні: підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. Не рекомендовано вживати продукт при вагітності, в період годування груддю та дітям до 3 років. Використати капсулу відразу ж після її виділення з блистера. При одночасному застосуванні з будь-якими лікарськими засобами рекомендована попередня консультація лікаря. Не є лікарським засобом. Форма випуску: 10 капсул в блистері; 3 блистера в картонній коробці. Маса нетто 1 капсули: 446 мг ± 5%. Вжити до: вказано на упаковці. Строк придатності: 2 роки. Номер партії: вказано на упаковці. Виробник: ТЕРЕЗІЯ КОМПАНІ, На наврші 997/14, 141 00 Прага 4, Tel.: +420 261 221 277 / TEREZIA COMPANY, Na návrší 997/14, 141 00 Prague 4, Tel.: +420 261 221 277, e-mail: info@terezia.eu; www.terezia.eu. Імпортёр: ТОВ «КРЕО ФАРМ ПРОМОУШН», вул. Ярославів Вал, 13/25, 01054, Київ, Україна, тел.: +380 (044) 501-02-01. Цей носій інформації призначено тільки фахівцям охорони здоров'я. Детальна інформація про характеристики, властивості і можливі ефекти компонентів дієтичної добавки Цебробіт міститься у листку-вкладці та переліку інформаційних посилань.



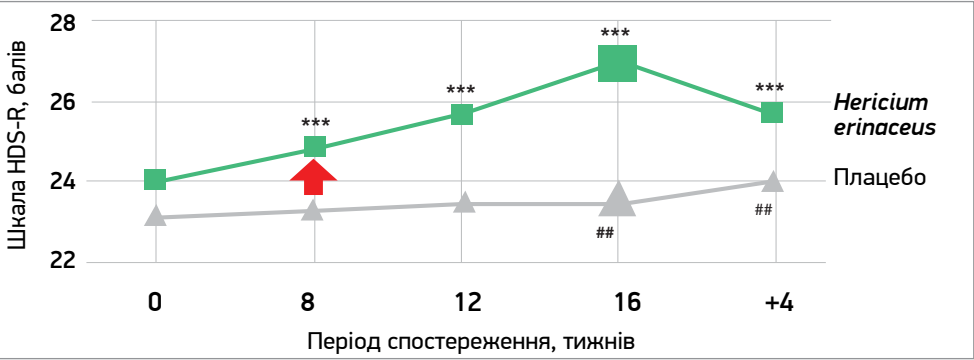


Рис. 1. Достовірне покращення на 17% руху, пам'яті та рівня самообслуговування на фоні застосування *Hericium erinaceus* [11]

Примітки: *** $p < 0,001$ порівняно з попереднім тижнем; ## $p < 0,05$ порівняно з плацебо.

Вісь «мікробіота – кишечник – мозок» і нервово-психічні захворювання: що відомо?



Завідувачка кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації Київського медичного університету, доктор медичних наук, професор Оксана Олегівна Копчак поділилася сучасними науковими даними щодо взаємозв'язку мікробіоти кишечнику (МК) та стану нервової системи, а також розглянула, як зміни мікробіому можуть впливати на розвиток психічних, неврологічних розладів та які перспективи це відкриває для пошуку нових методів лікування.

Останніми роками значно зросла кількість людей, які страждають через нервово-психічні розлади, як-от тривога, депресія. Доведено, що кишкова мікробіота (особливо бактерії) впливає на психічне здоров'я. Вісь «мікробіота – кишечник – мозок» і дисбактеріоз кишечнику можуть пов'язуватися з виникненням та прогресуванням психічних розладів. Саме тому надзвичайно важливим є пошук нових стратегій профілактики та лікування нервово-психічних розладів.

Вісь «мікробіота – кишечник – мозок» – двоспрямована система, в якій комунікації відбуваються через нервові, гормональні, метаболічні, імунологічні шляхи.

Мікробіота чинить вплив на синтез, експресію та обіг нейромедіаторів (серотоніну, ГАМК) і BDNF, захист кишкового бар'єра, цілісність щільних з'єднань, забезпечує модуляцію сенсорних аферентів кишечнику, впливає на бактеріальні метаболіти, регуляцію імунітету слизової оболонки. Мозок, своєю чергою, також впливає на мікробіоту через зміни вироблення слизу та біоплівки, моторики, проникності кишечнику й імунної функції.

За хронічного стресу виникає глюкокортикоїдна резистентність, відбувається активація симпатичної нервової системи, що спричиняє запалення. Прозапальний алостатичний стан негативно відображається на функціонуванні нейромедіаторних систем глутамату, кінуреніну, дофаміну, серотоніну в ділянках мозку, що відповідають за регуляцію емоцій та афекту; в пацієнтів виникають симптоми тривоги, депресії.

Хронічний стрес сприймається організмом як загроза, що зумовлює активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та збільшення вивільнення кортизолу. Останній, своєю чергою, негативно визначається на щільних контактах між епітеліальними клітинами кишечнику; це порушує кишечний бар'єр. Водночас відбувається активація місцевої імунної системи, активні мастоцити та лімфоцити виділяють прозапальні цитокіни, що посилює запалення. Це змінює перистальтику кишечнику, знижує вироблення муцину, що негативно впливає на мікробіоту та зумовлює дисбактеріоз. Зміна складу мікробіоти спричиняє зменшення кількості бактерій, що синтезують нейромедіатори. Своєю чергою, запальна реакція активує чутливі нейрони кишкової нервової

системи; через блукаючий нерв сигнали надходять до центральної нервової системи. Коли сигнали про запалення досягають мозку, гіпоталамус реагує на це, як на нову загрозу, що значніше посилює продукування кортизолу. Отже, хронічний стрес створює хибне коло, яке зумовлює порушення функціонування осі «мікробіота – кишечник – мозок».

Мікробіом відіграє суттєву роль у виникненні неврологічних і психічних розладів. Мікробіом різноманітний змінюється в пацієнтів із хворобою Альцгеймера. МК взаємодіє з мозком через вироблення коротколанцюгових жирних кислот, які можуть позитивно впливати на певні прояви хвороби Альцгеймера, зменшуючи секрецію прозапальних цитокінів, знижуючи накопичення амілоїду- β , пригнічуючи оксидативний стрес і продукування активних форм кисню, модулюючи вивільнення ацетилхоліну, зменшуючи надмірне фосфорилування тау-білка, підвищуючи синаптичну пластичність.

Ще одне захворювання, за якого важлива роль осі «мікробіота – кишечник – мозок», – мігрень. Зміни симпатичної та парасимпатичної активності та МК, опосередковані різними цитокінами, гормонами, нейромедіаторами, сприяють розвитку мігрені, а також захворювань шлунково-кишкового тракту. Саме тому останнім часом пре- та пробіотики стали центром уваги в лікуванні мігрені, оскільки МК може впливати на центральну нервову систему за допомогою різних механізмів. Вживання пре- та пробіотиків може допомогти відновити та підтримувати здоров'я МК, отже, вплинути на частоту і тяжкість мігрені.

Описано модель патогенезу хвороби Паркінсона, що походить з кишечнику та зумовлена запаленням. У сприйнятливих людей запальні тригери ініціюють імунні реакції у кишечнику, які негативно впливають на мікробіоту, підвищують проникність кишкової стінки, індують підвищену експресію, а також агрегацію α -синуклеїну. Синуклеїнопатія може передаватися з кишечнику до мозку через блукаючий нерв, а хронічне запалення і проникність кишечнику сприяють системному запаленню, яке може збільшити проникність гематоенцефалічного бар'єра. Запалення кишечнику, системне запалення та патологічні зміни в мозку сприяють розвитку нейрозапалення, котре спричиняє нейродегенерацію, характерну для хвороби Паркінсона.

Дисбіоз МК також є потенційним фактором ризику розвитку розсіяного склерозу. Результати нещодавніх досліджень продемонстрували, що пацієнти із розсіяним склерозом мають інший склад МК порівняно зі здоровими особами. Отже, орієнтація на МК може сприяти розробленню нових терапевтичних стратегій.

Також показано, що пацієнти із тривожністю мали нижчий показник різноманітності МК. Кишкові патогени, як-от *Campylobacter jejuni*, також можуть посилювати тривожність, тоді як окремі види родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* мають анксиолітичну дію, а це свідчить про те, що спрямування МК на ці корисні мікроорганізми може бути перспективним підходом для профілактики тривожності. В майбутньому слід провести більше досліджень на виводовому рівні МК з урахуванням того, що різні види в одних і тих самих родах можуть виконувати різноманітні чи навіть протилежні функції щодо тривожності.

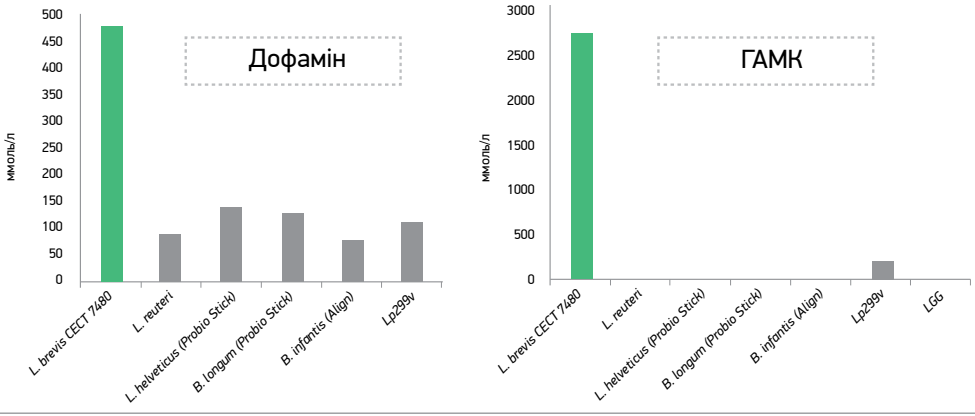


Рис. 2. Продукція дофаміну і ГАМК різними бактеріями [14]

МК у людей з депресією відрізняється за складом і чисельністю від мікробіоти здорових осіб. На рівні родини певні види кишкової мікробіоти позитивно (деякі негативно) корелюють з депресією. Крім того, дисбактеріоз кишкової мікробіоти може бути вирішальним фактором у патогенезі депресії через вплив на експресію білків у тканинах, пов'язаних з віссю «кишечник – мозок». Отже, МК може бути новою мішенню для профілактики та лікування депресії.

Показано, що пробіотик *Lactiplantibacillus plantarum* P8 полегшує стрес і занепокоєння, водночас покращуючи пам'ять, когнітивні здібності в стресових умовах у дорослих людей [12]. Крім того, *Lactiplantibacillus plantarum* P8 може зменшити симптоми депресії, рівень втоми, коркового збудження та покращувати якість сну [13].

Церебро-біотик – комплекс нейротропних лактобактерій, розроблений в Іспанії. В 1 стіку дієтичної добавки міститься 400 МО вітаміну D та 1 млрд пробіотичних штамів *L. plantarum* CECT7485 і *L. brevis* CECT7480, які були спеціально підібрані за їхніми корисними властивостями для сприяння покращенню розумової діяльності дорослих і дітей (покращення пам'яті та процесу мислення), психічного здоров'я за таких станів, як стрес, тривога, депресія, когнітивні порушення. *Lactobacillus brevis* виробляють нейромедіатори ГАМК і дофамін, впливають на настрій та розумову діяльність. За результатами багаторічних досліджень, штам *L. brevis* CECT 7480 є найефективнішим щодо продукції ГАМК і дофаміну (рис. 2) [14]. Також *Lactobacillus plantarum* продукує поліфосфатні гранули, ацетилхолін; підсилюють бар'єрну функцію кишечнику; зменшують запалення.

Отже, на підтримання здоров'я людини загалом, а також нервово-психічного стану значною мірою впливає МК; дослідження мікробіому стрімко просуваються, особливо в сенсі того, як він біологічно функціонує при нервово-психічних розладах. Необхідне подальше вивчення захисного впливу дієтичних натуральних і функціональних продуктів харчування для профілактики та лікування нервово-психічних розладів. Контроль рівня стресу та вплив на його прояви відіграє важливу роль у відновленні зв'язків між МК і мозком.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

Церебро-Біотик

в стіках для дітей та дорослих

1 мільярд бактерій всередині 1 стіка

СИСТЕМА МІКРОБІОТА-КИШКІВНИК-МОЗОК

ДОФАМІН, ГАМК, СЕРОТОНІН

СПЕЦІАЛЬНО ПІДІБРАНІ ДЛЯ СПРІЯННЯ ПОКРАЩЕННЯ РОЗУМОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ

- Зменшує симптоми стресу, тривоги та депресії^{1,2,3}
- Покращує пам'ять та мислення^{1,2,3}

14 стіків

реклама

Практичні клінічні рекомендації з ведення хронічного безсоння та обструктивного апное сну

Міністерство у справах ветеранів та Міністерство оборони США, 2025

Розлади сну охоплюють $\approx 50\%$ населення світу, причому найпоширенішою скаргою цього спектра серед дорослих є безсоння. Поширеність хронічного безсоння (ХБ) становить 6-23%. Ризик безсоння є вищим для жінок, осіб літнього віку, людей, які працюють позмінно, осіб із сімейним анамнезом безсоння або коморбідними соматичними чи психіатричними розладами. Додаткові фактори ризику – приналежність до негроїдної раси, низький соціоекономічний статус, служба у війську. Так, за даними дослідження RAND, 48,6% військових спостерігають незадовільну якість сну (оцінка за Піттсбурзьким опитувальником якості сну (PSQI) >5). За допомогою нещодавнього метааналізу виявлено ще вищий показник – 69%. За даними Американського когортного дослідження, повідомлено, що в осіб, безпосередньо залучених до бойових дій, поширеність симптомів безсоння становить 41%, а у військових-некомбатантів – 25%.

Несприятливий вплив розладів сну провокує денну сонливість та порушення функціонування вдень, а соціальний тягар безсоння є наслідком зниження задоволеності життям, погіршення фізичного і психічного здоров'я, зниженої робочої продуктивності, збільшення помилок на роботі.

Безсоння характеризується стійкими труднощами із засинанням або підтриманням сну, що супроводжуються суб'єктивним відчуттям поганого денного функціонування або занепокоєнням / незадоволенням якістю сну. Критерії діагностики безсоння – скарги пацієнта чи доглядальника на труднощі із засинанням, підтриманням сну, пробудженням раніше ніж бажано, відмову від сну в установлений час або неможливість заснути без участі доглядальника (наприклад, у дорослих із деменцією), а також наявність щонайменше одного денного наслідку, як-от втома/нездужання, порушення уваги, концентрації або пам'яті, зниження соціальної, професійної чи академічної працездатності, розлади настрою, денна сонливість, поведінкові проблеми, знижена мотивація / енергія / ініціатива, схильність до помилок або нещасних випадків, занепокоєння / незадоволення якістю сну. Ці симптоми виникають попри наявність адекватних умов і часу для сну та не пояснюються іншим діагнозом або дією медикаментів. Безсоння, яке виникає щонайменше 3 р/тиж і триває >3 міс, вважається хронічним.

Діагностика ХБ ґрунтується на збиранні інформації про сон, загальний медичний стан і психіатричний анамнез пацієнта (рис. 1). Корисними скринінговими інструментами можуть бути різні опитувальники. Особи із ХБ часто повідомляють про значні труднощі із засинанням і підтриманням сну, які не завжди підтверджуються об'єктивними методами вимірювання: актиграфією або полісомнографією. Саме тому об'єктивні обстеження не є обов'язковими.

Загалом критеріями ХБ є:

- труднощі із засинанням, підтримкою сну чи прокиданням;
- клінічно значущий дистрес або порушення важливих галузей функціонування людини;
- виникнення розладів сну щонайменше 3 ночі/тиж;
- виникнення розладів сну щонайменше протягом 3 міс.

Лікування ХБ

Насамперед хворому слід надати загальну інформацію щодо ХБ і можливих методів лікування, обговоривши всі ризики та переваги, а також запропонувати заходи гігієни сну: зменшення контакту зі світлом і шумом перед сном, зменшення вживання кофеїну, нікотину й алкоголю, обмеження часу перебування в ліжку винятково сном та техніки контролю надмірного збудження (впровадження заспокійливих ритуалів перед сном, техніки релаксації: діафрагмальне дихання, сканування тіла подумки, вправи для «заземлення»).

Першою лінією лікування є когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), спрямована на усунення когнітивного збудження (думок, які не зупиняються) та неправильних переконань, пов'язаних зі сном (рис. 2).

Перед призначенням фармакотерапії ХБ з'ясуйте анамнез пацієнта, його репродуктивний статус і потенційні протипоказання до фармакотерапії. Під час збирання анамнезу зверніть увагу на інші розлади сну (апноє, парасомнії), наявність денної сонливості, порушення дихання, когнітивні розлади, зловживання психоактивними речовинами та взаємодію між медикаментами. Препарати для фармакотерапії ХБ – доксерін у низьких дозах, подвійні антагоністи орексинових рецепторів і небензодіазепінові агоністи бензодіазепінових рецепторів. Натомість антипсихотики, бензодіазепіни, дифенгідрамін і тразодон не рекомендовані для лікування ХБ. За відсутності відповіді на лікування слід скерувати пацієнта до спеціаліста із розладів сну.

Рекомендації

Рекомендація. Для скринінгу пацієнтів зі скаргами на сон рекомендовано застосовувати валідовані скринінгові інструменти (індекс тяжкості безсоння, Афінська шкала безсоння).

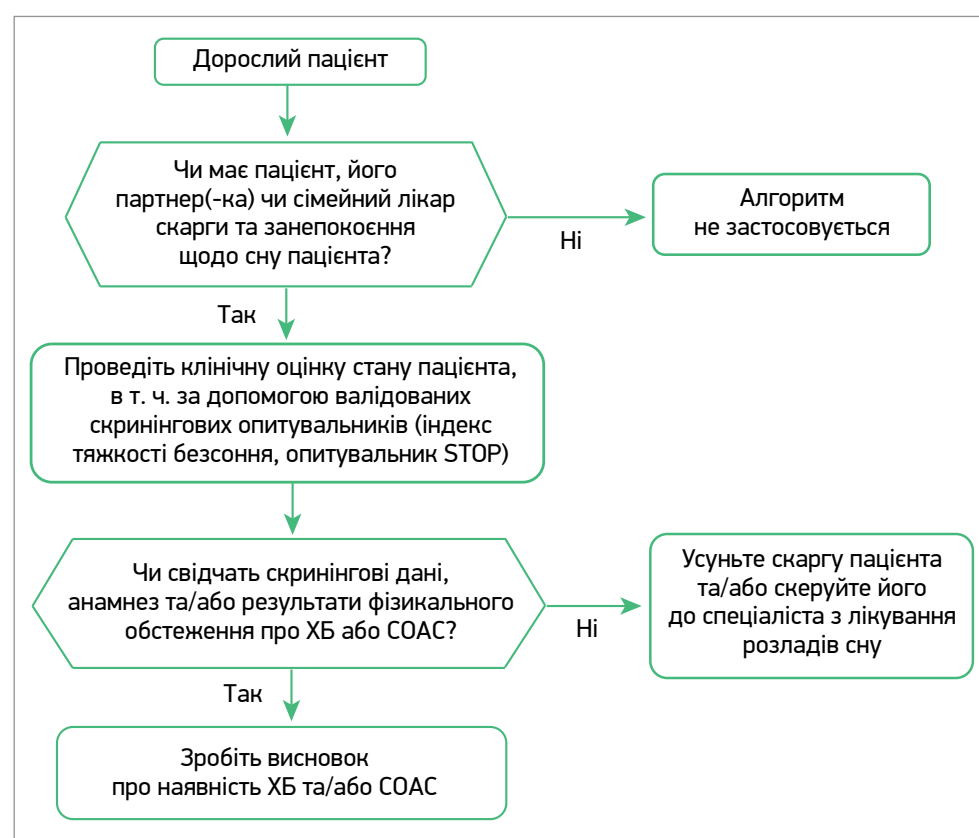


Рис. 1. Скринінг ХБ

Примітка: СОАС – синдром обструктивного апное сну.

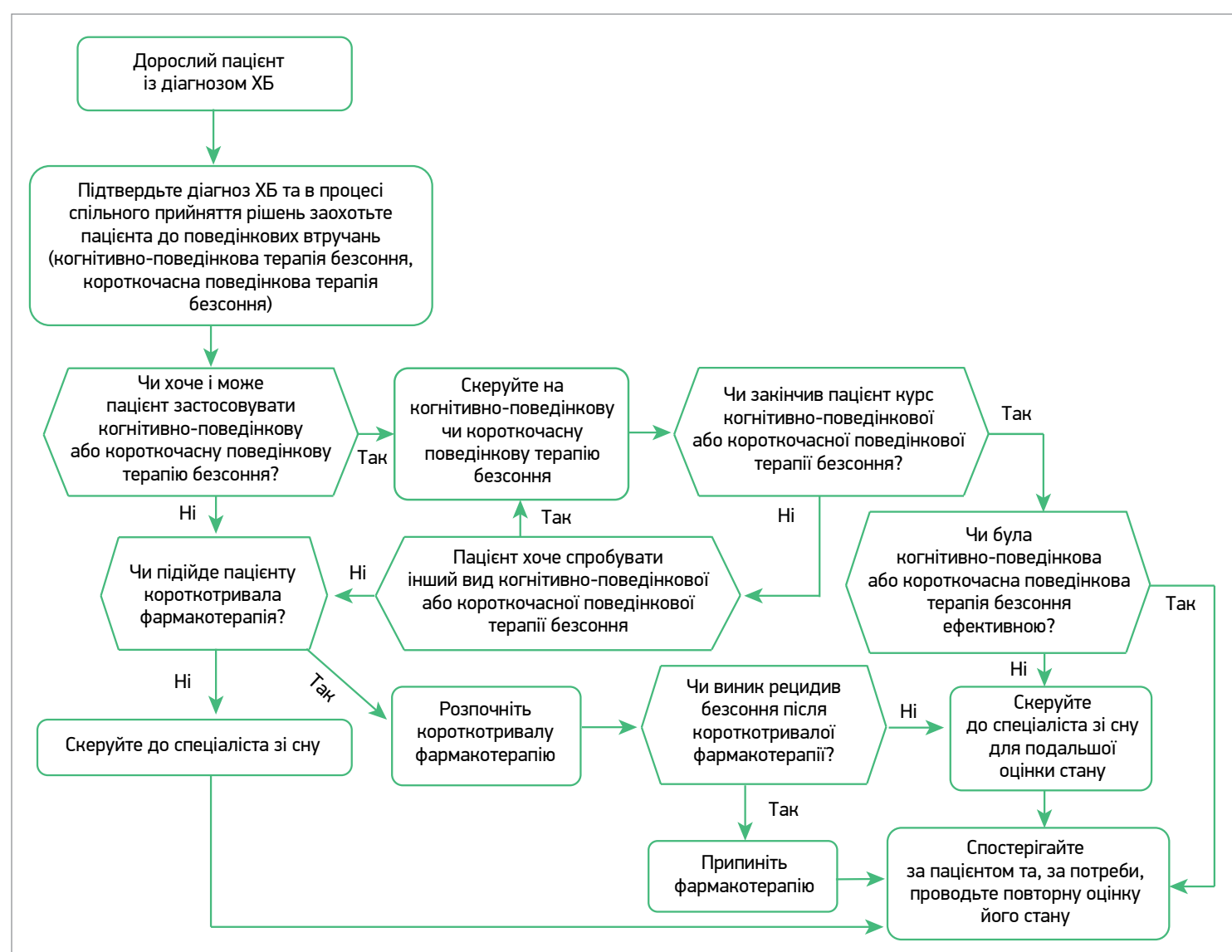


Рис. 2. Алгоритм лікування ХБ

Коментар. Індекс тяжкості безсоння, Афінська шкала безсоння та Піттсбурзький індекс якості сну мають високу діагностичну точність; найвищі показники чутливості та специфічності властиві індексу тяжкості безсоння. Перевагу слід надавати індексу тяжкості безсоння та Афінській шкалі безсоння, оскільки Піттсбурзький індекс якості сну здебільшого стосується якості сну і містить субшкали, присвячені іншим розладам сну.

Рекомендація. Для лікування ХБ рекомендовано застосування КПТ або короткочасної поведінкової терапії.

Коментар. КПТ – багатосесійне лікування, сфокусоване на пов'язаних зі сном думках і поведінці. Короткочасна поведінкова терапія акцентується на поведінкових компонентах обмеження сну, контролі стимулів та гігієні сну. Точна кількість сесій, необхідних для лікування, дотепер не встановлена. КПТ може проводитися у формі індивідуальної та групової терапії, телефоном і за допомогою цифрових методів. Якість доказової бази ефективності КПТ і короткочасної поведінкової терапії є помірною, але для КПТ рекомендація має характер сильної, а для короткочасної поведінкової терапії – слабкої.

Рекомендація. Не рекомендовано навчати пацієнта методам гігієни сну як єдиному способу лікування ХБ.

Коментар. Хоча ефективність гігієни сну в різних дослідженнях є варіабельною, її зазвичай застосовують як компонент КПТ. Вагома перевага гігієни сну як методу – відсутність потреби в спеціально навчених професіоналах (на відміну від КПТ).

Рекомендація. В лікуванні ХБ КПТ має перевагу над фармакотерапією як перша лінія лікування.

Коментар. В аспекті короткострокової ефективності КПТ є еквівалентною фармакотерапії, а в аспекті довгострокової – навіть перевершує останню. Крім того, снодійні препарати несумісні з керуванням автомобілем, а в пацієнтів із депресією вони можуть зумовлювати її посилення та суїцидальні думки. Слід зауважити, що в деяких випадках хворі, незважаючи на побічні ефекти, можуть надавати перевагу швидкодіючій фармакотерапії над КПТ, яка потребує тривалого застосування.

Рекомендація. У випадку призначення фармакотерапії для лікування ХБ слід обрати один із таких препаратів: даридорексант, докsepін, есзопіклон, лемборексант, суворексант, залеплон, золпідем.

Коментар. Ці препарати мають вагому доказову базу. Так, у метааналізі досліджень, присвячених застосуванню небензодіазепінових агоністів бензодіазепінових рецепторів (залеплону, золпідему, есзопіклону, зопіклону), ці препарати достовірно пришвидшували засинання порівняно із плацебо. Також вони зменшували ймовірність прокидання після засинання та збільшували сумарну тривалість сну. Проведені рандомізовані контрольовані дослідження не виявили достовірної відмінності між залеплоном і плацебо за частотою побічних ефектів та передчасного припинення.

Для деяких препаратів існують суттєві обмеження в застосуванні. Так, докsepін є потенційно несприятливим препаратом для геріатричних пацієнтів (як і небензодіазепінові агоністи бензодіазепінових рецепторів), окрім того, слід уникати його застосування в дозах >6 мг/добу через імовірність розвитку ортостатичної гіпотензії, антихолінергічних ефектів, седації. Через небезпеку виникнення седації усі зазначені в рекомендації препарати слід застосовувати в найнижчій ефективній дозі протягом якнайменшого періоду часу.

Рекомендація. В разі призначення фармакотерапії пацієнтам із ХБ не рекомендовано застосовувати антипсихотичні засоби, бензодіазепіни, дифенгідрамін, тразодон.

Коментар. Антидепресанти й антигістамінні препарати I покоління часто застосовують при безсонні через седативні властивості, однак доказова база не підтримує такі призначення.

Рекомендація. Наразі недостатньо доказів для того, щоб рекомендувати чи не рекомендувати для лікування ХБ рамелтеон.

Коментар. Доказова база щодо цього препарату є суперечливою.

Рекомендація. Для лікування ХБ не рекомендовано застосування кави (*Piper methysticum*).

Коментар. Кава (або кава-кава) – лікарська рослина, яка використовується як безрецептурна біодобавка. За даними Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), добавки на основі кави не є безпечними для споживання людиною.

Рекомендація. Застосування канабісу та/або його похідних у лікуванні ХБ не рекомендовано.

Коментар. Хоча канабідіол, 9-тетрагід-роканабінол і канабінол чинять снодійний ефект, FDA не рекомендує застосовувати їх для лікування ХБ.

Рекомендація. Для лікування ХБ не рекомендовано застосування препаратів на основі ромашки, мелатоніну, пасифлори, шафрану, валеріани.

Коментар. Доказова база щодо ромашки, шафрану, валеріани та пасифлори має дуже низьку якість. Що стосується мелатоніну, то його ефективність є недостовірною.

Рекомендація. На сьогодні недостатньо доказів для того, щоб рекомендувати чи не рекомендувати для лікування ХБ препарати магнію.

Коментар. Хоча для препаратів магнію продемонстровано снодійний ефект, доказова база цих засобів є низькоякісною.

Рекомендація. Наразі недостатньо доказів для того, щоб рекомендувати чи не рекомендувати для лікування ХБ

аеробні фізичні навантаження, майндфулнес-медитацію, цигун, тай-чі, йогу, вправи з опором.

Коментар. Фізичні навантаження та майндфулнес-медитація корисні для загального здоров'я, однак доказів на користь їхнього застосування як методу лікування розладів сну недостатньо. Всі зазначені в цій рекомендації методи вивчалися в хворих із безсонням, однак докази є суперечливими, крім того, більшість досліджень були низькоякісними та включали незначну кількість пацієнтів. Слід також зауважити, що деякі хворі можуть мати медичні протипоказання до певних видів фізичної активності чи не бажати застосовувати фізичні вправи як лікувальний метод.

Джерело: VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea, Version 2.0, 2025.

Реферативний огляд підготувала Лариса Стрільчук



Селoфен

Залеплон

МОЖЕ
ЗАСТОСОВУВАТИСЯ
ВВЕЧЕРІ Й УНОЧІ
ЗА 4 ГОДИНИ ДО ПРОБУДЖЕННЯ²

Первинно використовують під час порушень засинання¹

10 хвилин після приймання — максимально швидке з усіх сучасних засобів настання снодійного ефекту²

Відсутність негативного впливу на психомоторну й когнітивну симптоматику (можливість управляти транспортом)²

Виробник: АТ «Адамед Фарма».

Коротка інформація для медичного застосування препарату Селoфен. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307–349. 2. Адаптовано з: Бурчинський С. Г. Інсомнії в неврологічній практиці: можливість та критерії вибору лікарського засобу нового покоління / С. Г. Бурчинський // НЕЙРОNEWS. 2017;2(86).

Склад: діюча речовина: залеплон; 1 капсула містить залеплону — 10 мг. Показання. Тяжка форма порушення сну, що проявляється ускладненням засинання. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період годування груддю. Тяжка печінкова недостатність. Тяжка дихальна недостатність. Тяжке порушення функції нирок. Синдром нічного апное. Тяжка міастенія. Дитячий вік. Побічні реакції. Сонливість, амнезія, порушення концентрації, порушення функціонування м'язів погіршують здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механічні пристрої. У разі недостатньої тривалості сну збільшується ймовірність порушення уваги. Нечасто (>1/1000, <1/100): анорексія, астенія, зниження тактильної чутливості, погане самопочуття, фотосенсибілізація та інші. «Коротка інструкція для медичного застосування препарату Селoфен. Повна інформація та повний перелік можливих побічних реакцій знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату». *Курс лікування має бути максимально коротким, наскільки це можливо, максимальна тривалість може становити 2 тижні. Слід повідомити пацієнта про можливість рецидиву безсоння після закінчення лікування. Реєстраційне посвідчення UA/5258/01/01.

UA-SEL-001-AM-0225-P

①

В.Й. Калашніков, к.м.н., Харківський національний медичний університет; **О.М. Стоянов**, д.м.н., професор, **Р.С. Вастьянов**, д.м.н., професор, **Є.В. Опря**, д.м.н., професор, Одеський національний медичний університет; **А.Г. Олексюк-Нехамес**, к.м.н., Львівська медична академія ім. А. Крупинського; **Ю.В. Мельник**, діагностичний центр Neuro-CardioLab, м. Одеса

Патогенетичні механізми та клінічні особливості лікування алкозольних невропатій

Алкогольна невропатія – домінуюче ускладнення гострої та хронічної інтоксикації внаслідок зловживання алкоголем. Воно призводить до сенсорного, моторного та вегетативного ураження периферичної нервової системи (ПНС) та кількісно набагато переважає пошкодження ЦНС. Слід зазначити, що частіше відбувається їх поєднання [1, 2]. Останніми роками за допомогою достатньої кількості (рандомізовані плацебо-контрольовані моноцентрові та багатоцентрові) досліджень (рівень доказів А) отримано безумовні докази патогенетичної ефективності застосування α -ліпоєвої кислоти (АЛК*) в лікуванні ураження ПНС при різноманітних її пошкодженнях. Особливо це стосується лікування діабетичних невропатій [24, 25]. Водночас клінічні дослідження щодо застосування АЛК при хронічній етаноловій інтоксикації поодинокі та несистематизовані [27, 33].

Мета роботи – дослідити клініко-електрофізіологічну ефективність застосування АЛК в експерименті та клініці щодо комплексного лікування алкогольних полінейропатій (АПН).

Матеріали та методи

Експериментальна частина роботи проводилася з урахуванням усіх вимог та рекомендацій щодо використання лабораторних тварин [34], викладених у Конвенції Ради Європи, 1986; Законі України від 21.02.2006 р. № 3447-IV.

Експериментальну алкогольну полінейропатію (ЕАП) відтворювали 10 тиж, упродовж яких щурам-самцям лінії Вістар давали алкоголь (10 г/кг маси тіла) [35]. Через 10 тиж (на момент формування ЕАП у 95% щурів) розпочинали лікування введенням АЛК – Тіогама® (ТГ) в дозі 100 мг/кг 5 р/тиж (з понеділка до п'ятниці) протягом 8 тиж. Експерименти виконували в трьох групах тварин:

- 1 контрольна група щурів (n=6);
- 2 щури з ЕАП (n=16);
- 3 щури з ЕАП, яким вводили ТГ (100 мг/кг; n=16).

Ефективність лікування ЕАП у щурів перевіряли в тесті «гарячої пластини»

та визначенням швидкості проведення збудження (ШПЗ) [36].

У клінічній частині роботи було обстежено 51 пацієнта з алкогольною АПН в Одеській обласній клінічній психіатричній лікарні № 1. Загальний стан хворих оцінювали із застосуванням клініко-неврологічного огляду; оцінки тяжкості моторної та сенсорної поліневропатій у хворих за шкалою симптомів невропатії (Шкала загальної оцінки симптомів невропатії – NTSS-9) [37], а також обстеження хворих за допомогою методики стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) та різних підвидів її проб.

Кожний пацієнт був обстежений клініко-неврологічно, проводилося біохімічне дослідження крові з визначенням рівня печінкових ферментів, залишкового азоту, сечовини, креатиніну, глюкози крові, загальноклінічні аналізи крові та сечі. Всі хворі консультовані наркологом.

До 1-ї групи надходили 28 хворих середнім віком $37 \pm 2,1$ року з переважанням проксимальних ($n=15$) або дистальних ($n=13$) проявів АПН. Додатково до традиційного лікування ці пацієнти впродовж 6 тиж отримували АЛК: перші 10 днів – Тіогама Турбо (1,2%

розчин для внутрішньовенних інфузій 50 мл 1 р/день), згодом – таблетки (600 мг) 2 р/добу.

У 2-й групі (23 хворих середнім віком $39 \pm 2,4$ року) з переважанням проксимальних ($n=11$) або дистальних ($n=12$) форм АПН АЛК не застосовували. До стандартного лікувального комплексу цієї групи входили нейромідін, комплекс вітамінів групи В, пентоксифілін.

Отримані дані обчислювали статистично.

Результати й обговорення

Після відтворення АПН в експерименті в щурів порівняно з контрольною групою (без відтворення ЕАП) зареєстровано значне зменшення порогу больової чутливості. У групі тварин з ЕАП, яким вводили ТГ (упродовж 2 тиж), перші ознаки реакції на біль практично співпадали з групою, де лікування ЕАП не проводилося ($p>0,05$).

При реєстрації ШПЗ хвостовим нервом у групі щурів з відтвореною ЕАП показники відповіді при електростимуляції були на 29% нижчими порівняно з контролем ($p < 0,01$), та співпадали з групою тварин, які отримували лікування. Тільки на 40-ву добу відтворення ЕАП у групі, де вводили ТГ, ШПЗ хвостовим нервом збільшилася на 16,7% порівняно із групою щурів без лікування та досягла значень $23,8 \pm 0,2$ м/с ($p < 0,05$), які продовжували поступово зростати і на 54-ту добу становили $25,8 \pm 0,3$ м/с ($p < 0,01$).

Усі обстежені хворі на АПН (n=51) скаржилися на сенсорні, больові та рухові розлади.

Згідно з отриманими даними, в пацієнтів клінічно переважали сенсорні розлади помірної вираженості.

У групі, де застосовувалося лікування ТГ, простежувалися значніші достовірні покращення як у сенсорній, так і в моторній системі: кількість скарг на біль, що стріляє, скоротилася в 2,6 рази ($p<0,05$), інші больові відчуття – в $\geq 3,2$ рази ($p<0,05$). Кількість інших сенсорних симптомів і скарг також мала статистично значущі показники їхнього зниження. Клініка рухових розладів значно покращилася ($p<0,05$), за винятком м'язово-трофічних розладів нижніх кінцівок і здебільшого збереженої качиної ходи внаслідок слабкості тазового м'язового поясу ($p>0,05$).

Отже, отримані дані можна обговорити з погляду складання патогенетично обґрунтованої схеми лікування АПН. Проведені дослідження та отримані позитивні результати ми оцінили як експериментальні докази доцільності тестування клінічних ефектів ТГ у хворих із дистальною та проксимальною формами ураження периферичних нервів за умов АПН. У щурів з ЕАП показано нормалізацію функціонування сенсорного (із 5-го тижня з початку лікування, 31-ша доба) та моторного (із 6-го тижня з початку лікування, 40-ва доба) компонентів периферичних нервів.

З огляду на отримані експериментальні дані ми провели серію клінічних спостережень, у яких з'ясували клінічну ефективність ТГ за умов АПН. Враховуючи позитивні експериментально-клінічні ефекти ТГ, доведені за застосування об'єктивних методів нейрофізіологічного та патофізіологічного дослідження, ймовірно, що механізмом їхнього досягнення є відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки саме зворотний процес має патогенетичне значення при розвитку клінічних симптомів АПН. Отримані позитивні результати ефективності лікування АПН із застосуванням ТГ вимагають додаткового дослідження у триваліший термін лікування, оскільки відзначено тенденцію до прогресування покращення стану хворих, особливо з дистальними змішаними (моторно-сенсорними) формами АПН.

Висновки

- 1 За умов ЕАП доведено позитивний терапевтичний вплив ТГ, виражений у нормалізації ноцицептивної чутливості, а також моторної активності периферичного хвостового нерва в шурів.
- 2 Експериментальні дані вказують на те, що за умов алкогольного ураження ПНС необхідним є тривале застосування ТГ, протягом чого першою за часом триває нормалізація функціонування сенсорного (із 5-го тижня з початку лікування, 31-ша доба) та моторного (із 6-го тижня з початку лікування, 40-ва доба) компонентів периферичних нервів.
- 3 Методика ЕНМГ дозволяє діагностувати латентний перебіг АПН та встановлює тип ураження ПНС, що дозволяє проводити патогенетичну корекцію лікування і досягати стійкішого терапевтичного ефекту.
- 4 Хворі з АПН, що приймали в схемі лікування ТГ, досягають стійкого достовірного покращення клініко-неврологічного стану у вигляді зменшення слабкості в ногах, відновлення рухової функції, чутливих розладів та ін. Спостерігається також покращення основних нейрофізіологічних параметрів ПНС. Отже, АЛК можна рекомендувати для лікування АПН.
- 5 Аксонопатичні форми ураження дистальних АПН гірше піддаються лікуванню і вимагають тривалішого курсу лікування ТГ із залученням у комплекс лікування препаратів із різним механізмом впливу на основні ланки патогенезу АПН.
- 6 З огляду на позитивні експериментально-клінічні ефекти ТГ, доведені за застосування об'єктивних методів нейрофізіологічного та патофізіологічного дослідження, можна припустити, що ймовірним механізмом їхнього досягнення є відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки саме зворотний процес (дем'єлінізація) має патогенетичне значення при розвитку клінічних симптомів АПН.
- 7 Незважаючи на певний оптимізм, отримані дані вимагають продовження досліджень, метою яких має бути вивчення лікувального ефекту ТГ за пролонгованою схемою лікування для досягнення довготривалого ефекту у хворих з різними формами АПН, а також дослідження механізмів реалізації позитивних терапевтичних ефектів препарату.




Tiogama®

МАЛЕНЬКИЙ КРОК ДЛЯ ВАС, ВЕЛИКИЙ — ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ

Tiogama®. Піклується про нерви, пошкоджені діабетом¹
 Оптимальна доза альфа-ліпоевої кислоти, що забезпечує патогенетичне лікування сенсорних порушень при діабетичній полінейропатії¹



[illegible]

1. M. Reljanovic et al.: Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): A two-year multicenter randomized double-blind placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2000; 23(12): 1971-1976.



wörwag
PHARMA

МОЗ та Швейцарська агенція розвитку та співробітництва підписали Меморандум про другу фазу Українсько-швейцарського проєкту «Діємо для здоров'я»

Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко і делегат Федеральної ради Швейцарії з питань України, посол Жак Гербер підписали Меморандум щодо впровадження другої фази Українсько-швейцарського проєкту «Діємо для здоров'я».

Ініціатива спрямована на зменшення факторів ризику неінфекційних захворювань, має на меті покращення загального добробуту та збільшення тривалості життя чоловіків і жінок в Україні та впроваджується за підтримки Швейцарії через Швейцарську агенцію розвитку та співробітництва.

«Причиною понад 80% передчасних смертей в Україні є неінфекційні захворювання. До них призводять як біологічні чинники, так і поведінкові фактори, як-от куріння, вживання алкоголю, нездорове харчування та брак фізичної активності. Ми дуже вдячні нашим швейцарським партнерам за підтримку в розбудові ефективної системи профілактики та раннього виявлення цих хвороб. Промоція здорового способу життя, формування навичок здорового харчування змалечку, якісні послуги на «первинці» – те, що допоможе Україні боротися з поширенням неінфекційних захворювань», – зазначив Віктор Ляшко.

Завдяки реалізації першої фази проєкту (2020-2025) вже вдалося досягнути значних результатів. Пацієнти з неінфекційними захворюваннями отримали доступ до якісних медичних послуг, особи з обмеженою мобільністю – життєво необхідну допомогу і соціальну підтримку вдома. Заклади освіти відзначають позитивні зміни в харчуванні та фізичній активності завдяки програмі «Здорова школа», а пілотні громади стали рушіями змін у своєму регіоні.

Друга фаза проєкту розпочалася в березні поточного року і триватиме чотири роки – до лютого 2029 року. Проєкт зосередиться на чотирьох ключових напрямках: створення сприятливого політичного середовища для профілактики і контролю неінфекційних захворювань, розробка інноваційних підходів до профілактики в школах і громадах, посилення послуг первинної медико-санітарної допомоги та покращення якості життя вразливих груп населення через вдосконалення послуг догляду вдома (проєкт «Всетурбота»).

Міністерство охорони здоров'я України виступає головним національним партнером з виконання проєкту та забезпечуватиме поширення його досвіду на загальнонаціональному рівні. На регіональному та місцевому рівнях реципієнти проєкту надаватимуть організаційну й інформаційну підтримку, а також залучатимуть фінансові та людські ресурси для координації та впровадження ініціатив у пілотних областях і територіальних громадах.

ЕСОЗ увійшла до переліку успішних українських цифрових рішень на міжнародній аналітичній платформі GovTech Intelligence Hub

Всесвітній економічний форум, GGTC Berlin і GGTC Kyiv запустили GovTech Intelligence Hub – міжнародну платформу для обміну знаннями у сфері цифрового врядування. Ініціатива об'єднує найкращі цифрові послуги та рішення в публічному секторі. До переліку успішних прикладів цифрових проєктів, які будуть розміщені на платформі, увійшла електронна система охорони здоров'я України (ЕСОЗ). Нині ЕСОЗ – одна з найбільших ІТ-систем в Україні, яка допомагає забезпечити відкритість і прозорість процесів охорони здоров'я, отримувати необхідну медичну допомогу та зручні електронні сервіси.

ЕСОЗ містить медичні дані про здоров'я мільйонів українців та об'єднує більшість медичних закладів й аптек у країні в єдиний медичний простір. За умовами державно-приватного партнерства ЕСОЗ є двокомпонентною і складається із центральної бази даних (ЦБД – державний компонент) та медичних інформаційних систем (приватний компонент).

Міжнародна ініціатива GovTech Intelligence Hub логічно продовжує розвиток глобального напрямку GovTech та зосереджується на накопиченні й поширенні експертизи у сфері цифрового врядування. GovTech Intelligence Hub слугує простором для обміну ідеями, дослідженнями, практичними кейсами та авторськими колонками цифрових лідерів з усього світу. Платформа надає цілісне уявлення про те, як технології трансформують державні послуги – від формування стратегій до реалізації на національному та регіональному рівні. Серед перших публікацій – кейси українських цифрових рішень («Дія», ЕСОЗ, uResidency тощо). У майбутньому на платформі публікуватимуть також колонки, статті та аналітику інших цифрових лідерів України, які поділяться експертизою цифрової трансформації у державному секторі.

«Ми відкриті до співпраці, ділимося досвідом і вчимося в колег з усього світу. GovTech – це не лише про цифрові рішення, це про майбутнє державного управління, яке будується на цінностях ефективності, стійкості, орієнтованості на потреби людини», – повідомила Марія Карчевич, заступниця міністра охорони здоров'я України з питань цифрового розвитку.

Створення Hub стало логічним продовженням зусиль GGTC Berlin і GGTC Kyiv у глобальному розвитку напрямку GovTech. Цього року в січні в Давосі запущено Global GovTech Board – міжнародну спільноту, спрямовану на спільне вирішення ключових викликів цифрової трансформації.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Нові правила оплати «лікарняних»

З 4 квітня набули чинності зміни, ухвалені Законом України від 18 грудня 2024 року № 4158-IX «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо загальнообов'язкового державного соціального страхування». Так, внесеними змінами передбачено надання застрахованим особам (у тому числі тим, які здійснюють підприємницьку чи іншу діяльність та одночасно працюють на умовах трудового договору) допомоги по тимчасовій непрацездатності, вагітності та пологах як за основним місцем роботи (діяльності), так і за місцем роботи за сумісництвом.

Зазначена норма застосовуватиметься до страхових випадків, які настали з 4 квітня 2025 року. Водночас змінами не передбачено обмежень щодо кількості місць роботи за сумісництвом застрахованих осіб, за якими вони мають право отримати страхові виплати.

Якщо людина втратила працездатність через нещасний випадок і при цьому перебуває у трудових відносинах з іншим страхувальником (за іншим місцем роботи, ніж те, де стався нещасний випадок), такий страхувальник оплачує потерпілому перші п'ять днів тимчасової непрацездатності власним коштом. Розмір виплати – 100% середньої зарплати (оподаткованого доходу) незалежно від страхового стажу працівника.

З шостого дня тимчасової непрацездатності фінансування лікарняних здійснюється Пенсійним фондом України.

Допомога по тимчасовій непрацездатності (внаслідок нещасного випадку на виробництві / професійного захворювання) призначається та виплачується роботодавцем, у якого настав страховий випадок за соціальним страхуванням від нещасного випадку, у розмірі 100% середньої заробітної плати. При цьому перші сімнадцять днів тимчасової непрацездатності оплачуються цим роботодавцем власним коштом.

БУЛО

Допомога по тимчасовій непрацездатності (включаючи догляд за хворою дитиною), допомога по вагітності та пологах застрахованим особам (у тому числі тим, які здійснюють підприємницьку чи іншу діяльність та одночасно працюють на умовах трудового договору) надається за основним місцем роботи (діяльності)
АБО за місцем роботи за сумісництвом (наймом)

СТАЛО

Допомога по тимчасовій непрацездатності (включаючи догляд за хворою дитиною), допомога по вагітності та пологах застрахованим особам (у тому числі тим, які здійснюють підприємницьку чи іншу діяльність та одночасно працюють на умовах трудового договору) надається за основним місцем роботи (діяльності)
ТА за місцем роботи за сумісництвом (наймом)

Допомога по тимчасовій непрацездатності, по вагітності та пологах

Надається наразі **ЯК ЗА ОСНОВНИМ МІСЦЕМ РОБОТИ (ДІЯЛЬНОСТІ), ТАК І ЗА МІСЦЕМ РОБОТИ ЗА СУМІСНИЦТВОМ**

ПРИКЛАДИ

Приклад 1

Страховий випадок настав до 03.04.2025
«Лікарняні» будуть повністю оплачені за основним місцем роботи.
Працівнику-суміснику будуть оплачені лише перші 5 днів тимчасової непрацездатності коштом роботодавця

Приклад 2

Страховий випадок настав з 04.04.2025
«Лікарняні» будуть оплачені повністю і за основним місцем роботи, і за сумісництвом

Приклад 3

Страховий випадок триває з 31.03.2025 до 14.04.2025
Страховий випадок настав до 04.04.2025.
«Лікарняний» буде повністю оплачений за основним місцем роботи:
✓ **31.03.2025-04.04.2025** – 5 днів тимчасової непрацездатності коштом роботодавця;
✓ **05.04.2025-14.04.2025** – 10 днів тимчасової непрацездатності коштом Пенсійного фонду України.
Працівнику-суміснику будуть оплачені лише перші 5 днів тимчасової непрацездатності коштом роботодавця.
А ось дні тимчасової непрацездатності з 5 до 14 квітня за сумісництвом не будуть оплачуватися коштом Пенсійного фонду України, незважаючи на те що тимчасова непрацездатність триває після 04.04.2025.
Причина – настання страхового випадку до 04.04.2025.

За матеріалами пресслужби Пенсійного фонду України: <https://www.pfu.gov.ua>

Лікування неускладнених інфекцій сечових шляхів 2025. Куди прямуємо?

За матеріалами Міжнародного конгресу «Всесвітній день нирки 2025»

10-11 квітня в Києві в змішаному форматі відбувався Міжнародний конгрес «Всесвітній день нирки 2025» – масштабна подія, яка об'єднала провідних фахівців у сфері нефрології та урології для обговорення сучасних підходів до профілактики, діагностики і лікування захворювань нирок та сечових шляхів. Учасники мали змогу ознайомитися з найновішими настановами Європейської асоціації урології (2025), Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок й Американської діабетологічної асоціації. Під час конгресу відбулися майстер-класи, присвячені практичним аспектам нефрології та урології. У межах заходу директор Університетської клініки урології, дитячої урології та андрології Гіссенського університету ім. Юстуса Лібіха (Німеччина), професор Флоріан М. Вагенленер представив доповідь, присвячену актуальним трендам у лікуванні неускладнених інфекцій сечових шляхів (ІСШ).

Проблема антибіотикорезистентності та ІСШ

Антимікробна резистентність (АМР) є глобальною проблемою, масштаби якої постійно збільшуються; зокрема, зростає й обумовлена АМР смертність. За результатами системного аналізу, опублікованого в журналі The Lancet, найчастіше асоційованими з АМР патогенами є *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*. Саме ці бактерії є збудниками ІСШ [1].

Для лікування ІСШ активно застосовують антибіотики (АБ), але водночас це потрібно робити з особливою обережністю. В дослідженні G. Kahlmeter вивчали мультирезистентну *Escherichia coli*; було продемонстровано пряму кореляцію між застосуванням АБ та АМР [2].

Мікробіом сечових шляхів

Застосування будь-якого АБ супроводжується негативним впливом на мікробіом, який у кожної людини індивідуальний та змінюється з віком [3].

Доповідач зауважив, що результати багатьох досліджень демонструють наявність бактерій у сечі здорових людей. Виявлення цих бактерій залежить від того, які методи використовують: молекулярні методи дослідження дозволяють виявити і ті мікроорганізми, які не виявляють за допомогою бактеріологічного дослідження (посіву). Мікробіом сечових шляхів різний у чоловіків і жінок, має свої відмінності в людей різного віку [4].

Лікування пацієнтів із циститом

Першою лінією лікування хворих із циститом залишається антибіотикотерапія. Згідно з рекомендаціями Європейської

асоціації урології (2025), для лікування циститу в жінок застосовують фосфоміцину трометамол, нітрофурантоїн та інші антибактерійні препарати. Альтернативою можуть бути цефалоспори, можливе застосування триметоприму [5].

Застосування цих антибактерійних препаратів є ефективним. Проте доведено, що призначення АБ супроводжується негативним впливом на мікробіом. Показано, що навіть прийом 1 дози АБ або короткотривале застосування АБ чинить значний ефект на мікробіом [6].

Альтернативні стратегії у веденні пацієнтів із циститом

Через ризики, пов'язані із застосуванням АБ, протягом багатьох років тривають дослідження альтернативних стратегій ефективного лікування без АБ, зокрема для пацієнтів із гострою фазою неускладненого циститу. Метааналіз індивідуальних даних пацієнтів продемонстрував, що стратегії із використанням нестероїдних протизапальних препаратів (диклофенаку, ібупрофену), фітопрепаратів (зокрема, йдеться про BNO 1045 – Канефрон® Н) є ефективними та можуть бути використані для терапії гострої фази неускладненого циститу. У >60% випадків можливе лікування без застосування АБ, а при призначенні Канефрону Н – навіть у 80% випадків [7].

Експериментально продемонстровано, що Канефрон® Н не впливає на склад мікробіому кишечника, тоді як фосфоміцин або нітрофурантоїн його порушують [8].

Ефективність Канефрону Н за неускладненого циститу

Для вивчення можливості використання фітотерапевтичного засобу в разі неускладненого циститу було проведено пілотне дослідження CAN-UTI 2: пацієнтам із гострими симптомами ІСШ призначали монотерапію Канефроном Н протягом 7 днів, після цього за хворими спостерігали протягом 37 днів. Продemonстровано, що за допомогою фітотерапевтичного препарату вираженість симптомів ІСШ зменшується без АБ. Другий крок – проведення рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження CAN-UTI 7, у якому Канефрон® Н порівнювали із фосфоміцином. Канефрон® Н призначали 3 р/добу протягом 7 днів, а фосфоміцин – 1 р/добу. У групі застосування Канефрону Н 83,51% пацієнтів ефективно проліковані за допомогою фітотерапевтичного засобу без АБ. У групі фосфоміцину трометамолу 89,77% пацієнтів ефективно проліковані за допомогою АБ. За порогового значення 15% BNO 1045 продемонстрував не меншу ефективність порівняно із фосфоміцином у лікуванні гострих неускладнених ІСШ [9].

Професор Ф.М. Вагенленер зауважив, що під час дослідження CAN-UTI 7 використовували шкалу симптомів гострого циститу ACSS, що перекладена на >20 мов,



Ф.М. Вагенленер

валідована та використовується як у клінічних дослідженнях, так і в щоденній клінічній практиці. Існує українська версія цього опитувальника [10]. У рамках дослідження CAN-UTI 7 показники тяжкості симптомів гострого циститу за шкалою ACSS зменшувалися практично паралельно як у групі Канефрону Н, так і в групі фосфоміцину трометамолу; із 8-го дня практично всі симптоми зникали, їх не спостерігалось й до 38-го дня [9].

Під час дослідження CAN-UTI 7 аналізували вміст цитокінів у сечі – інтерлейкінів 6 (ІЛ-6) та 8 (ІЛ-8). Рівень прозапального ІЛ-6 зменшувався практично паралельно в групі Канефрону Н і групі фосфоміцину трометамолу. Рівень ІЛ-8 також значно зменшувався в пацієнтів групи Канефрону Н (як і в групі фосфоміцину трометамолу) [11].

Отримані результати досліджень надають можливість стверджувати, що Канефрон® Н не поступає за своєю ефективністю фосфоміцину та може бути використаний для терапії гострого неускладненого циститу. Це дозволить зменшити частоту призначення АБ.

Було проведено дослідження, в якому вивчали призначення антибіотикотерапії пацієнтам зі спорадичними підтвердженими ІСШ. Проаналізовано базу призначень; за хворими спостерігали із 30-го до 365-го дня. Пацієнтам, які отримували Канефрон® Н, пізніше рідше призначали АБ протягом року після первинного призначення Канефрону Н порівняно із групою, в якій хворі первинно отримували АБ. Продemonстровано перевагу застосування фітотерапевтичного препарату в усіх вікових підгрупах, зокрема в жінок віком 40-60 років і навіть у пацієнок віком >60-70 років [12].

Стратегія без використання АБ є ефективною в щоденній практиці, тому її також нещодавно було рекомендовано Європейською асоціацією урології для терапії ІСШ. Фітотерапевтичні препарати, зокрема Канефрон® Н, можуть бути застосовані для ефективного лікування пацієнтів із симптомами гострого циститу (рівень рекомендації – 1b, що відповідає високим стандартам рандомізованих клінічних досліджень) [5].

Висновки

Проблема антибіотикорезистентності набуває дедалі більшого значення в світовому масштабі; її розвиток тісно пов'язаний із надмірним використанням АБ. Навіть нетривалі курси антибіотикотерапії можуть негативно впливати на мікробіом, тому кожен випадок призначення має бути добре обґрунтованим. Особливої уваги потребує лікування неускладнених ІСШ, як-от цистит, адже саме при цих поширених захворюваннях АБ призначають дуже часто. В цьому контексті програми раціонального використання АБ відіграють ключову роль. На сьогодні існують ефективні та доказові альтернативи антибіотикотерапії, які вже внесені до клінічних рекомендацій Європейської асоціації урології щодо лікування ІСШ, зокрема неускладненого циститу.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Біоноріка®

Канефрон® Н

відтепер включений в Настанову Європейської Асоціації урологів (EAU 2025)¹

84 % зменшення використання антибіотиків²

Канефрон® Н Краплі оральні

Канефрон® Н 100 мл (мл) краплі оральні

Канефрон® Н 60 таблеток, швидко розчиняються

Цілюща сила природи для полегшення симптомів гострого циститу та для запобігання рецидивам¹

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

Ліки на край світу: полярники в Антарктиді отримали річний запас медикаментів

Нещодавно українські полярники вирушили в 30-ту експедицію в Антарктиду. Мережа аптек «Подорожник» у 2022 році взяла під повну фармацевтичну опіку єдину українську антарктичну станцію «Академік Вернадський» і відтоді надає ліки дослідникам у межах проєкту «Перша полярна аптека».



Лікарки Іванка Катурбаш (29-та УАЕ) та Юлія Тихонович (30-та УАЕ) під час перезмінки у медичному кабінеті на станції «Академік Вернадський» (Антарктида)



Розвантаження дослідницького судна «Ноосфера» в Антарктиді

Українські полярники на станції «Академік Вернадський» проводять унікальні наукові дослідження в кліматичних умовах, що є одними з найскладніших на нашій планеті. Дослідники стежать за змінами температури повітря і води, стану озонового шару та магнітного поля Землі. Ці спостереження допомагають вченим прогнозувати погоду, глобальне потепління та навіть землетруси. Також науковці вивчають представників місцевої природи, щоб зрозуміти, як живі істоти адаптуються до екстремальних умов. Робота українських полярників украй важлива для науки та майбутнього планети.

Фото Сергія Якущенка та Вячеслава Марченка

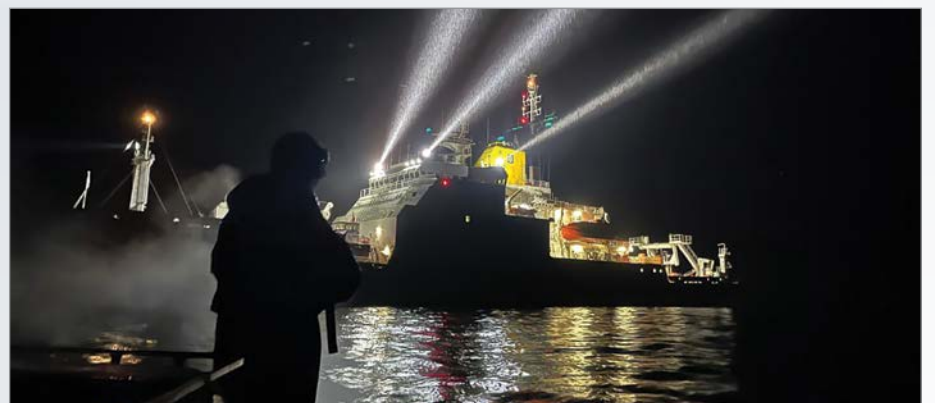
Переохолодження, травми, інфекції і навіть звичайний біль у горлі – за понад 15 000 кілометрів від рідної землі будь-яка медична проблема здатна стати критичною, адже полярники можуть розраховувати тільки на ті запаси медикаментів, що є на станції, а евакуація можлива лише у виняткових випадках.

Підтримати дослідників єдиної української антарктичної станції вирішила мережа аптек «Подорожник», взявши на себе забезпечення полярників річним запасом медикаментів. Так у 2022 році народився соціальний проєкт «Перша полярна аптека».

«Умови роботи в Антарктиді дуже складні: там панує вічний холод, високим є ризик переохолодження, травмування, можуть статися й інші негаразди. Робота полярників на рік відділяє їх від Великої землі, поки вони роблять важливі дослідження в сфері біології, метеорології, геофізики в надскладних умовах. Нерідко від роботи лікаря станції та медикаментів залежить життя та здоров'я науковців. Саме тому повноцінне забезпечення ліками є першочерговою необхідністю», – зауважив генеральний директор Мережі аптек «Подорожник» Тарас Коляда.

Цього разу в Антарктиду відправили медикаменти для 30-ї Української антарктичної експедиції (УАЕ). На зимівлю вирушили 13 учасників експедиції, серед яких 4 жінок. Відповідатиме за здоров'я команди лікарка Юлія Тихонович. Вона отримала всі необхідні препарати, зокрема й рідкісні ліки, адже за потреби на станції проводять не лише лікування, а й термінові операції.

«Відправляючи експедицію на зимівлю, ми маємо підготувати її до будь-яких медичних ситуацій, адже найближчі лікарні й аптеки – за пару тисяч кілометрів. Це не проста і, я б сказав, креативна задача, вирішувати яку нам дуже допомагають досвід і компетентність мережі аптек «Подорожник», – зазначив очільник Національного антарктичного наукового центру Євген Дикий.



Послідовність медичної допомоги для оцінки та ведення пацієнтів із хворобою Шегрена

За матеріалами науково-практичної конференції
«Інноваційні технології у ревматології: діагностика та лікування»



А.П. Кузьміна

У 1933 році шведський офтальмолог Генрік Шегрен припустив, що сухість слизових, яку спостерігали декілька його пацієнтів, може бути спричинена порушенням імунної відповіді. З того часу в медичних колах активно використовується термін «синдром Шегрена». На сьогодні ця патологія є одним із найпоширеніших системних захворювань, за якого ідентифікація прогностичних факторів дає змогу провести персоналізоване спостереження за перебігом хвороби та раннє терапевтичне втручання, що дозволяє уникнути тяжких і незворотних ускладнень. За останні 20 років досягнуто значного прогресу в розумінні основних епідеміологічних детермінант і патогенних механізмів розвитку хвороби Шегрена. У рамках науково-практичної конференції «Інноваційні технології у ревматології: діагностика та лікування», що відбулася 20-21 березня, заслужений лікар України, член правління Асоціації ревматологів України, професор кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук Анна Петрівна Кузьміна представила доповідь «Послідовність медичної допомоги для оцінки та ведення пацієнтів із хворобою Шегрена», в якій висвітлила сучасні діагностичні критерії та стратегії оцінки захворювання на всіх етапах надання медичної допомоги.

Хвороба Шегрена – це дифузна автоімунна екзокринопатія з поширеними системними екстраганулярними проявами. За такої патології можуть уражатися легені, нирки, суглоби, шкіра, щитоподібна залоза, шлунково-кишковий тракт, включаючи печінку та підшлункову залозу. Із прогресуванням хвороби розвивається дисфункція серцево-судинної та нервової систем (Brito-Zeron P. et al., 2016). Серед потенційних мішеней при хворобі Шегрена є слинна залоза. Лімфоцитарна інфільтрація залозистої тканини – типова ознака захворювання. Специфічною ланкою ураження є В-клітинний активувальний фактор (B-Lymphocyte Activating Factor, BAFF) разом з оксидом азоту, які відіграють важливу роль у процесі запалення. Підвищення рівня оксиду азоту також спостерігається у видихуваному повітрі в пацієнтів із синдромом Шегрена. Підвищення рівня запальних медіаторів суттєво порушують роботу слинних і слізних залоз.

Клінічні прояви та оцінка симптомів хвороби Шегрена

При аналізі даних 921 пацієнта в іспанському реєстрі лише 8% не мали системної активності захворювання (Maleki-Fischbach M. et al., 2024). Результати отримано на підставі індексу активності захворювання синдрому Шегрена Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR Sjögren's syndrome (SS) disease activity index, ESSDAI). Серцеві та судинні прояви, зокрема феномен Рейно, нарастають з розвитком хвороби.

Серед найпоширеніших системних доменів (проявів) хвороби Шегрена виокремлюють:

- ✓ легеневі – 15%;
- ✓ ураження залоз – 34%;
- ✓ суглобові симптоми – 56%;
- ✓ дисфункція центральної нервової системи – 3%;
- ✓ порушення периферичної нервової системи – 10%;
- ✓ ураження шкіри – 13%.

Важливим етапом діагностики захворювання є об'єктивний огляд пацієнта. Фізикальне обстеження дозволяє виявити лімфаденопатію, іридоцикліт (кон'юнктивіт на більш ранніх стадіях) та зміни стану суглобів. Згідно з настановами Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR) та Американської колегії ревматології (ACR) установлено певні показники, які дозволяють діагностувати первинний синдром Шегрена із чутливістю 96% і специфічністю 95% (табл.).

Таблиця. Діагностика первинного синдрому Шегрена

Показник	Бали
Слинна залоза з вогнищевим лімфоцитарним сіалоаденітом, кількість вогнищ >1 на >4 мм ²	3
Антитіла до цитоплазматичного антигена SS-A(Ro) (Anti-SSA/Ro), позитивні показники	3
Ступінь забарвлення кон'юнктиви та рогівки за методом Whitcer ≥5 балів або за методом van Bijsterveld ≥4 балів щонайменше на одному оці	1
Проба Ширмера <5 мм / 5 хв щонайменше на одному оці	1
Нестимульована швидкість потоку слини <0,1 мл/хв	1

Отримання ≥4 балів за цією шкалою є підставою для встановлення діагнозу первинного синдрому Шегрена. Додатково визначено клінічні, серологічні та патологоанатомічні відмінності між пацієнтами із хворобою Шегрена, яка обмежується ураженням залоз із відсутністю екстраганулярного ураження, та хворими із симптомами дисфункції залоз і екстраганулярними проявами.

На практиці виокремлюють два основні клінічні варіанти перебігу захворювання з характерними ознаками:

- 1 хвороба обмежується ураженням залоз (без екстраганулярних проявів):
 - ◆ обмежене розповсюдження захворювання;
 - ◆ гаплотип пов'язаний із головним комплексом гістосумісності (МНС);
 - ◆ моделі експресії сигнатур інтерферонового типу I та II пов'язані з фенотипом хвороби Шегрена;
 - ◆ в лімфоцитарних інфільтратах біоптатів уражених залоз наявні структури, схожі на центри зародження;
 - ◆ визначаються В-клітини в уражених залозах;
 - ◆ в інфільтратах наявні клітини Т-хелпери 17;
 - ◆ при дослідженні спостерігаються низькі рівні запальних цитокінів і фактора активації В-клітин (BAFF);
 - ◆ у пацієнтів із цим варіантом хвороби Шегрена спостерігається менший ризик розвитку лімфоми; частіше – больовий синдром і депресивні розлади;
- 2 хвороба з ураженням залоз та екстраганулярними проявами:
 - ◆ розповсюдження хвороби системного характеру;
 - ◆ гаплотип пов'язаний із МНС;
 - ◆ в лімфоцитарних інфільтратах біоптатів уражених залоз наявні структури, схожі на центри зародження;
 - ◆ в інфільтратах наявні Т-хелпери 17, великі молекули комплексу гістосумісності (МПС);

◆ при дослідженні спостерігаються високі рівні запальних цитокінів і BAFF;

◆ пацієнти із цим варіантом хвороби Шегрена мають вищий ризик розвитку лімфоми; нижчі ризики спостерігаються для больового синдрому та депресивних станів.

Що стосується системних ускладнень, то пацієнти з первинною хворобою Шегрена мають у 4-7 разів вищий ризик розвитку неходжкінської лімфоми, яка розвивається в 2-9% випадків; 2/3 випадків гематологічних захворювань становить MALT-лімфома. Систематичний огляд за участю 152 пацієнтів продемонстрував, що 45% хворих із первинною хворобою Шегрена мають суглобові прояви. У 35% пацієнтів спостерігається артрит проксимальних міжфалангових суглобів верхніх кінцівок. Додатково 35% учасників мали ураження п'ястково-фалангового суглоба, 30% – зап'ястя (Maleki-Fischbach M. et al., 2024). Аналіз вибірки хворих із первинною хворобою Шегрена засвідчив, що захворюваність на інтерстиційні захворювання легень складає 10% через 1 рік після встановлення діагнозу та 20% – через 5 років. Фіброз легеневої тканини розвивається в 32-53% пацієнтів. Ризик розвитку інтерстиційного захворювання легень підвищується, коли наявні антитіла SSA/Ro-52. Різними типами представлені ураження нервової системи в пацієнтів із первинною хворобою Шегрена. Дисфункція периферичної нервової системи зустрічається в 2-17% хворих, яка проявляється у вигляді сенсорної та аксонально-сенсомоторної поліневропатії. Переважну більшість (24-55%) складає нейропатія дрібних гілок. Близько 6% пацієнтів мають дифузні, вогнищеві або мультифокальні ураження нервової системи, ізольований неврит зорового нерва (Shiboski et al., 2016). Ураження нирок може розвиватися у вигляді тубулярного ацидозу та тубулоінтерстиційного нефриту. В 10% хворих діагностується гломерулонефрит.

Лабораторна та інструментальна діагностика хвороби Шегрена

Рекомендації Британського ревматологічного товариства (BSR) щодо лікування хвороби Шегрена в дорослих 2025 року (Price E. et al., British Society for Rheumatology guideline on management of adult and juvenile onset Sjögren disease; 2025) охоплюють всі аспекти діагностики захворювання та тактику ведення пацієнтів.

На сьогодні встановлена діагностична точність лабораторних маркерів ANA, ENA та інших нових тестів у пацієнтів із підозрою на хворобу Шегрена:

- ▶ антинуклеарні антитіла (ANA) – чутливість – 58-85%; специфічність – 50-97%;
- ▶ антитіла до екстрагованого ядерного антигена (ENA) – чутливість – 89-92%; специфічність – 71-77% (екстракти);
- ▶ ревматоїдний фактор (IgA RF) – чутливість – 72-83,1%; специфічність – 78,4%.

Нові маркери представлені такими показниками:

- ▶ антитіла до α -фодрину (anti-alfa-fodrin) – чутливість – 39,3%, специфічність – 83,1%;
- ▶ ранні автоантитіла (антисаліварний білок) – anti-salivary gland protein 1 antibodies;
- ▶ СА-6 (антикарбоангідроза-6) (антипаротидний секреторний білок) – чутливість – 55,6%, специфічність – 26,9%.

BSR також наголошує, що не слід вимірювати ANA за відсутності клінічних ознак хвороби Шегрена, оскільки це обстеження є скринінговим методом за підозри на захворювання. Натомість вимірювання ENA можливе, навіть якщо антитіла ANA є негативними та наявна підозра на хворобу Шегрена. Що стосується проведення інструментального дослідження, то УЗД слинних залоз надає додаткову інформацію для підтвердження наявності чи відсутності доказів хвороби Шегрена. Натомість додаткові методи візуалізації не рекомендовано призначати в рутинній оцінці. BSR відзначає, що УЗД слинних залоз не замінює тестування на антитіла або гістологічний аналіз у критеріях класифікації хвороби Шегрена в дорослих. Біопсія малої слинної залози проводиться в пацієнтів із клінічно підозрюваною хворобою Шегрена, якщо діагноз не можна встановити лише за клінічними та серологічними характеристиками. Це обстеження має високі показники чутливості та специфічності (80-92 і 88-97% відповідно). Рівень ускладнень за біопсії малої слинної залози загалом є низьким. Для порівняння: біопсія привушної залози має чутливість 78% та специфічність 86%. Рівень ускладнень за біопсії привушної залози також є низьким. За результатами клінічних оцінок, при проведенні біопсії привушних залоз під контролем УЗД повідомляли про адекватні зразки для діагностики хвороби Шегрена в 97% випадків. Що стосується біопсії слизної залози, то наразі недостатньо доказів, щоб рутинно рекомендувати таку маніпуляцію. Додаткові обстеження слід запропонувати пацієнтам із хворобою Шегрена, якщо в них з'являється новий епізод набряку слинних залоз або інші симптоми, які можуть свідчити про розвиток лімфоми. Рекомендовано провести додаткові дослідження на початковому етапі та повторити їх за клінічними показаннями для виявлення супутніх захворювань та асоційованих аутоімунних захворювань.

Серед додаткових методів обстеження виокремлюють:

- позитронно-емісійну томографію (ПЕТ);
- магнітно-резонансну томографію;
- рівень вітаміну D;
- визначення функції щитоподібної залози (тиреотропний гормон, антитіла до тиреоїдних антитіл – за показаннями);
- електрофорез імуноглобулінів і сироватки крові;
- рівень бікарбонатів;
- рівень креатинінази.

Додаткові методи діагностики можуть відображати специфічні зміни (Vissink A. et al., 2024), наприклад:

- об'єднане зображення ПЕТ/КТ візуалізує збільшені привушні залози та лімфатичні вузли з підвищеним поглинанням радіоактивного фтору;
- МРТ-зображення в режимі T2 показує дифузне збільшення привушних залоз із однорідним гіперінтенсивним сигналом;
- спільне зображення ПЕТ/МРТ демонструє гетерогенне захоплення радіоактивного фтору привушними залозами.

Підходи до лікування хвороби Шегрена

Мета терапії хвороби Шегрена має два основні напрями (Price E. et al., 2025):

- 1 короткострокові цілі:
 - ♦ досягнення мінімально можливої активності захворювання;

- ♦ розпізнавання і лікування ураження органів-мішеней на ранніх стадіях захворювання;
- ♦ проведення заходів для запобігання загостренню хвороби;
- ♦ корекція лікування і контроль захворювання за допомогою найменших доз базисних препаратів, у т. ч. глюкокортикоїдів;

2 довгострокові цілі:

- ♦ моніторинг супутніх захворювань, зменшення їхнього сумарного впливу на перебіг хвороби;
- ♦ запобігання прогресуванню дисфункції органів-мішеней;
- ♦ виявлення факторів, які погіршують стан пацієнта;
- ♦ впровадження заходів для покращення довгострокової перспективи хворого.

В міжнародних рекомендаціях Товариства акцентують увагу не лише на системному лікуванні, а й на менеджменті ураження очей та слизових оболонок:

- ▶ місцеве лікування в пацієнтів, які мають симптоми сухості очей, включає регулярне використання очних крапель без консервантів кожні 2-3 год;
- ▶ аутологічні або алогенні сироваткові очні краплі можуть бути запропоновані особам із тривалими симптомами, незважаючи на максимальне лікування звичайними очними краплями;
- ▶ місцеві стероїдні краплі під наглядом офтальмолога можуть бути запропоновані на нетривалий термін особам із тривалим стійким запаленням, незважаючи на максимальне лікування звичайними очними краплями;
- ▶ очні краплі циклоспоруину для місцевого лікування під наглядом офтальмолога можуть бути показані пацієнтам зі стійким поверхневим запаленням, незважаючи на використання звичайних крапель;
- ▶ пацієнтам з очними симптомами рекомендовано застосовувати теплий компрес на повіки щонайменше на 10 хв щодня;
- ▶ ліпифлоу (LipiFlow), IPL-терапія та зондування мейбомієвих залоз – безпечні процедури, але рутинно не проводяться, оскільки відсутня достатня доказова база щодо їхньої користі при сухості очей.

Процедура ліпифлоу (LipiFlow) працює шляхом застосування локального тепла та тиску на уражені залози в пацієнтів, які страждають через дисфункцію мейбомієвих залоз. Пацієнтам із хворобою сухого ока, пов'язаною із дисфункцією мейбомієвих залоз або блефаритом, можна запропонувати короткочасне лікування пероральними чи місцевими антибіотиками із протизапальною дією. При підтвердженні синдрому сухого ока, пов'язаного з дисфункцією мейбомієвих залоз або блефаритом, можна порадижити використовувати краплі, які містять ліпіди чи ліпосомальні спреї (як допоміжне лікування). На сьогодні недостатньо доказів щодо ефективності замісної терапії андрогенами при хворобі сухого ока. Розглядається можливість використання пілокарпіну (5 мг 1 р/добу зі збільшенням до 5 мг 3 р/добу) в пацієнтів зі значними симптомами сухості ока з ознаками залишкової функції залоз.

Що стосується корекції сухості ротової порожнини, то пропонуються заміники слини для симптоматичного полегшення симптомів. Рекомендуються регулярне чищення зубів зубною пастою із фтором, профілактичний догляд за зубами та використання продуктів, які містять ксиліт як альтернативу цукру для запобігання карієсу.

Системна терапія хвороби Шегрена має певні особливості:

- ✓ системні глюкокортикоїди можна використовувати короткочасно за певними показаннями, але не слід призначати їх регулярно для лікування хвороби Шегрена;
- ✓ звичайні імуносупресивні препарати зазвичай не використовують, крім лікування специфічних системних ускладнень;
- ✓ біологічні препарати наразі не рекомендовані для використання, крім лікування специфічних системних ускладнень;
- ✓ колхіцин може бути корисним при хворобі Шегрена, що супроводжується специфічними системними ускладненнями;

- ✓ за хвороби Шегрена зі значною гіпергаммаглобулінемією слід розглянути пробне застосування гідроксихлорохіну протягом 6-12 міс;
- ✓ розглядаються рекомендації щодо призначення добавок на основі ω_3 -поліненасичених жирних кислот.

Щодо пацієнтів із вираженою втомою та системними проявами варто розглянути пробне призначення гідроксихлорохіну протягом 6-12 міс. Було встановлено, що використання гідроксихлорохіну знижує імовірність ушкодження внутрішніх органів ($p=0,008$) протягом 3-річного періоду спостереження. Серед додаткових переваг використання гідроксихлорохіну виявили зменшення частоти артриту, втоми, пурпури в учасників дослідження, які отримували цей препарат. Додатково до медикamentозної терапії варто розглянути фізичні вправи, які є безпечними та потенційно корисними для пацієнтів із хворобою Шегрена.

Оцінка активності захворювання здійснюється за трьома основними шкалами (Posso I. et al., 2021):

- ▶ індекс системної клінічної активності хвороби Шегрена (SCAI). Ця шкала складається із 8 пунктів, які включають втому, конституційні симптоми, прояви артриту, ознаки м'язового, шкірного/судинного, легеневого, гематологічного та залозистого запалення;
- ▶ індекс синдрому Шегрена за повідомленнями пацієнтів (ESSPRI): оцінка вираженості сухості, втоми, інтенсивності больового синдрому в суглобах та м'язах протягом 2 тиж. Включає 3 ознаки: сухість, біль або дискомфорт і втому. За сухості здійснюють оцінку 6 анатомічних ділянок: ока, ротової порожнини, шкіри, носа, трахеї та вагіни. Кожна з них оцінюється від 0 до 10 залежно від тяжкості;
- ▶ індекс активності захворювання синдрому Шегрена (ESSDAI) включає 12 доменів оцінки: шкіра, дихальна система, функція нирок, суглоби, стан м'язів, периферична нервова система, центральна нервова система, гематологічні показники, стан залоз, конституційні особливості, лімфоїдна тканина, загальний статус.

Крім шкал активності та оцінки захворювання, виокремлюють асоціації доменів симптомів із поняттям «спалахів» (загострень) синдрому Шегрена (Posso I. et al., 2021):

- 1) перший домен (асоційованих симптомів 55%): нейропатія, когнітивна втома, подразнення очей, проблеми із зором, втома та порушення травлення, емоційна дисрегуляція, біль у суглобах, кістках, міалгії, сухість у ротовій порожнині;
- 2) другий домен (асоційованих симптомів 50-55%): депресія, порушення сну, відчуття спраги та зневоднення, головні болі та мігрень, біль у горлі, проблеми з диханням, фіброміалгія, загальний біль у тілі, тривога;
- 3) третій домен (асоційованих симптомів <50%): проблеми зі шкірою, синдром Рейно, утруднення ковтання, сухість носової порожнини та пазух, кашель, легенева дисфункція, стоматологічні захворювання, артрит, постуральна тахікардія.

Висновки

Синдром Шегрена – системний аутоімунний розлад, характерною ознакою якого є опосередкована Т-клітинами гіперактивація В-клітин, що проявляється від безсимптомних станів до системних ускладнень і розвитку лімфоми. В 50% пацієнтів відбувається ураження не лише екзокринних залоз. Можлива інфільтрація лімфоцитів в епітеліальних клітинах легень, печінки, нирок або розвиток васкуліту, гломерулонефриту, периферичної нейропатії. Сучасні рекомендації щодо діагностики та скринінгу хвороби Шегрена включають клінічний огляд, проведення лабораторних та інструментальних методів дослідження. Рання системна та симптоматична терапія дозволяє ретельно контролювати активність захворювання та запобігати розвитку ускладнень.

Підготувала Катерина Пашинська

ПОДАГРА? ПОДАГРАТ

ФЕБУКСОСТАТ

ЗМЕНШЕННЯ
ЧАСТОТИ НАПАДІВ
ПОДАГРИ ТА
РОЗМІРУ ТОФУСІВ¹



**Фебуксостат – препарат першої лінії
для уратзнижувальної терапії (УЗТ)¹**



УЗТ зазвичай є позиттєвим лікуванням¹



Прийом Подаграту – один раз на добу²

1. Gout: diagnosis and management. NICE guideline [NG219]. Published: 09 June 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219>. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Подаграт (дослідження APEX, FACT і CONFIRMS), де використовували інший, ніж Подаграт, препарат фебуксостату. Цитується з: «Державний реєстр лікарських засобів України» МОЗУ - Інформаційний фонд; режим веб-доступу, 31.01.2025: [http://www.drlez.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/5980C7E4EDDE13A742258933003F8A7F/\\$file/UA188200101_4716.mht](http://www.drlez.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/5980C7E4EDDE13A742258933003F8A7F/$file/UA188200101_4716.mht).

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Подаграт. Склад: 1 таблетка містить фебуксостату гемігідрат еквівалентно фебуксостату 80 мг або 120 мг. Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТС M04A A03. **Показання.** Подаграт 80 мг та 120 мг: Подаграт показаний для лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів (у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час або в анамнезі). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. **Спосіб застосування та дози.** Подагра: Рекомендована доза фебуксостату становить 80 мг 1 раз на добу. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дозування до 120 мг 1 раз на добу. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції у більшості випадків мали легкий або помірний ступінь тяжкості; інші побічні ефекти з боку різних органів і систем. **Термін придатності.** 4 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 14 таблеток, у блістері. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП ЛЗ №UA/18820/01/01, №UA/18820/01/02, Наказ МОЗУ №1327 від 02.07.2021р. Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу слід повідомляти через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>; а також за електронною адресою: DrugSafetyUa@drreddys.com. Для повної версії інструкції з медичного застосування лікарського засобу, використовуйте актуальну версію в Державному реєстрі лікарських засобів: www.drlez.com.ua. Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіз» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173.

Фебуксостат у XXI столітті: персоналізований підхід до контролю гіперурикемії в контексті мультифакторного ризику

Ще донедавна гіперурикемію сприймали переважно як метаболічне підґрунтя для розвитку подагри – «класичної» хвороби суглобів. Проте XXI століття радикально змінює наше уявлення про клінічну значущість підвищених рівнів сечової кислоти (СК). Зростання поширеності гіперурикемії, зокрема серед пацієнтів без явних проявів подагри, свідчить: перед нами – системна проблема, яка вимагає ширшого клінічного мислення та персоналізованого підходу до менеджменту [1].

За останні роки у світі зафіксовано стійку тенденцію до зростання гіперурикемії навіть серед осіб молодого віку. Основними факторами є зміни харчових звичок, малорухливий спосіб життя, епідемія ожиріння та пов'язаний із цим метаболічний синдром. Особливо тривожить той факт, що гіперурикемія дедалі частіше не супроводжується типовими нападами артриту. Це знижує настороженість лікарів і відкладає початок лікування [2, 3].

Однак «сфера впливу» СК давно вийшла за межі суглобів. Сучасні дані демонструють чіткий зв'язок між гіперурикемією та артеріальною гіпертензією, метаболічним синдромом, серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) і хронічною хворобою нирок (ХХН). Відомо, що навіть помірне підвищення рівня уратів може погіршувати ендотеліальну функцію, спричиняти оксидативний стрес, активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та прогресування ниркової дисфункції. Зниження рівня СК в таких випадках є не лише питанням комфорту пацієнта, а й важливим кроком до покращення довгострокового прогнозу [2, 3].

Від альтернативи до першої лінії: як змінюється позиція фебуксостату

Протягом тривалого часу алопуринол залишався стандартом у лікуванні гіперурикемії, а фебуксостат сприймався як резервний варіант для пацієнтів, які не досягли ефекту або мали непереносимість засобу першої лінії. Але сучасна реальність стрімко змінює парадигму. Сьогодні ми розуміємо: в багатьох клінічних ситуаціях саме фебуксостат є оптимальним вибором вже на старті терапії.

Алопуринол має низку обмежень, що ускладнюють його застосування [4-6]. Початок лікування вимагає обережного титрування, особливо за наявності ХХН, коли стартові дози мають бути суттєво знижені. Частина пацієнтів стикається з алергічними реакціями, серед яких потенційно летальні синдроми (SCAR), що особливо актуально для носіїв HLA-B*5801. Окрім того, в реальній клінічній практиці далеко не всі пацієнти досягають цільового рівня СК при застосуванні алопуринолу.

Фебуксостат демонструє ефективність у зниженні рівня уратів без необхідності поступового титрування дози. Його дія не залежить від функції нирок, а профіль безпеки дозволяє застосовувати препарат навіть у пацієнтів із ХХН легкого або помірного ступеня [7]. У 2022 році оновлені настанови NICE стали поворотним моментом: фебуксостат офіційно рекомендовано як препарат першої лінії при лікуванні подагри [8, 9].

➔ Це рішення базується на даних, які свідчать про:

- вищу за алопуринол ефективність у досягненні цільового рівня уратів (як <6 мг/дл, так і <5 мг/дл);
- меншу потребу в титруванні дози;
- порівнянну з алопуринолом вартість лікування.

Нині фебуксостат доцільно призначати пацієнтам із високими стартовими рівнями уратів, порушеною функцією нирок від легкого до помірного ступеня або обмеженими можливостями для частого моніторингу та корекції дози.

Фебуксостат: сучасний інгібітор ксантиноксидази

Фебуксостат – представник нового покоління інгібіторів ксантиноксидази, який фундаментально відрізняється від алопуринолу як за хімічною структурою, так і за фармакологічним профілем. На відміну від алопуринолу, який є пуриновим аналогом, фебуксостат має непуринову структуру, що забезпечує високу селективність і потужність інгібування [7].

Його механізм дії полягає в оборотному пригніченні активного центру ферменту ксантиноксидази – ключового ензиму, відповідального за перетворення гіпоксантину та ксантину на СК. Завдяки цьому фебуксостат ефективно знижує рівень СК в сироватці, не впливаючи на інші пуринові шляхи [7, 10].

Що важливо, фебуксостат не лише зберігає свою ефективність у пацієнтів із ХХН, а й потенційно чинить позитивний вплив на функцію нирок [10, 11]. Крім того, оскільки він не потребує ниркової екскреції для виведення активних метаболітів, немає потреби зменшувати дозу при зниженні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) помірного або легкого ступеня. Це значно спрощує ведення пацієнтів із коморбідною нирковою патологією.

➔ Клінічні дослідження підтверджують перевагу фебуксостату в досягненні цільових рівнів уратів:

- у пацієнтів із подагрою ціль <6 мг/дл досягалася у 45-67% випадків на стандартних дозах фебуксостату (40-80 мг/добу) в порівнянні з 20-42% на алопуринолі [12];

- для осіб із тяжким перебігом подагри або тофусами, де цільовий рівень <5 мг/дл, фебуксостат також показав вищу ефективність [13].

Окрім того, фебуксостат залишається ефективним у пацієнтів, резистентних до алопуринолу, а також у тих, хто має високий ризик розвитку SCAR-синдромів [13, 14].

Фебуксостат – відповідь сучасної фармакології на складність уратного метаболізму в умовах поліморбідності, фармакорезистентності та необхідності точного контролю.

Нефропротекторний потенціал: фебуксостат у пацієнтів із ХХН

Гіперурикемія відіграє не лише симптоматичну, а й патогенетичну роль у розвитку та прогресуванні ХХН. Відомо, що надлишок СК сприяє активації запальних каскадів, розвитку оксидативного стресу та уратної нефропатії. Тож зниження рівня СК розглядають не лише як спосіб контролю подагри, а й як можливу стратегію нефропротекції [15].

У цьому контексті фебуксостат виявляє переваги, які дозволяють розглядати його як допоміжний засіб уповільнення ниркового ушкодження, особливо в пацієнтів із супутньою ХХН. Дані, отримані Schumacher і співавт., демонструють, що навіть у пацієнтів із помірним зниженням ШКФ алопуринол часто виявляється недостатньо ефективним, натомість стандартні дози фебуксостату дозволяють досягти цільових рівнів уратів без необхідності зменшення дози [16].

Ще переконливіші результати показало дослідження Tsuruta і співавт., у якому пацієнти з гіперурикемією та ХХН стадії 3b-5, переведені з алопуринолу на фебуксостат, продемонстрували не лише стабільне зниження рівня СК (з 6,1 до 5,7 мг/дл; $p < 0,05$), а й збереження або навіть покращення ШКФ. У групі ж пацієнтів, які продовжили терапію алопуринолом, спостерігали достовірне погіршення функції нирок [17].

Цікаво, що навіть за ХХН 4 стадії (ШКФ 15-29 мл/хв/1,73 м²) досягнення контролю урикемії за допомогою фебуксостату можливе в понад 80% випадків [18]. У певних підгрупах пацієнтів спостерігалось також тенденційне підвищення ШКФ на фоні прийому фебуксостату, хоча не завжди статистично значуще. Наприклад, за 26 тижнів терапії у хворих із термінальними порушеннями функції нирок ШКФ зросла з 26,5 до 27,3 мл/хв/1,73 м² ($p = 0,42$), тоді як у пацієнтів із нормальною функцією цей приріст був значущим ($p = 0,02$) [18].

У ще одному дослідженні, яке охоплювало 80 пацієнтів із подагрою, фебуксостат асоціювався зі стійким зниженням рівня СК (у 75% – нижче за цільовий до кінця курсу), а також зі збільшенням ШКФ із 74,1 до 77,6 мл/хв/1,73 м² за 26 тижнів спостереження [19]. Примітно, що пацієнти продовжували приймати нестероїдні протизапальні препарати або колхіцин, тобто позитивні зміни не можна пояснити лише відміною нефротоксичних факторів.

Отже, фебуксостат демонструє потенційний нефропротекторний ефект, який виходить за межі простої уратзнижувальної дії. Це описує його як оптимальний засіб у пацієнтів із подагрою та ХХН навіть у складних клінічних сценаріях.

Кардіоваскулярна безпека: що змінилося після CARES і FAST

Фебуксостат довго залишався «під мікроскопом» через побоювання щодо можливого підвищення серцево-судинного ризику. Підґрунтям для цього став перспективний, але неоднозначно сприйнятий результат дослідження CARES (2018), яке стало справжнім вибухом у ревматологічній

спільноті [20]. У цьому дослідженні порівнювали фебуксостат та алопуринол у пацієнтів із подагрою і високим кардіоваскулярним ризиком.

І хоча первинна кінцева точка (MACE – major adverse cardiovascular events) не відрізнялася між групами, несподівано був зафіксований вищий рівень смертності від усіх причин і серцево-судинної смертності в групі фебуксостату. Цей результат викликав занепокоєння і навіть призвів до внесення попереджень до інструкцій у США.

Проте критичний аналіз CARES актуалізує чимало питань [21], а саме:

- ✓ понад 45% пацієнтів припинили лікування достроково;
- ✓ неповні дані про подальший перебіг у багатьох учасників;
- ✓ відсутність контролю за супутньою терапією.

Усе це підірвало довіру до висновків CARES. І от у 2020 році з'являється FAST – європейське дослідження, яке стало справжнім реваншем для фебуксостату [22]. Тут уже були:

- ✓ дизайн з урахуванням реальної клінічної практики;
- ✓ менше втрат пацієнтів під час спостереження;
- ✓ активне використання сучасних засобів контролю супутніх станів.

Результати FAST показали: фебуксостат не асоціюється з підвищенням ризиком MACE, серцево-судинної або загальної смертності порівняно з алопуринолом – навпаки, у певних підгрупах пацієнтів навіть фіксувалася тенденція до зниження ризику при застосуванні фебуксостату [21].

Отже, сучасна доказова база реабілітує фебуксостат як уратзнижувальний препарат при кардіоваскулярній коморбідності.

Персоналізований підхід до уратзнижувальної терапії

XXI століття диктує нові стандарти в лікуванні хронічних метаболічних захворювань: шаблонні схеми поступаються місцем персоналізованим стратегіям, де враховується кожен аспект – від супутніх патологій до прихильності пацієнта до терапії.

➔ Наразі фебуксостат:

- більше не альтернатива, а повноцінна перша лінія терапії. Визнання з боку NICE у 2022 році – це не просто зміна рекомендацій, а результат глибокого аналізу ефективності, безпеки та зручності препарату в реальній клінічній практиці;
- раціональний вибір для пацієнтів із ХХН – як з огляду на фармакокінетичні особливості, так і завдяки потенційному нефропротекторному ефекту;
- простота режиму прийому (лише 1 раз на добу), відсутність необхідності титрування та передбачуваний ефект зменшують ризик лікарських взаємодій і підвищують прихильність до лікування;
- у пацієнтів із високими початковими показниками СК саме фебуксостат дозволяє швидше і стабільніше досягти бажаного рівня <6 або навіть <5 мг/дл, що є критичним для профілактики рецидивів і зменшення тофусів.

В Україні, зокрема, представлений препарат фебуксостату Подаграт, який має якість, доступність, комфорт застосування, притаманні препаратам фебуксостату.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Реддіс Лабораторіз» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб (інформація про який також наведена в супутньому інфоблоці, див.).

PD-22.04.2025-Rx2-7.1 ч.1

Лікування остеопорозу до мети. Чи існує treat-to-target?

За матеріалами майстер-класу «Менеджмент скелетно-м'язового болю: що треба знати практикуючому лікарю»

У межах майстер-класу «Менеджмент скелетно-м'язового болю: що треба знати практикуючому лікарю», який відбувся 25 березня на онлайн-платформі OsteoHub, керівник навчального центру Інституту ревматології (м. Київ), лікар-ревматолог «Клініки сучасної ревматології», доктор медичних наук, професор Єлизавета Давидівна Єгудіна висвітлила важливі моменти менеджменту таких хворих.



Є.Д. Єгудіна

У веденні пацієнтів із різними ревматологічними, ендокринологічними, кардіологічними захворюваннями лікарі мають можливість орієнтуватися на певні цілі, вони обирають лікування та оцінюють його результативність з урахуванням певних чітких критеріїв досягнення таких цілей (англ. – target) [1-3]. Постають такі запитання: чи є у веденні пацієнтів з остеопорозом treat-to-target (тобто лікування до цілі) та які критерії досягнення цих цілей: Т-критерій, ризик переломів, відсутність переломів протягом 1, 2, 5 років?

Нововведення в лікуванні остеопорозу

Протягом останніх 8 років схвалено нові анаболічні засоби – абалопаратид і ромосозумаб. Терипаратид схвалений для тривалішого використання, тобто >24 міс. З'явилося багато порівняльних досліджень щодо ефективності цих препаратів. Показано, що анаболічні препарати (АП) мають перевагу порівняно з бісфосфонатами (БФ) з метою зниження ризику переломів. Наявні докази того, що деякі антирезорбтивні засоби знижують ризик переломів краще за інші. Опубліковано велике метареґресійне випробування FNIH/SABRE, яке об'єднало >50 рандомізованих клінічних досліджень (РКД), а також продемонструвало значну кореляцію між збільшенням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) під час лікування та зниженням ризику перелому [4].

У нещодавніх рекомендаціях установлено нову категорію ризику – «дуже високий ризик перелому» (з наслідками для початкової терапії). Установлено важливість послідовного лікування: анаболічними засобами надають перевагу перед антирезорбтивними препаратами в пацієнтів із дуже високим ризиком [4].

Стосовно визначень ризику наявні різні рекомендації, розроблені Ендокринним товариством (Endocrine

Society, ES), Американською асоціацією клінічних ендокринологів (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE) (табл. 1) [5-7]. Усім пацієнтам слід призначати достатню саплементацию кальцієм, вітаміном D₃.

Анаболічна терапія

За результатами багатьох РКД анаболічна терапія перевершує БФ. Зокрема, це продемонстровано і в роботах щодо глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу: терипаратид перевершує алендронат (АлН). За тяжкого постменопаузального остеопорозу терипаратид перевершує ризедронат; ромосозумаб перевершує АлН. У всіх цих роботах наголошують на тому, що терапія АП має великий потенціал [9-12].

Доповідачка зауважила, що наразі в Україні лікування за допомогою АП для пацієнтів з остеопорозом є обмежено доступним, хоча основні нові публікації щодо остеопорозу стосуються саме цієї терапії.

В Україні є можливість застосовувати деносумаб. У дослідженні за участю майже 500 тис. жінок зменшення ризику переломів виявилось більшим у разі застосування деносумабу: він на 39% знижував ризик великих остеопоротичних переломів, на 36% – переломів стегна, на 43% – знижував ризик неverteбральних переломів (НВП) [13].

Опубліковано результати ретроспективного обсерваційного когортного дослідження за участю майже 90 тис. жінок, де порівнювали деносумаб із золедронатом. Зниження ризику перелому було більшим у разі застосування деносумабу: він на 26% більше знижував ризик великих остеопоротичних переломів, на 34% – переломів стегна, на 33% – ризик НВП [14].

Ефективність різних препаратів продемонстровано результатами порівняння у 3 РКД (FREEDOM, HORIZON, FLEX). Приріст МЩКТ у зоні «все стегно» (BC) (total hip) виявився більшим

у пацієнтів, котрі приймали деносумаб, а нижчим – у тих, хто отримував золедронат, а також ще нижчим – в осіб, що отримували АлН [15].

Критерії для вибору терапії

Для вибору оптимального лікування слід визначити ймовірність досягнення пацієнтом Т-критерію >-2,5 щонайменше протягом 3 років лікування. Ця ймовірність має бути щонайменше 50%. У таблиці 2 зазначено найнижчий базовий Т-критерій, який дозволяє >50% жінок досягти Т-критерію >-2,5 за ≈3 роки. АП надають можливість досягти цільових рівнів протягом 3 років, коли пацієнт має набагато нижчі показники.

Таблиця 2. Оцінка найнижчого початкового Т-критерію і вибір препарату [16, 17]

	ВС	Поперековий відділ хребта (ПВХ)
АлН	-2,7	-3,0
Золедронат	-2,8	-3,1
Деносумаб	-2,8	-3,1
Ромосозумаб/АлН	-2,9	-3,5
Абалопаратид/АлН	-2,9	-3,5
Ромосозумаб/деносумаб	-3,1	-3,7

Більший рівень відповіді за МЩКТ спостерігається при застосуванні спочатку АП, а потім – АлН або деносумабу. За результатами дослідження, 1 рік приймання ромосозумабу, а згодом 1 рік деносумабу надає таке саме збільшення МЩКТ, як 7 років безперервного приймання деносумабу [18]. Серед АП ромосозумаб працює найкраще; на 2-му місці за ефективністю – абалопаратид; на 3-му місці – терипаратид (якщо оцінювати за змінами МЩКТ) [19].

Спікерка наголосила, що під час обрання терапії слід орієнтуватися на показник ВС. Саме середній рівень МЩКТ ВС є прогностичним для подальшого ризику як НВП, так і вертебральних переломів. Помітніше зниження ризику переломів із значнішим збільшенням МЩКТ продемонстровано в дослідженні ARCH, результати якого демонструють найкращу кореляцію між збільшенням МЩКТ ВС; зниження ризику є оптимальним, коли Т-критерій ВС >-1,5. Збільшення МЩКТ під час лікування не передбачало зниження ризику НВП [20].

Вищий загальний Т-критерій ВС при лікуванні деносумабом пов'язувався з меншим ризиком НВП. Аналіз дослідження FREEDOM у жінок із безперервним прийомом деносумабу (до 10 років) продемонстрував плато ризику НВП із досягненням Т-показника ВС між -2,0 і -1,5. Коли початковий Т-критерій фіксувався між -2,5 і -2,0,

збільшення Т-критерію щонайменше на 1,0 пов'язувалося зі значним зниженням ризику НВП [21].

У 2024 році опубліковано роботу, результат якої полягає у тому, що МЩКТ може бути сурогатною кінцевою точкою для зниження ризику переломів у клінічних випробуваннях лікування остеопорозу [22].

Сценарії вибору початкового лікування

Слід обирати лікування, яке з 50% ймовірністю дозволить досягти мети лікування протягом адекватного періоду часу (≈3 роки), особливо для пацієнтів із неминучим ризиком переломів. Якщо хворий має дуже високий ризик переломів, спочатку призначають АП, а згодом – антирезорбтивний засіб [24].

Досягнення таких цілей можливе за допомогою широкого спектра ліків, які доведено знижують ризик вертебральних і НВП [20].

Для хворого з Т-критерієм >-2,5, відсутністю переломів, але з високим FRAX (вищим за поріг втручання) розглядають можливість початкової терапії антирезорбтивними засобами. Мінімальна мета в такому випадку – збільшити Т-критерій ВС на 3%, ПВХ – на 6% [13].

Якщо мети лікування не досягнуто, тобто був перелом під час терапії (включно з рентгенологічним переломом хребта), слід оцінити і вплинути на фактори ризику (за можливості). Якщо пацієнт приймає антирезорбтивні препарати, слід розглянути перехід на АП. Якщо хворий отримує АП, розглядають продовження тривалості приймання чи зміну препарату [13].

Якщо мета лікування досягнута, коли пацієнт отримував БФ, можлива перерва в терапії; якщо хворий застосовував деносумаб, необхідно перейти на БФ; якщо пацієнт одержував АП, переходять на антирезорбтивні засоби [13].

Алгоритм тактики ведення пацієнтів з остеопорозом

Визначають МЩКТ, оцінюють за алгоритмом FRAX, а за потреби розпочинають терапію остеопорозу. Наступна консультація пацієнта – через 3 міс. Слід проконтролювати, чи хворий приймає терапію, виявити побічні реакції. Наступний check-up – через 1-2 роки: хворий знову робить рентгенівську денситометрію, здійснюється оцінка за FRAX. Якщо пацієнт втратив МЩКТ і в нього високий FRAX, слід перевірити насамперед комплаєнс. Якщо хворий втратив МЩКТ і мав нещодавній перелом та високий FRAX, слід не лише перевірити комплаєнс, а й виключити вторинні причини й переглянути терапію.

Таблиця 1. Визначення ризику в пацієнтів з остеопорозом і рекомендації щодо лікування

Ризик	Визначення	Лікування
Низький (ES, AACE)	Т-критерій >-1,0 і відсутність перелому стегна чи хребця та FRAX, нижчий за поріг втручання	Нефармакологічне
Помірний (ES)	Т-критерій від -1,1 до -2,5 і відсутність перелому стегна чи хребця та FRAX, нижчий за поріг втручання	Нефармакологічне або БФ
Високий (ES, AACE)	Т-критерій ≤-2,5 або попередній перелом стегна чи хребця, або FRAX MOF/HF, вищий за поріг втручання	БФ Деносумаб Ралоксифен
Дуже високий (ES)	Т-критерій ≤-2,5 і переломи або множинні переломи хребців, або тяжкі переломи хребців (>40% втрати висоти хребців)	АП БФ Деносумаб
Дуже високий (AACE)	Т-критерій ≤-3 і перелом за останні 12 міс, перелом під час лікування, множинні переломи, множинні переломи хребців із високим ризиком падіння або тяжкі переломи хребців (>40% втрати висоти хребців), FRAX, вищий за верхню межу	АП БФ Деносумаб
Дуже високий (українські рекомендації, 2023)	Особи з показником Т ≤-4,0, переломом ПВХ або тіла хребця протягом останнього року, показником FRAX, вищим за верхню межу втручання	БФ Деносумаб

Через 1-2 роки спостерігається приріст на 3% МЩКТ або вона залишається стабільною (не обов'язково під час першого check-up збільшиться МЩКТ), у пацієнта немає переломів, FRAX низький, лікування продовжують, а наступний check-up – через 1-2 роки з рентгенівською денситометрією й оцінкою за FRAX. Якщо МЩКТ ВС усе ще >2,5 і пацієнт мав попередній перелом хребта чи стегна або він продовжує приймати високі дози глюкокортикоїдів, продовжуємо лікування й переоцінюємо потребу в терапії через певні проміжки часу [25].

Якщо за ВС Т-критерій >-2, у хворого немає переломів хребта, низький FRAX, можна зробити «лікарські канікули» на 3-5 років. Якщо МЩКТ ВС -2,0<-2,5, у пацієнта був перелом або високий FRAX, слід продовжити лікування. Під час «лікарських канікул» періодично (зазвичай раз на 1-2 роки) переоцінюють МЩКТ, оцінюють FRAX, розпитують хворого щодо історії нещодавнього перелому; якщо все стабільно, немає переломів, МЩКТ є незмінною, не спостерігається зниження на >3%, «лікарські канікули» продовжують. Якщо МЩКТ зменшується, FRAX стає високим; якщо перелом стався нещодавно, лікування «перезапускають». Можливо оцінювати ризик лише із врахуванням FRAX без МЩКТ, якщо рентгенівська денситометрія недоступна. Якщо FRAX підвищився, варто розглянути скерування пацієнта на рентгенівську денситометрію; якщо це неможливо, слід розпочати лікування такого хворого [25].

Інші лікувальні заходи та рекомендації

У рекомендаціях Bone Health and Osteoporosis Foundation (BHO) зазначено, що пацієнтам з остеопорозом необхідно споживати достатню кількість кальцію: 1000 мг/день для чоловіків віком 50-70 років; 1200 мг/день для жінок віком ≥51 рік і чоловіків віком ≥71 рік. Добавки кальцію рекомендують, якщо споживання кальцію є недостатнім. Рекомендовано підтримувати належний рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові; для цього додатково призначають прийом вітаміну D у дозі 800-1000 Од/день (в українських рекомендаціях – 1000-2000 Од/день).

Важливими є нефармакологічні заходи, зокрема врахування модифікованих факторів ризику, пов'язаних із падінням: прийом седативних ліків, поліпрагмазія, гіпотонія, наявність вестибулопатії, порушення ходи чи зору. Слід переконати пацієнта в необхідності користування ціпком, обговорити з родиною створення умов для полегшення його побуту, зокрема під час відвідування ванни. Важливо робити фізичні вправи, особливо на баланс [26].

Остіверон для нормалізації функціонального стану опорно-рухового апарату при переломах

Результати метааналізу демонструють, що комбінований прийом вітаміну D₃ і кальцію знижує ризик будь-якого перелому на 6%, а ризик перелому стегна – на 16% [27].

Остіверон – мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс StimuCal™; містить 168 мг осеїну (білкова фракція) та 466,9 мг гідроксиапатиту (мінеральна фракція). Осеїн впливає на проліферацію і диференціювання остеобластів, формування тканинно-специфічних

структур регенерату за рахунок наявності колагену I типу, неколагенових пептидів (трансформувального фактора росту β, інсуліноподібних факторів росту I та 2 типів, остеокальцину). В гідроксиапатиті концентрація кальцію і фосфору схожа на таку нашої кісткової тканини, що сприяє осифікації, мінералізації, утворенню кісткового регенерату в III-IV стадії загоєння.

Згідно з результатами досліджень, додавання білкової фракції StimuCal™ до культур остеобластів сприяло збільшенню площі мінералізації. Це дозволяє зробити процес регенерації кістки контрольованим при остеопорозі [28].

Епідеміологічні дані свідчать про те, що високі концентрації кальцію в сироватці крові після приймання добавок різних солей кальцію пов'язані з підвищенням серцево-судинним ризиком, зі збільшенням ризику сечокам'яної хвороби. Саме тому слід застосовувати безпечнішу форму додаткового кальцію, яка повільно засвоюється, як і харчове

джерело кальцію, не створюючи пікових концентрацій у крові [29]. У дослідженні порівнювали цитратний, карбонатний кальцій і гідроксиапатит. Вивчали пікові рівні кальцію в крові після приймання різних його форм через 2-4-6-8 год. Пікові рівні кальцію в крові виявилися на 45-49% нижчими після приймання StimuCal™ (Остіверон) порівняно з карбонатом чи цитратом кальцію [30].

Проведено дослідження короткочасного (90 днів) впливу StimuCal™ (Остіверон) й інших солей кальцію на маркери обміну кісткової тканини: Остіверон та інші солі кальцію спричинили ідентичне пригнічення маркерів обміну кісткової тканини СТХ і PINP, що свідчить про зіставну ефективність у зменшенні резорбції кісткової тканини [31].

Пацієнтам із переломами, остеопорозом зазвичай рекомендують по 3-6 капсул на добу у 2 прийоми, однак існують й інші режими вживання дієтичної добавки Остіверон.

Висновки

- 1 Метою лікування остеопорозу є профілактика переломів. Відповідь на лікування не означає наявності прийнятної рівня ризику переломів. Будь-яке лікування краще за його відсутність, але деякі засоби можуть бути ефективнішими за інші.
- 2 Рішення щодо лікування має бути індивідуальним залежно від ризику переломів, Т-критерію, наявності переломів в анамнезі.
- 3 Пацієнтам з остеопорозом за необхідності слід приймати засоби, що містять кальцій. Мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс Остіверон може сприяти зниженню резорбції та інгібуванню маркерів обміну кісткової тканини СТХ і PINP після 90 днів вживання. Завдяки повільній абсорбції та меншому впливу на рівень іонізованого кальцію в перші 8 год після приймання Остіверон має хороший профіль безпеки.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготувала **Наталія Горбаль**

ОСТИВЕРОН

БІЛЬШЕ,
НІЖ ПРОСТО КАЛЬЦІЙ!

МІКРОКРИСТАЛІЧНИЙ ГІДРОКСИПАТИТНИЙ КОМПЛЕКС

АКТИВНИЙ ВЖЕ НА РАННІХ СТАДІЯХ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКИ¹

НАТИВНИЙ КАЛЬЦІЙ - ДОБРЕ ЗАСВОЮЄТЬСЯ

ВИСОКОДОСТУПНИЙ КАЛЬЦІЙ - НАДІЙНО ФІКСУЄТЬСЯ В КІСТЦІ²

КАЛЬЦІЙ З ПОВІЛЬНОЮ АБСОРБЦІЄЮ - НЕ СТВОРЮЄ ПІКОВИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ³

КАЛЬЦІЙ В МАЛЕНЬКИХ КАПСУЛАХ - ЛЕГКО КОВТАТИ ТА НЕ ТРЕБА ДІЛИТИ

Коротка інструкція:

Дієтична добавка, не є лікарським засобом. Склад: 1 капсула містить мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс StimuCal™ – 700 мг (мг). StimuCal™ включає: 168 мг (мг) протеїнів (колагену I типу та неколагенових пептидів, у тому числі інсуліноподібний фактор росту I та II типу (IGF1 – 0,1995 мкг (мг), IGF2 – 0,119 мкг (мг)), трансформуючий ростовий фактор бета (TGF-β – 0,0175 мкг (мг)), остеокальцин – 422,8 мкг (мг)) та 466,9 мг (мг) гідроксиапатитукальцію (в тому числі 162 мг (мг) кальцію, 86,8 мг (мг) фосфору, 2,8 мг (мг) магнію, 44,8 мкг (мг) цинку, 2,73 мкг (мг) заліза та 0,98 мкг (мг) бору). Показання: при переломах: з першого дня перелому і протягом 14 днів рекомендовано вживати по 1 капсулі на добу, 3-15-го дня рекомендовано збільшити дозу до 3 капсул на добу (розділити на 2 прийоми); при остеопорозі: вживати дорослим по 3-6 капсул на добу (розділити на 2 прийоми). Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу, не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, гіперкальціємія, гіперкальціурія, сечокам'яна хвороба, кальциноз тканин, тяжкі порушення функції нирок, гіперпроліферативні процеси. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці в сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці за кімнатної температури. Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника: ТОВ «Солефарм», Латвія, юридична адреса: вул. Алкшню 4, Яунмарупе, Марупський край, LV – 2166, Латвія, тел.: +37129484403 / Alksnu 4, Jaunmarupe, Marupes novads, LV – 2166, Latvia, адреса для листування: LV-2167 Latvia, тел.: +37129484403. Уповноважений представник в Україні: ТОВ «БАЗИД ФАРМ ГРУП», Україна, 01021, м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, н/п 43, тел.: +38(044) 337-25-38.

Список літературних джерел:

1. Minkin, D.S., et al., "Preliminary study on the role of StimuCal on the growth and differentiation of primary rat osteoblasts cultured in 3D." Bone and Joint Group University of Auckland, New Zealand, 2012.

2. Niu, Z., "Nanohydroxyapatite application to osteoporosis management." J. Nutr. J. Journal of Osteoporosis, — 2013. — Vol. 2013. — Article 679025, doi: 10.1155/2013/679025.

3. Reid, I.R., Bristow, S., "Effects of StimuCal, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium markers of bone turnover in postmenopausal women. A randomised controlled trial." Bone and Joint Research Group, Department of Medicine, Faculty of Medical and Health Sciences, The University of Auckland, New Zealand, 2012.

Оновлені стратегії лікування системної склеродермії

Системна склеродермія (СС) – це рідкісне захворювання сполучної тканини з аутоімунним і судинним ураженням. Основною ознакою є фіброз тканин і судин, що може зумовити різні прояви на шкірі та внутрішніх органах. Ця особливість робить хворобу різноманітною як за симптомами, які вона спричиняє, так і за методами лікування. Треба зазначити, що СС іноді називають склеродермією, але цей термін стосується лише ураження шкіри. Оскільки нешкірні прояви мають суттєве значення, в нових рекомендаціях перевагу надають терміну «системна склеродермія».

Остання версія рекомендацій була опублікована в 2017 році, але з того часу розроблено нові методи лікування та проведено багато клінічних досліджень. Щоб вирішити цю проблему, Європейський альянс ревматологічних асоціацій (EULAR) переглянув і оновив рекомендації. Оновлення, опубліковані в жовтневому номері журналу *Annals of Rheumatic Diseases*, містять 22 індивідуальні рекомендації, розділені на 9 ключових категорій. У 2017 році таких рекомендацій було лише 16.

Нові рекомендації зосереджені на 8 ключових проявах СС, а також розглядають людей із незадовільним прогнозом. Перша група рекомендацій стосується людей із синдромом Рейно – вазоспастичним станом, коли дрібні кровоносні судини поблизу поверхні шкіри не забезпечують потреби в кровопостачанні. Далі пропонуються спеціальні рекомендації для людей, у яких СС спричиняє виразки на пальцях, потім – для пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією і для хворих зі склеродермічним нирковим кризом, за якого раптове підвищення артеріального тиску пов'язане зі швидким зниженням функції нирок. Інші прояви включають фіброз або потовщення шкіри, інтерстиціальне захворювання легень, шлунково-кишкові прояви та артрит.

Нові рекомендації відображають результати декількох клінічних випробувань з демонстрацією ефективності як синтетичної, так і біологічної терапії у різних підгрупах пацієнтів. Універсальну стратегію неможливо застосувати для лікування СС, адже для ухвалення обґрунтованого рішення необхідно враховувати тривалість захворювання, супутню патологію, особливості пацієнта, місцеву доступність і вартість ліків. EULAR впевнений, що нові рекомендації надають найсучасніші настанови для лікарів у всьому світі, які допомагають вести всіх хворих із СС згідно із принципами доказової медицини.

Джерело: <https://ard.bmj.com/content/early/2024/10/10/ard-2024-226430>.

Новий нанопрепарат на основі альдегіду з кориці для лікування ревматоїдного артриту

Велика дослідницька група на чолі з науковцями з медичного факультету Університету Гонконгу розробила новий нанопрепарат на основі альдегіду з кориці – поширеної харчової добавки, що чинить протизапальну дію. За допомогою інноваційних методик дослідники створили наночастинки розміром до 100 нм, які доставляють терапевтичні агенти точно до запалених ділянок, тому проявляють вираженішу дію та чинять менше небажаних ускладнень. Розробку вчених було відзначено Золотою медаллю на Міжнародній виставці винаходів у Женеві. Результати дослідження опубліковано в *Advanced Healthcare Materials*; на основі цієї роботи подано заявку на патент.

Альдегід із кориці – це органічна сполука із формулою C_9H_8O , що міститься в корі коричневих дерев та інших видів роду *Cinnamomum*, а також надає кориці характерного смаку й запаху. Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалено альдегід як харчову добавку, що свідчить про її біобезпеку. Сполука чинить протизапальну та антиоксидантну активність, регулюючи запальні сигнальні шляхи та впливаючи на вільні радикали. Однак клінічне застосування альдегіду обмежене його нестабільністю через швидке окислення альдегідної групи, погану розчинність і неселективність до точок прикладання сполуки.

Ревматоїдний артрит є поширеним хронічним запальним розладом, спричиненим порушенням регуляції імунної відповіді. Через патологію страждає ~1% населення світу. Сучасні стратегії лікування передбачають використання протизапальних препаратів (нестероїдні протизапальні препарати, стероїди й інші біологічні агенти), а в тяжких випадках може знадобитися хірургічне втручання. За допомогою хімічної модифікації дослідницька група перетворила альдегід із кориці на полімерні проліки, що реагують на активні форми кисню. Проліки – неактивні препарати, що починають діяти після біотрансформації в організмі.

В експериментах на двох моделях мишей із ревматоїдним артритом і виразковим колітом виявили, що наночастинки ефективно накопичуються на запалених ділянках після внутрішньовенної ін'єкції. Наночастинки вивільняли альдегід із кориці у відповідь на високі концентрації активних форм кисню в запалених місцях, що полегшувало прогресування запалення шляхом інгібування надмірного виробництва прозапальних цитокінів. Учені зараз працюють над розробленням пероральної лікарської форми альдегіду з кориці для полегшення використання пацієнтами.

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adhm.202301394>.

Новий ПЕТ-індикатор виявляє артрит до появи симптомів

Згідно з даними дослідження, опублікованого в лютневому номері *The Journal of Nuclear Medicine*, новий метод позитрон-емісійної томографії може неінвазивно виявляти активне запалення в організмі до появи клінічних симптомів. Використовуючи ПЕТ-індикатор, який зв'язується з білками, наявними на активованих імунних клітинах, ця методика створює зображення тривалого запалення по всьому тілу, наприклад ревматоїдного артриту. Ревматоїдний артрит є найпоширенішим типом артриту, на який страждають 18 млн людей у всьому світі. Це складне аутоімунне захворювання, що характеризується хронічним запаленням. Такий стан може спричинити руйнування хряща і кістки, що зрештою зумовить обмеження, інвалідність, втрату функцій, зниження якості та скорочення тривалості життя.

CD 69 є одним із найперших маркерів клітинної поверхні, які можна побачити на клітинах із запаленням; він наявний у тканинах пацієнтів із ревматоїдним артритом. Отже, науковці оцінили ефективність ПЕТ-агента, націленого на CD 69, 68 Ga-DOTA-Z CAM241, для раннього виявлення захворювання на мишачій моделі артриту. В дослідженні організми мишей візуалізували за допомогою нового інструменту до, через 3, 7 і 12 днів після індукції артриту. Прогресування захворювання контролювали за клінічними параметрами, як-от вимірювання маси тіла та оцінка набряку лап. Було проаналізовано поглинання агента кінцівками, а після останнього ПЕТ-сканування зразки біопсії тканини були досліджені на експресію CD 69. Друга група мишей отримала ПЕТ-сканування з неспецифічним контрольним пептидом.

Підвищене поглинання CD 69-спрямованого індикатора 68 Ga-DOTA-Z CAM241 спостерігалось в лапах мишей з індукованим артритом через 3 дні після індукції, що передувало появі клінічних симптомів через 5-7 днів після індукції. Поглинання агента також корелювало із клінічною оцінкою та тяжкістю захворювання. Неспецифічний контрольний пептид продемонстрував лише низьке зв'язування. Зараз учені планують оцінювати ефективність методики на людях і сподіваються, що ця технологія буде широко використовуватися при багатьох захворюваннях, які включають активовані імунні клітини та осередки запалення.

Джерело: <https://jnm.snmjournals.org/content/65/2/294>.

Пори мітохондрій є потенційним ключем до лікування м'язових дистрофій

Відтоді як у 1960-х роках стали популярними телемарафони Джеррі Льюїса, мільйони людей познайомилися з рідкісним захворюванням – м'язовою дистрофією (МД). У подальшому медичний світ дізнався багато нового, зокрема про те, що існує >30 тісно пов'язаних розладів, які можуть спричинити поступову дегенерацію м'язів. Приблизно 250 000 людей у США мають м'язову дистрофію. Хоча багато пацієнтів живуть довше завдяки вдосконаленій терапії, лікування не знайдено.

Вражаючи дослідження, проведене вченими із Cincinnati Children's (США) й опубліковане 25 серпня 2023 року в *Science Advances*, повідомляє про абсолютно новий підхід до запобігання симптомам виснаження м'язів при МД. Наукова розвідка зосереджена на ролі, яку відіграють мітохондрії (крихітні органели в клітинах, які переробляють поживні речовини на енергію, необхідну для виживання клітин).

Дослідники виділили основний хвороботворний компонент МД у порі мітохондріальної проникності. Якщо завадити цій порі функціонувати, дистрофічні захворювання на моделях мишей, яких вивчали, майже повністю зникають. Помітили, що захист триває після 1 року життя миші, що дорівнює ~40 рокам життя людини.

Органели мітохондрій оточені власною мембраною. Однак під час дії окисного стресу або патологічного перевантаження іонами кальцію мітохондрії відкривають пори в своїй захисній мембрані. Приплив надлишку кальцію спричиняє розрив органел, що зумовлює відмирання м'язових волокон. Цей процес клітинної смерті, регульованої мітохондріальними порами, спостерігався в інших станах, включаючи ушкодження серцевого м'яза після інфаркту та нейродегенеративні захворювання, в т. ч. хвороби Гантінгтона, Альцгеймера, бічний аміотрофічний склероз.

Команда дослідників установила, що два гени в мишей – Slc25a4 і Ppif – працюють узгоджено, сприяючи небажаному утворенню пор. Контроль одного з них лише сповільнював прогресування МД, а відсутність обох разом зупиняла його. Ген Ppif виробляє білок під назвою CypD, а Slc25a4 – білок ANT1. Якщо ідентифікувати нетоксичний інгібітор ANT, який також може націлюватися на мітохондріальну пору, то результати експериментів свідчать про те, що комбіноване лікування низькими дозами інгібітора CypD стане новою терапевтичною стратегією. Зараз дослідники вивчають вплив цих генів на серцевий м'яз і планують провести дослідження, використовуючи людські клітини.

Джерело: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adi2767>.

АРТРО-ГРАН для зменшення болю в суглобах: коли важливі ефективність і безпека

Біль у суглобах – одна з найчастіших причин звернення дорослого населення до лікаря незалежно від віку пацієнта чи наявності діагнозу. Остеоартрит, ревматоїдний артрит, подагра, радикулопатії, механічне перевантаження – незалежно від етіології біль обмежує рухливість, погіршує якість життя і часто стає хронічним. У стандартній практиці терапія суглобового болю асоціюється з призначенням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Вони доступні, швидко знижують інтенсивність болю, зменшують запалення. Проте дедалі частіше лікар стикається із ситуацією, коли НПЗП або недостатньо ефективні, або небажані, або просто небезпечні. Нерідко пацієнти самі звертаються з питанням: «Що я можу приймати, щоб було безпечніше за НПЗП?», особливо коли біль повертається одразу після припинення приймання цих засобів або коли виникають побічні явища на фоні терапії НПЗП.

До найтипівіших небажаних явищ при застосуванні НПЗП належать гастроінтестинальні ускладнення – від шлункового дискомфорту до виразок і шлунково-кишкових кровотеч, а також нефротоксичність, особливо загрозлива в пацієнтів із віковим зниженням швидкості клубочкової фільтрації, підвищення артеріального тиску, загострення серцевої недостатності тощо. За наявності супутніх захворювань НПЗП можуть вступати в небажані взаємодії з препаратами, які пацієнт приймає на постійній основі, зокрема з антикоагулянтами, гіпотензивними засобами чи діуретиками. Крім того, в пацієнтів із бронхіальною астмою НПЗП здатні провокувати бронхоспазм. Та й загалом тривале безперервне застосування НПЗП для багатьох пацієнтів просто недосяжне через несприятливий профіль безпеки. У таких умовах зростає потреба в іншому, м'якшому, але клінічно виправданому підході, який би дозволив зменшити біль без ризику загострення основної чи супутньої патології.

Саме на перетині потреби в безпеці та необхідності знеболення і з'являється актуальність призначення гомеопатичних препаратів. Один із таких засобів – АРТРО-ГРАН – комплексний лікарський гомеопатичний препарат для зменшення болю в суглобах без зайвих ризиків, який є альтернативою або доповненням до базової терапії суглобового синдрому в багатьох клінічних сценаріях.

Симптоматична гомеопатія як сучасний підхід до лікування болю в суглобах

Гомеопатія давно вийшла за межі суто альтернативної практики. Сьогодні її використовують у понад 100 країнах світу, і вона офіційно входить до фармакопей багатьох європейських держав. Згідно з дослідженням, проведеним у 2023 році Європейською коаліцією з гомеопатичних і антропософських лікарських засобів (ЕСНАМР), гомеопатичні препарати застосовують 79% жителів Франції та 60% – Німеччини, країни, де гомеопатія зародилася понад 200 років тому. Також високий рівень використання спостерігається в Італії, Іспанії, Болгарії, Бельгії, Австрії.

Більшість пацієнтів обирають гомеопатичні лікарські засоби через натуральний склад, мінімум побічних ефектів, можливість уникнути «хімічних ліків» або тоді, коли традиційні засоби не надали бажаного результату. Часто саме гомеопатичні препарати сприймаються як найбільш прийнятні для дітей, осіб із поліморбідністю, пацієнтів похилого віку. Лікарі все частіше звертаються до гомеопатії тоді, коли традиційна фармакотерапія не дає очікуваного ефекту або несе надто високі ризики для пацієнта.

Сучасна гомеопатія – це більше ніж давня практика. Це науково вивірених інструмент, який у певних клінічних ситуаціях дає лікареві додаткові можливості там, де традиційні засоби або обмежені, або небажані. Завдяки цьому симптоматична гомеопатія поступово входить у практику не лише гомеопатів, а й терапевтів, ревматологів, неврологів, травматологів, лікарів загальної практики і педіатрів.

На відміну від класичної гомеопатії, де кожен засіб підбирається індивідуально з урахуванням фізичних, психоемоційних та поведінкових характеристик пацієнта, симптоматична гомеопатія орієнтується на провідний клінічний симптом. У випадку препарату АРТРО-ГРАН – це біль у суглобах незалежно від його етіології чи локалізації.

АРТРО-ГРАН – це лікарський засіб із п'яти гомеопатичних компонентів, кожен із яких впливає на біль у суглобах з урахуванням різних модальностей, тобто умов, за яких симптом з'являється, посилюється або зменшується:

◆ *Rhus toxicodendron* – діє при болях, які посилюються в спокої, після тривалої нерухомості або в холодну й сиру погоду, зменшуються після розходжування та при зігріванні;

◆ *Bryonia alba* – ефективна при різких болях, що загострюються під час руху, з набряком і почервонінням суглоба, які полегшуються холодними компресами;

◆ *Causticum* – впливає на глибокий, тягучий біль, характерний для деформованих суглобів, що посилюється від холоду та послаблюється у теплом ліжку;

◆ *Ledum* – діє за нічного болю в дрібних суглобах (особливо в пальцях) і при відчутті печіння, коли пацієнт шукає полегшення у холоді;

◆ *Rhododendron* – показаний при болю перед змінами погоди, з локалізацією переважно у верхній кінцівці (плечі, лікті, зап'ястя), що зменшується в теплі.

Крім того, ці компоненти мають вплив на часті супутні симптоми: скутість у суглобах, ранкову затримку рухливості, хрускіт, набряк, а також біль радикулітного типу. Завдяки цьому АРТРО-ГРАН може застосовуватися як при суглобовому синдромі у межах ревматичних захворювань (остеоартрит, ревматоїдний артрит, псоріатичний чи реактивний артрит, подагра), так і при м'язово-зв'язковому болю, спортивному перевантаженні або тривалому сидінні.

Препарат добре переноситься, не взаємодіє з іншими лікарськими засобами і може бути рекомендований як дорослим, так і дітям віком від 3 років. До того ж він підходить для тривалого застосування, не викликає звикання і зручний у використанні.

АРТРО-ГРАН – це лікарський засіб українського виробництва, створений на основі німецької гомеопатичної сировини. Виробником є ПрАТ «Національна гомеопатична спілка» – лідер у вітчизняному сегменті гомеопатичних засобів, заснований у 1996 році на базі найстарішої гомеопатичної аптеки Києва. Отже, препарат поєднує європейську якість з українським досвідом, відповідаючи очікуванням як лікаря, так і пацієнта.

Клінічний кейс: АРТРО-ГРАН у мультиморбідної пацієнтки



Під час майстер-класу Української асоціації остеопорозу «Менеджмент скелетно-м'язового болю: що треба знати практикуючому лікарю», що відбувся 25 березня, завідувачка кафедри терапії, сімейної медицини, гематології і трансфізіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Людмила Вікторівна Хімїон представила клінічний сценарій лікування 68-річної пацієнтки з вираженим болем при поліостеоартриті.

Пацієнтка мала супутні захворювання: артеріальну гіпертензію, ожиріння, дисліпідемію, бронхіальну астму та НПЗП-індуковану гастроуденопатію. Через високий ризик ускладнень системне застосування НПЗП було категорично протипоказане. Було призначено лише топічний НПЗП, однак для адекватного знеболення цього виявилось недостатньо.

З огляду на необхідність безпечного тривалого зменшення болю команда лікарів звернулася до гомеопатії як до клінічно обґрунтованої альтернативи. Пацієнтці було рекомендовано курс ліку-

вання препаратом АРТРО-ГРАН – комплексним гомеопатичним засобом, ефективність якого при остеоартриті підтримується як практичними спостереженнями, так і даними французького дослідження, що показало зменшення потреби в НПЗП у 2 рази в пацієнтів зі скелетно-м'язовим болем, які застосовували симптоматичні гомеопатичні препарати (Rossignol M. et al., 2012).



Для контролю болю рекомендують поетапну схему приймання АРТРО-ГРАНУ:

- ▶ 5 гранул 3 р/день упродовж перших 3 тижнів (гостра фаза);
- ▶ 5 гранул 2 р/день упродовж наступного місяця;
- ▶ 5 гранул 1 р/день упродовж ще 2 місяців.

Цей курс лікування зазвичай покривається трьома упаковками препарату.

У представленому клінічному випадку з огляду на виражений больовий синдром і тяжкий коморбідний фон було обрано інтенсивніший режим – по 5 гранул 3 р/день упродовж усіх 3 міс. Такий підхід дозволив досягти клінічно значущого позитивного ефекту без побічних реакцій і без потреби у системному НПЗП.

У відповідь на запитання аудиторії щодо механізму дії професор Л.В. Хімїон пояснила: «Комплексні гомеопатичні препарати, як-от АРТРО-ГРАН, поєднують компоненти, які діють на різні типи болю – при рухах, у спокої, що реагують на холод, вологу, спеку та зміни погоди. Вони можуть застосовуватися лікарями будь-якої спеціальності. Це т. зв. гомеопатія в кишені – ефективна, доступна й безпечна».

Висновки: зменшення болю в суглобах без зайвих ризиків

Біль у суглобах вимагає не лише знеболення, а й безпеки, хорошої переносимості за тривалого застосування та можливості комбінування з іншими методами лікування. У багатьох пацієнтів – від осіб літнього віку до активних людей із функціональним перевантаженням – саме ці вимоги визначають вибір терапії.

АРТРО-ГРАН відповідає на ці запити:

- ✓ має натуральний склад і м'який профіль дії;
- ✓ підходить дорослим, дітям та літнім пацієнтам;
- ✓ добре поєднується з іншими лікарськими засобами;
- ✓ може використовуватися в комплексній терапії та в міжкурсовому періоді базової терапії;
- ✓ знижує потребу в НПЗП за тривалого застосування.

Це сучасне рішення в арсеналі лікаря, коли потрібно не просто зняти біль, а зробити це м'яко, безпечно та з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта.

Підготував **Олексій Терещенко**



ВідеOVERСІЮ доповіді професора Л.В. Хімїон із клінічними коментарями можна переглянути за QR-кодом



реклама

АРТРО-ГРАН

ЗМЕНШЕННЯ БОЛЮ В СУГЛОБАХ БЕЗ ЗАЙВИХ РИЗИКІВ

Зменшити прийом НПЗП та анальгетиків

АРТРО-ГРАН
Гранули 2 контейнери по 5 г (1)

ГОМЕОПАТИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

АРТРО-ГРАН

Склад: діючі речовини: 10 г гранул містять: *Rhus toxicodendron* 1000CH 20 мг, *Bryonia alba* 200CH 20 мг, *Causticum* 1000CH 20 мг, *Ledum* 200CH 20 мг, *Rhododendron* 50CH 20 мг. Лікарська форма. Гранули. Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Полегшує біль, набряклість, скутість рухів у суглобах, сприяє нормалізації мінерального обміну, поліпшує кровопостачання тканин. Побічні реакції. Можливі реакції гіперчутливості. Подається у скороченні, повна інформація в інструкції для медичного застосування. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник/заявник. ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка», Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Грушевського, 19. РП в Україні UA/8451/01/01 від 17.05.2019. ПрАТ «Національна гомеопатична спілка», Україна, Київ, 04053, вул. Олександра Кониського 76-78, тел.: +38044 490 55 05, сайт: <https://www.nhu.com.ua>. Відділ Фармаконагляду: pharmacovigilance@nhu.com.ua, Телефон: +38067 328 11 08. Інформація про лікарський засіб для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

реклама

Каротидний атеросклероз vs коронарний: що страшніше?

За матеріалами IV Міжнародного конгресу FamilyDOC



М.С. Черська

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – основна причина смертності та захворюваності в усьому світі. Більшість ССЗ пов'язані з розвитком атеросклерозу, який є складною, багатофакторною патологією з повільно прогресувальним хронічним перебігом і ураженням артерій середнього та великого калібру. Протягом багатьох років ураженню коронарних артерій було присвячено значну кількість досліджень; натомість атеросклероз сонних артерій недостатньо оцінюється клініцистами при стратифікації пацієнтів. При визначенні серцево-судинного ризику варто враховувати всі можливі прояви захворювання. У межах IV Міжнародного конгресу сімейних лікарів FamilyDOC, який відбувся 4-5 квітня в змішаному форматі, ключові питання перебігу, проявів і сучасних підходів до лікування атеросклерозу в доповіді «Каротидний атеросклероз vs коронарний: що страшніше?» розглянула завідувачка консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», член Європейського товариства кардіологів (ESC), лікар-кардіолог, терапевт вищої категорії, доктор медичних наук Марія Сергіївна Черська.

Атеросклероз є системним захворюванням, яке уражає артерії переважно великого та середнього калібру. Каротидний та коронарний атеросклероз – два ключові прояви захворювання, які мають різні наслідки. Суперечливим питанням у клінічній практиці залишається оцінка ризиків і ступеня тяжкості ураження судинного русла різних анатомічних ділянок.

Незважаючи на розташування судин, уражених атеросклерозом, спільними є клінічні підходи до ведення пацієнтів із цією патологією. Зокрема, первинна профілактика проводиться в хворих на субклінічний атеросклероз, у розвитку якого основну роль відіграють генетичні фактори, вплив навколишнього середовища та спосіб життя. Вторинна профілактика (незалежно від типу атеросклерозу) показана хворим з атеросклероз-асоційованими захворюваннями; вона передбачає ретельне обстеження за допомогою ультразвукової візуалізації аорти, сонних артерій, клубово-стегнових артерій, а також визначення індексу коронарного кальцію за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) або коронарографії.

У пацієнтів зі встановленим діагнозом атеросклерозу варто також проводити оцінку сімейного анамнезу та специфічних маркерів (Namibi V. et al., 2017).

Клінічні прояви та діагностика каротидного атеросклерозу

Каротидний атеросклероз – це хронічне захворювання, яке характеризується утворенням атеросклеротичних бляшок на стінках сонних (каротидних) артерій, які постачають кров до головного мозку, обличчя та шиї, тому ураження цих судин проявляється патологічними симптомами мозкової діяльності або головним болем.

Незважаючи на недостатню клінічну оцінку каротидного атеросклерозу, ця патологія є найпоширенішою причиною порушення мозкового кровообігу.

- ➔ Наслідки атеросклерозу сонних артерій:
 - хронічні порушення мозкового кровообігу: звуження артерій обмежує доставку крові до мозку;
 - ішемічний інсульт: утворення тромбу чи відрив частини бляшки, яка потрапляє до мозкових судин і спричиняє інфаркт мозку;
 - транзиторні ішемічні атаки (ТІА): тимчасове порушення кровообігу, яке проявляється слабкістю, порушенням мовлення чи зору.

Під час оцінки ураження судин стенозувальний атеросклероз визначається у випадку площі бляшки >50% діаметра судин, тому клінічно значущими є атеросклеротичні зміни судин, які перевищують цей показник. За розмірів бляшки >70% пацієнтам може бути показано оперативне втручання. У віковій категорії <50 років у чоловіків частіше зустрічається ураження сонних

артерій. У жінок показники поширення каротидного атеросклерозу починають підвищуватися у віці >50 років. У віковому проміжку 60-69 років частота захворювання є практично однаковою в обох статей. У розвитку захворювання мають значення вік і куріння, що є прогностично значущим на будь-якій стадії патології. Гіпертонічна хвороба, цукровий діабет також частіше зустрічаються в пацієнтів із підтвердженим атеросклерозом.

Спікерка підкреслила відсутність безпосереднього зв'язку між наявністю бляшки в коронарних артеріях і ураженням сонних артерій. Згідно зі статистичними даними, поширеність обструктивного ураження сонних артерій у пацієнтів з установленим діагнозом ішемічної хвороби серця становить ≈20%, тобто зв'язок розвитку бляшок між коронарними артеріями та сонними нелінійний.

➔ Натомість етапи розвитку патології є спільними незалежно від кровоносного русла:

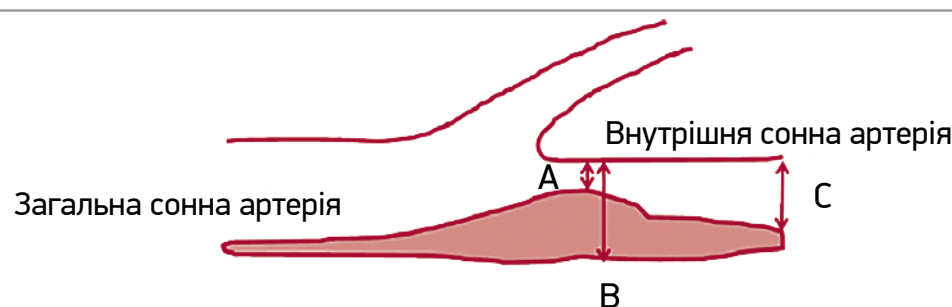
- 1 накопичення ліпідів: надлишок ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) залишається в стінках сонних артерій;
- 2 запальний процес: активація імунних клітин і вивільнення медіаторів запалення;
- 3 формування бляшок: утворення фіброзних бляшок, які звужують просвіт артерії;
- 4 нестабільність бляшки: розрив бляшки може зумовити утворення тромбів та емболізацію.

- ➔ До станів високого ризику розвитку інсульту, пов'язаного з атеросклерозом сонних артерій, належать (за порядком зростання ризику):
 - стеноз судини <50%, відсутність інсульту в анамнезі;
 - значний стеноз (>50%), відсутність попереднього інсульту / ТІА;
 - ТІА в анамнезі чи безсимптомний інфаркт, візуалізований за допомогою КТ або МРТ;
 - стеноз високого ступеня, нещодавно перенесений інсульт або ТІА.

В останніх двох випадках за медичними показаннями може розглядатися варіант проведення ревазуляризації. Для всіх зазначених груп пацієнтів показані відповідна медикаментозна терапія та модифікація способу життя. Основною метою терапії є запобігання розвитку критичного стенозу (>50%) та прогресування захворювання.

Міжнародні підходи до візуалізації атеросклеротичного ураження сонних артерій

Візуалізацію бляшок проводять за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД). Проте протоколи обстеження судин відрізняються в різних міжнародних товариствах.



$$\text{NASCET} = \frac{(C-A)/C}{1} \times 100$$

$$\text{ECST} = \frac{(B-A)/B}{1} \times 100$$

	NASCET (%)	ECST (%)
	30	65
	50	75
	70	85
	90	97

Рис. Еквівалентні ступені стенозу внутрішньої сонної артерії, оцінені за критеріями NASCET і ECST

➔ Манхеймський консенсус визначає каротидні бляшки як фокальні утворення, що:

- виступають у просвіт артерії на >0,5 мм або на ≥50% від значення навколишньої товщини комплексу інтима-медіа (KIM);
- мають товщину >1,5 мм (від інтимально-люмінальної межі до медіально-адвентичного з'єднання).

➔ Американське товариство ехокардіографії (ASE) визначає каротидні бляшки як фокальну ділянку з товщиною KIM >1,5 мм, що виступає у просвіт судини.

Хоча критична товщина бляшки (>1,5 мм) однакова, підхід до її включення в KIM відрізняється. Європейські та американські рекомендації не завжди включають бляшку до KIM. Натомість у японських рекомендаціях включено каротидні бляшки до товщини KIM, але поріг для визначення розміру є нижчим (від >1,0 до ≥1,1 мм) порівняно з європейськими й американськими стандартами. Максимальна товщина KIM (>1,1 мм) у Японії класифікується як каротидна бляшка і є діагностичним предиктором майбутніх цереброваскулярних та серцево-судинних подій у японській популяції (Nezu T. et al., 2020).

➔ Японська методика оцінки бляшок має такі особливості:

- система оцінки бляшок базується на додаванні максимальної товщини бляшок (>1,0 мм) на ближній і дальній стінках у 4 ділянках обох боків сонної артерії;
- ця напівкількісна система оцінки пов'язана із серцево-судинними факторами ризику, появою білої речовини в головному мозку (гілоз), прогнозом серцево-судинних подій.

З огляду на вищезазначені підходи щодо візуалізації атеросклеротичних бляшок виокремлюють дві основні методики

вимірювання стенозу коронарних артерій: північноамериканське дослідження симптоматичної каротидної ендартеректомії (NASCET) та європейське дослідження каротидної хірургії (ECST) (рис.).

➔ Точнішою є методика NASCET, тому в настановах ESC (2024) наголошено на такому:

- рекомендується використовувати метод NASCET або його неінвазивний еквівалент для оцінки стенозу внутрішньої сонної артерії (BCA);

- рекомендується застосовувати доплерографію як первинну візуалізацію для діагностики стенозу BCA;

- не рекомендується використовувати метод ECST для оцінки стенозу BCA.

Особливості атеросклеротичного ураження коронарних артерій

Перебіг атеросклеротичного ураження коронарних артерій відбувається за аналогічним сценарієм, тобто включаються ті самі патогенетичні чинники: генетична схильність, дія навколишнього середовища, вплив факторів ризику, наявність специфічних маркерів патології, розвиток субклінічного та явного коронарного атеросклерозу. Фактори ризику атеросклерозу включають генетичну схильність, ожиріння, куріння, дисліпідемію, гіпертонічну хворобу, цукровий діабет в анамнезі та хронічну хворобу нирок. Першими проявами захворювання на клітинному рівні є ознаки запального процесу, ендотеліальної дисфункції, окислювального стресу та поява піністих клітин (рання фаза утворення бляшок). На пізніших етапах спостерігаються прогресування бляшок, відкладання кальцію зі значним стенозом судини (Mortensen M.B. et al., 2020; Douglas P. et al., 2015; Stone G. et al., 2011). Клінічно коронарний атеросклероз у більшості випадків відрізняється наявністю

Таблиця 1. Інтенсивність гіполіпідемічного лікування

Таблиця 1. Інтенсивність гіполіпідемічного лікування	
Схема лікування	Середнє зниження ХС ЛПНЩ (%)
Статини середньої інтенсивності	30
Статини високої інтенсивності	50
Статини високої інтенсивності + езетиміб	65
Інгібітор PCSK9	60
Інгібітор PCSK9 + статини високої інтенсивності	75
Інгібітор PCSK9 + статини високої інтенсивності + езетиміб	85

симптомів. Навіть якщо в пацієнта наявна бляшка, але відсутні симптоми, хворий має високий серцево-судинний ризик. Такі пацієнти потребують проведення вторинної профілактики (Blaha M.J. et al., 2016). Як у випадку церебрального атеросклерозу, ураження коронарних артерій прогресує та розвивається з віком (Tota-Maharaj R. et al., 2014). Так, у віці 55-64 роки лише 17% пацієнтів мають індекс кальцифікації коронарних артерій (ККА) >100 і належать до високого ризику; натомість у групі віком 75-84 роки цей показник досягає 51%.

У клінічних дослідженнях неодноразово підтверджено зв'язок між 5 найпоширенішими факторами ризику (куріння, дисліпідемія, діабет, гіпертонічна хвороба, сімейний анамнез) і швидкістю розвитку атеросклерозу. Якщо в анамнезі наявні такі фактори ризику, визначення коронарного кальцію є ефективним скринінговим методом стратифікації пацієнтів. Під час оцінки коронарного кальцію варто враховувати, що підвищені значення потребують подальшого інструментального обстеження. Рівень кальцію коронарних артерій визначає та кількісно оцінює навантаження, спричинене бляшками в безсимптомних пацієнтів. Це положення визначено настановами Американської колегії кардіологів (ACC, 2019) та Американської асоціації кардіологів (AHA, 2019): у дорослих із проміжним ризиком або окремих осіб із пограничним ризиком, якщо рішення щодо застосування статинів залишається невизначеним, доцільно використовувати показник ККА для ухвалення рішення про відмову, відтермінування або початок терапії статинами. Результати КТ дають змогу точно оцінити ступінь серцево-судинного ризику.

Підходи до лікування атеросклерозу

Згідно з рекомендаціями ACC, показники коронарного кальцію обумовлюють тактику ведення пацієнтів. При значенні ККА >100 варто застосовувати терапію статинами середньої та високої інтенсивності. Рекомендації щодо призначення лікування на основі показників ККА визначають як первинну і вторинну терапію. Головною ланкою менеджменту атеросклерозу є гіполіпідемічна терапія, оскільки встановлено, що саме ЛПНЩ є основною причиною прогресування захворювання (Tokgözoğlu L. et al., 2022). Це обумовлює ретельний підбір статинів, які, крім стандартної ліпідознижувальної дії, мають багатогранні плейотропні ефекти у вигляді зниження інтенсивності запального процесу, зменшення тромбозу та сповільнення прогресування атеросклерозу.

У клінічних дослідженнях найпотужніший гіполіпідемічний ефект мав розувастатин (Almeida S.O. et al., 2019). Розувастатин є активною речовиною препарату Розуліп® компанії Egis, який доступний у дозуванні 10 і 20 мг, що дозволяє підібрати максимально ефективну дозу, а також провести титрацію статину на підставі показників ліпідограми.

Доведено, що статини знижують рівень холестерину (ХС) в сироватці разом зі значним зниженням захворюваності та смертності через ССЗ (Almeida S.O. et al., 2019). Правильний підбір дозування статинів безпосередньо впливає на показники ліпідограми. Так, у настановах ESC (2021) визначено загальні показники середнього зниження ХС ЛПНЩ на тлі монотерапії та комбінованого лікування (табл. 1).

В Україні єдиним монопрепаратом на основі езетимібу є Ліпобон компанії Egis; він ефективний у пацієнтів із непереносимістю статинів, а також у разі неможливості

Таблиця 2. Порівняння перебігу атеросклерозу у двох басейнах

Критерій	Каротидний атеросклероз	Коронарний атеросклероз
Основне ускладнення	Ішемічний інсульт	Інфаркт міокарда
Симптоматика	Часто безсимптомний	Може проявлятися стенокардією
Летальність	Висока за інсульту	Висока за інфаркту
Хірургічне лікування	Каротидна ендартеректомія, стентування	Стентування, шунтування
Контрольний метод	УЗД сонних артерій	Коронарна ангіографія

досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ за допомогою статинотерапії та за наявності протипоказань для їхнього призначення. Ліпобон приймають 1 р/добу, а стандартне дозування (10 мг) дозволяє знизити рівень ХС ЛПНЩ на 20%.

У рекомендаціях щодо оптимального використання ліпідознижувальної терапії при встановленому атеросклеротичному ССЗ (2024) наголошено, що максимально переносима доза високоінтенсивного статину в комбінації з езетимібом є першою лінією

в менеджменті атеросклерозу будь-якого басейну (Banach M. et al., 2024). Комбінована терапія дозволяє досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ у більшої кількості пацієнтів. В Україні фіксована комбінація розувастатину й езетимібу представлена препаратом Розуліп® Плюс (компанії Egis).

Наостанок спікерка представила наріжні питання атеросклерозу у двох різних басейнах (табл. 2).

Для молодих пацієнтів із ризиком раптової смерті коронарний атеросклероз є

небезпечнішим. Для людей літнього віку із факторами ризику інсульту каротидний атеросклероз не менш загрозливий. Головне – профілактика обох типів атеросклерозу: контроль ХС, артеріального тиску, рівня глюкози в крові та здоровий спосіб життя.

Висновки

Атеросклероз є системним захворюванням, яке чинить негативний вплив на судини будь-якої анатомічної ділянки. Коронарний та каротидний атеросклероз – найпоширеніші прояви ураження артерій та розвиток бляшок. Статини відіграють важливу роль у регресії бляшок зі зниженням вмісту ліпідів. Ці препарати додатково стабілізують атеросклеротичну бляшку, знижують інтенсивність запального процесу та покращують стан судин. Комбінована терапія розувастатином й езетимібом дозволяє швидше досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ у більшості пацієнтів.

Підготувала **Катерина Пашинська**



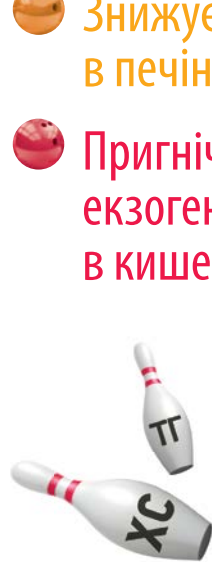
РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб
КАПСУЛИ



ПОДВІЙНИЙ¹ контроль холестерину

- 🍊 Знижує синтез холестерину в печінці
- 🍷 Пригнічує абсорбцію екзогенного холестерину в кишечнику



РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. Показання. Лікарський засіб призначати додатково до дієти для лікування дорослих пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, у яких достатній контроль захворювання досягається одночасним застосуванням розувастатину й езетимібу як монокомпонентних препаратів в тих самих дозах, що і в комбінованому препараті. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспору; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. Побічні реакції. Голові біль, астения, запор, нудота, висипання, свербіж, млягість та ін. Відпуcaється за рецептом лікаря. Р.П. № А/16808/01/01, № А/16807/01/01. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ГЕЛС, Угорщина*.

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

1. Мається на увазі Розуліл Плюс у формі капсул твердих, містять дві таблетки, 1 таблетку розувастатину та 1 таблетку езетимібу. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

ХС – холестерин, ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності, ТГ – тригліцериди.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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



В.І. Березняков, к.м.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб і сімейної медицини Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету; **І.В. Дарій**, PhD, асистент кафедри неврології Харківського національного медичного університету, капітан м/с ЗСУ, старший ординатор неврологічного відділення Військово-медичного клінічного центру Північного регіону; **М.Є. Березнякова**, д.м.н., професор кафедри технологій медичної діагностики Харківського національного медичного університету

Проспективне обсерваційне порівняльне клінічне спостереження ефективності застосування препаратів амброксолу в різних формах у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів

Відкриття антибіотиків за правом вважається однією з найвидатніших подій ХХ ст., що значно посилює можливості людства в боротьбі з інфекціями, зокрема з інфекціями дихальних шляхів. Проте тривале застосування антибіотиків зумовило зростання антибіотикорезистентності, що наразі є глобальною загрозою [1].

Наявні дані свідчать про значні обсяги споживання антибіотиків, особливо в центральній і східній Європі, зокрема в Україні, що створює умови для подальшого поширення антибіотикорезистентності [2]. Загалом контроль за споживанням антибіотиків є більшою проблемою в країнах із середнім і низьким рівнями доходу, включаючи педіатричний контингент хворих [3]. Однак дані щодо етіології інфекцій дихальних шляхів свідчать про переважну роль вірусів, на які антибіотики не діють [4, 5]. Сучасні тенденції у лікуванні інфекцій дихальних шляхів свідчать про зміщення акцентів у бік раціонального застосування антибіотиків, звуження спектра антибіотикотерапії та ширше використання неантибактеріальних засобів [6, 7].

Одним із часто вживаних препаратів у терапії інфекцій дихальних шляхів є амброксол. Цей препарат характеризується трьома ключовими механізмами дії: активізує вироблення сурфактанту, збільшує секрецію бронхіальних залоз, забезпечує ефективний муколітичний ефект. Завдяки особливостям фармакокінетики цей засіб покращує очищення бронхіального секрету, сприяє виведенню мокротиння, зменшує інтенсивність продуктивного кашлю. Ці властивості роблять амброксол важливим компонентом у лікуванні респіраторних захворювань, що супроводжуються надмірним утворенням в'язкого слизу [8, 9]. Проте молекула амброксолу має багато більше клінічно значущих властивостей, які будуть корисними для досягнення терапевтичних цілей (рис.).

Антиоксидантні властивості [10] дозволяють зменшити вплив оксидативного стресу, що є одним із провідних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень коронавірусної хвороби, спричиненої вірусом SARS-CoV-2 [11]; протівірусні властивості [12, 13], у т. ч. проти SARS-CoV-2 [14], роблять амброксол препаратом вибору в лікуванні інфекцій респіраторної системи вірусної етіології з огляду на вищезазначені властивості та той факт, що лікування амбулаторних пацієнтів із гострими респіраторними вірусними

інфекціями базується саме на симптоматичній терапії [15]. Хоча амброксол не є антибіотиком, він має антимікробні властивості, в т. ч. чинить значний вплив на мікробні плівки [16], які є причиною персистувальних, хронічних інфекцій дихальних шляхів [17, 18]. Ба більше, як виявилось, одночасне застосування амброксолу й антибіотиків різних класів (амінопеніцилінів, цефалоспоринів, макролідів) дозволяє потенціювати ефект антибіотиків, що заохочує до застосування такої комбінації [19], адже при цьому збільшується концентрація антибіотика саме в епітелії дихальних шляхів. Звертає на себе увагу і протизапальний ефект амброксолу, який зменшує тяжкість перебігу та системні прояви інфекції [20], що дозволяє покращити якість життя пацієнта. В комплексному лікуванні хвороб дихальних шляхів алергічного генезу, які часто супроводжуються збільшенням слизових виділень з дихальних шляхів, стануть у пригоді гіпосенсибілізуючі властивості амброксолу [21]. Декілька робіт присвячені застосуванню амброксолу в різних формах і концентраціях, що відкрило не лише нові способи доставки препарату, а й нові ефекти молекули, а це, своєю чергою, розширило клінічні показання (місцевий знеболювальний ефект) [22, 23].

Саме застосування амброксолу у високій концентрації у формі спрею дозволило розширити показання до застосування препарату без втрати інших корисних властивостей, а також досягти швидкого ефекту. Результати досліджень свідчать про значне поліпшення стану хворих згідно із суб'єктивною оцінкою, що згодом підтверджувалося об'єктивними методами контролю, адже зменшувалися частота й інтенсивність кашлю, вираженість болю в горлі, показники якості життя, пов'язаного зі здоров'ям (у всіх випадках зміни були статистично значущими) [24]. Отже, лікарська форма та спосіб доставки амброксолу визначають клінічні ефекти і показання до застосування амброксолу.

Відповідно, необхідне подальше вивчення клінічної ефективності амброксолу, особливо

з урахуванням його додаткових властивостей, зокрема впливу на кашель, який є одним із найпоширеніших симптомів захворювань органів дихання, крім того, він чинить значний вплив на якість життя, асоційовану зі здоров'ям [25, 26].

Нами проведено проспективне обсерваційне дослідження різних лікарських форм амброксолу в амбулаторних пацієнтів віком 18-65 років за оцінкою лікарів.

Мета: порівняти клінічну ефективність різних лікарських форм амброксолу в дорослих хворих з інфекціями верхніх і нижніх дихальних шляхів.

Матеріали та методи

В дослідженні взяли участь 171 амбулаторний пацієнт віком 18-65 років (середній вік становив 40 років): 79 чоловіків і 92 жінки; не було статистично значущої різниці за статевим складом вибірки ($p > 0,05$) (табл. 1). Діагностовані стани включали як інфекції верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) (гострий фарингіт, гострий тонзиліт, гострий ларингіт, гострий риносинусит, тощо), так і інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) (гострий трахеїт, гострий бронхіт, негоспітальна пневмонія). Комбіновані діагнози (фаринготрахеїт, ларинготрахеїт, трахеобронхіт) відносили до ІНДШ.

Амброксол застосовувався в таких формах: таблетки 30 мг – 3 р/добу; SR-форма (пролонгована дія) 75 мг – 1 р/добу; у формі спрею (Респікс® спреї, виробник – «Ай Ті Сі Продакшн С.Р.Л.», Італія). Респікс® спреї (амброксолу гідрохлорид 50 мг/мл) – єдиний в Україні високодозований оромукозальний спреї; в 1 струмені містить 10 мг амброксолу. За інструкцією призначався по 3 струмені (30 мг) 3 р/добу (табл. 2).

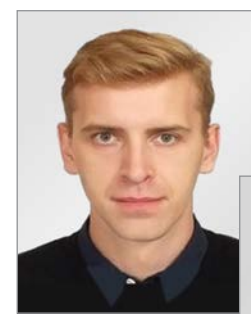
Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за віком, статтю та діагнозом

Середній вік	Чоловіки	Жінки	ІВДШ	ІНДШ
40,0	79	92	29	142

Для оцінки ефективності лікування згідно із враженнями лікарів використовувалася опитувальник із 8 запитань, а також візуальна аналогова 10-бальна шкала (ВАШ).

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів щодо застосованих лікарських форм амброксолу

Форма амброксолу	ІВДШ, n	ІНДШ, n	Разом, n	Разом, %
Респікс® спреї	20	58	78	45,6
Амброксол у таблетках 30 мг	4	46	50	29,2
SR-форма 75 мг	5	38	43	25,1
Разом, n	29	142	171	100,0



В.І. Березняков

І.В. Дарій



М.Є. Березнякова

Для обчислення та статистичної обробки результатів дослідження використовувалася пакет програм Microsoft Office та пакет Statistica for Windows 6.0. (StatSoft, Inc., США), ліцензія № 31415926535897.

Результати й обговорення

Перше запитання було таким: «Оцініть інтенсивність кашлю в пацієнта при його зверненні за шкалою від 1 до 10 (де 1 – кашель відсутній, 10 – кашель дуже виражений)». Для Респікс® спрею медіана становила 8 (2; 10); для таблетованої форми амброксолу в дозі 30 мг – 8 (3; 10); для SR-форми в дозі 75 мг – 8 (4; 10) відповідно. З розподілу зрозуміло, що бали за ВАШ зростають від амброксолу у формі спрею (нижчі бали) до SR-форми (вищі бали), що може свідчити про різницю в інтенсивності кашлю між групами. Після статистичної обробки даних із використанням тесту Краскела – Волліса статистично значущої різниці між групами пацієнтів, які вживали різні форми амброксолу, виявлено не було ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3. Інтенсивність кашлю при зверненні

Препарат	Результат Me (25, 75)	p 1, 2	p 1, 3	p 2, 3
Респікс® спреї (n=78)	8 (2; 10)	$p > 0,05$	$p > 0,05$	
Амброксол у таблетках 30 мг (n=50)	8 (3; 10)			$p > 0,05$
SR-форми амброксолу 75 мг (n=43)	8 (4; 10)			

Під час розподілу пацієнтів на підгрупи за локалізацією патологічного процесу (верхні чи нижні дихальні шляхи) виявлено статистично значущу різницю ($p < 0,05$) за ВАШ. Респікс® спреї: ІВДШ – медіана = 6, ІНДШ – медіана = 8; амброксол, таблетки 30 мг: ІВДШ – медіана = 7, ІНДШ – медіана = 8; SR-форма 75 мг: ІВДШ – медіана = 7,5, ІНДШ – медіана = 8. Статистично значуща різниця між підгрупами ІВДШ та ІНДШ ($p < 0,05$) у пацієнтів, які приймали Респікс® спреї, свідчить про тяжчий перебіг ІНДШ. У групах амброксолу в таблетках та SR-форми провести обробку даних не вийшло через замалий розмір підгрупи.

Друге запитання було таким: «Оцініть інтенсивність кашлю за 10-бальною системою через 1 год після застосування препарату».

На відміну від показників на момент звернення вже через 1 год після прийому препарату спостерігалася статистично значуща різниця між показниками інтенсивності кашлю в групах Респікс® спрею та амброксолу в таблетках 30 мг, а також у групах Респікс® спрею і SR-форми амброксолу 75 мг ($p < 0,05$). Це може свідчити про різницю в клінічній ефективності різних лікарських форм амброксолу, зокрема швидший ефект Респікс® спрею. Водночас



Рис. Багатоцільова корисна дія амброксолу

різниці між групами амброксолу в таблетках 30 мг і SR-форми амброксолу 75 мг не спостерігалось ($p > 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4. Інтенсивність кашлю через 1 год після прийому препарату				
Препарат	Результат Ме (25, 75)	p 1, 2	p 1, 3	p 2, 3
Респикс® спреї (n=78)	6 (1; 9)	p<0,05	p<0,05	
Амброксол у таблетках 30 мг (n=50)	7 (3; 10)			p>0,05
SR-форми амброксолу 75 мг (n=43)	7 (4; 10)			

Під час розподілу пацієнтів на підгрупи за локалізацією патологічного процесу (верхні чи нижні дихальні шляхи) зберігається статистично значуща різниця ($p < 0,05$) за ВАШ на користь ІНДШ.

Третє запитання стосувалося оцінки інтенсивності кашлю через 2 год після прийому препарату.

Таблиця 5. Інтенсивність кашлю через 2 год після прийому препарату				
Препарат	Результат Ме (25, 75)	p 1, 2	p 1, 3	p 2, 3
Респикс® спреї (n=78)	5 (0; 10)	p<0,05	p<0,05	
Амброксол у таблетках 30 мг (n=50)	7 (3; 9)			p>0,05
SR-форми амброксолу 75 мг (n=43)	7 (4; 9)			

Через 2 год після прийому препарату різниця між групами Респикс® спрею та амброксолу в таблетках 30 мг, а також між групами Респикс® спрею і SR-форми амброксолу 75 мг зберігається ($p < 0,05$), крім того, немає різниці між групами амброксолу в таблетках 30 мг і SR-форми амброксолу 75 мг (табл. 5). Проте виявлена раніше різниця між підгрупами ІВДШ та ІНДШ зникає ($p > 0,05$), що можна пояснити протизапальним ефектом амброксолу, хоча слід зазначити, що такий швидкий протизапальний ефект є сумнівним. Ба більше, порівняння таких підгруп не є первинною кінцевою точкою цього дослідження, тому отримані дані потребують уточнення в подальших дослідженнях.

За допомогою четвертого запитання оцінювали інтенсивність кашлю через 4 год після прийому препарату: спостерігалась тенденція до зниження балів за ВАШ, що відповідає поліпшенню стану в міру розкриття дії препарату (табл. 6).

Таблиця 6. Інтенсивність кашлю через 4 год після прийому препарату				
Препарат	Результат Ме (25, 75)	p 1, 2	p 1, 3	p 2, 3
Респикс® спреї (n=78)	4 (0; 10)	p<0,05	p<0,05	
Амброксол у таблетках 30 мг (n=50)	6 (2; 10)			p>0,05
SR-форми амброксолу 75 мг (n=43)	6 (3; 9)			

Різниця між групами зберігається аналогічно з попередніми спостереженнями, проте аналіз даних підгруп ІВДШ та ІНДШ через 4 год після приймання препарату знову продемонстрував наявність статистично значущої різниці ($p < 0,05$) у бік ІНДШ.

Оцінка інтенсивності кашлю – мета п'ятого запитання. Через 6 год після прийому препарату спостерігається збереження попередніх тенденцій: зокрема, Респикс® спреї продовжує демонструвати перевагу над групами порівняння (табл. 7).

Таблиця 7. Інтенсивність кашлю через 6 год після прийому препарату				
Препарат	Результат Ме (25, 75)	p 1, 2	p 1, 3	p 2, 3
Респикс® спреї (n=78)	4 (0; 10)	p<0,05	p<0,05	
Амброксол у таблетках 30 мг (n=50)	5 (2; 10)			p>0,05
SR-форми амброксолу 75 мг (n=43)	6 (2; 9)			

Проте при порівнянні даних підгруп ІВДШ та ІНДШ вони не досягли статистичної значущості ($p > 0,05$), хоча і спостерігалась тенденція до такої різниці.

У шостому запитанні потрібно було оцінити зручність застосування препарату за 5-бальною ВАШ, а в сьомому – ступінь задоволеності пацієнта лікуванням. Установлено, що найзручнішим у застосуванні хворі вважали саме Респикс® спреї ($p < 0,05$), крім того, статистично значуще більше пацієнтів були задоволені саме лікуванням Респикс® спреєм порівняно

з іншими формами амброксолу ($p < 0,05$). Загалом хворі вважали Респикс® спреї та SR-форму амброксолу зручнішими за таблетки амброксолу 30 мг, а лікуванням Респикс® спреєм пацієнти були задоволенішими, ніж SR-формою амброксолу 75 мг і таблетками амброксолу 30 мг.

Фактори, які могли чинити значний вплив на ухвалення рішення: менша частота прийому

(SR-форма – 1 р/день, спреї – швидке застосування без запивання), сучасність форм доставки, відповідність спрею для локального лікування верхніх дихальних шляхів, менша кількість скарг на незручність порівняно із 3-разовим прийомом таблеток, котрі часто критикували за необхідність запивання та частоту дозування.

➤ **Висновки**

Оцінка ефективності лікування згідно із враженнями лікарів дозволяє зробити такі висновки:

- ✓ **швидша дія Респикс® спрею:** у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів Респикс® спреї забезпечував швидше зниження інтенсивності кашлю (медіана 6 через 1 год; 4 через 6 год) порівняно з таблетками 30 мг (7 та 5) і SR-формою 75 мг (7 та 6) ($p < 0,05$);
- ✓ **вища зручність спрею та SR-форми:** Респикс® спреї та SR-форма (медіана зручності 5) оцінені як зручніші за таблетки 30 мг (медіана 4) через меншу частоту прийому та простоту застосування ($p < 0,05$);
- ✓ **найвища задоволеність від спрею:** пацієнти, які застосовували Респикс® спреї, демонстрували найвищу задоволеність від лікування (медіана 5) порівняно із SR-формою (медіана 4) і таблетками 30 мг (медіана 3), ймовірно, через швидкий ефект та зручність ($p < 0,05$);
- ✓ **тяжчий перебіг ІНДШ:** ІНДШ мали вищу початкову інтенсивність кашлю (медіана 8) порівняно з ІВДШ (медіана 6) для Респикс® спрею ($p < 0,05$), але різниця зникла через 2-6 год.

Список літератури знаходиться в редакції.



реклама

РЕСПИКС® СПРЕЙ

ОДНЕ РІШЕННЯ

- ✓ при кашлю
- ✓ при болю в горлі

ПОЛЕГШУЄ КАШЕЛЬ НА 6-12 ГОДИН¹

ЗМЕНШУЄ БІЛЬ У ГОРЛІ ЧЕРЕЗ 15 ХВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ – ДО 3 ГОДИН²

РЕКОМЕНДАЦІЯ РЕСПИКС® СПРЕЙ ДОЗВОЛЯЄ ЗМЕНШИТИ КІЛЬКІСТЬ ПРИЗНАЧЕНИХ МЕДИКАМЕНТІВ

Амброксолу гідрохлорид 5%
1 струмінь = 0,2 мл розчину
= 10 мг амброксолу¹

Стандартна доза для дітей від 12 років та дорослих:
3 струмені x 3 – 4 рази на добу¹

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Респикс® Спреї.

² Сучасний погляд на лікування захворювань дихальних шляхів // Новини медицини та фармації №1 (713), 2020.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів, лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах та інших заходах з медичної тематики. Перед призначенням ознайомтесь з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Респикс® Спреї (РП. UA12305/01/01; термін дії: необмежений з 17.01.2018 р.). Виробник: Ай Ті Сі ПРОДАКШН С.РЛ., Італія. Заявник: ОРГАНОСІН ЛАЙФСАЙНСІЗ (ЕФ ЗЕТ І), ОАЕ. Категорія відпуску: без рецепта. Лікарський засіб має протипоказання та особливості застосування. Дозволений для застосування дітям з 12 років. Уповноважений представник заявника в Україні: ТОВ «ОРГАНОСІН ЛТД», 03022, м. Київ, вул. Академіка Книшова (Амурська), 6-Л. Електронна пошта: office@organosyn.com.ua | www.organosyn.com.ua

Підписано до друку: серпень 2024р. Строк дії промоційного матеріалу: 1 (один) рік.

ORGANOSYN

реклама

Саплементация в епоху доказової медицини: коли ад'ювант — це необхідність

За матеріалами НПК «Деталі управління складними пацієнтами: комплексний підхід»

Упродовж останніх десятиліть у клінічній практиці сформувався чіткий запит не лише на ефективність і безпеку призначень, а й на цілісне бачення стану пацієнта. Особливо це актуально у веденні осіб із поєднаною патологією, коморбідністю, а також із високими очікуваннями щодо якості життя. У таких клінічних сценаріях дедалі частіше постає питання доцільності використання дієтичної саплементации як ад'ювантного інструмента терапії – доповнення до основного лікування, що здатне підвищити його ефективність, скоригувати супутні стани або зменшити ризики побічних ефектів. Ця тема викликала жвавий інтерес під час науково-практичної конференції «Деталі управління складними пацієнтами: комплексний підхід», яка відбулася 15-16 квітня з ініціативи Школи інноваційної медицини. У центрі уваги – лекція, котра стала своєрідною точкою відліку для серйозної професійної дискусії: «Чи актуальним є проведення дієтичної саплементации в епоху доказової медицини?», яку прочитала голова ГО «Асоціація лікарів загальної практики – сімейної медицини Вінницької області», завідувачка кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Ірина Гордіївна Палій.



І.Г. Палій

Філософія сучасної терапії: ключ до ефективних рішень

«Робити не все можливе, а все необхідне» – із цієї цитати Вінстона Черчилля розпочала свою лекцію професор Ірина Гордіївна. І це дійсно надзвичайно влучний девіз для сучасної медичної практики. Адже в умовах клінічної багатоваріантності, поліморбідності й обмеженого ресурсу часу маємо орієнтуватися не просто на добрі наміри, а на ефективні рішення. На ті, що дійсно працюють.

Основою професійних рішень лікаря є доказова медицина. І коли говорять про ліпідознижувальні стратегії, спираються на надійні дані. Скажімо, дослідження SPORT, у якому порівнювали ефективність розсувастатину та шести популярних дієтичних добавок (у тому числі часнику, кориці, червоного рису) щодо зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у пацієнтів із підвищеним ризиком атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, очікувано продемонструвало перевагу статину (Laffin L.J. et al., 2023). Утім, це лише частина великої картини.

Медицина буває різною. Поряд з офіційною (традиційною, західною, алопатичною, конвенційною) існує так звана комплементарна медицина (від лат. *complementum* – доповнення). Її також називають альтернативною, холистичною, інтегративною. Вона не протиставляє себе доказовій основі, а навпаки, пропонує ад'ювантні, або аугментативні (підсилювальні), підходи, покликані доповнювати основну терапію, підвищуючи її ефективність, переносимість і прийнятність для пацієнта.

Цікаво, що сам термін «ад'ювантний» (від лат. *adjuvans* – той, що допомагає) уперше запропонували Пол Карбон і його колеги в Національному інституті раку США ще в 1963 році. Спочатку він застосовувався в онкології, але згодом його значення значно розширилось, тож нині ми розуміємо ад'ювантну терапію як будь-яке додаткове медичне втручання, що підсилює основне лікування.

Чому сьогодні знову говорять про комплементарну медицину?

Питання про дієтичні добавки, альтернативні підходи та ад'ювантну терапію не виникає «з нічого». Це не данина моді, а відповідь на реальні клінічні та соціальні тенденції. Зокрема, дані масштабного опитування, проведеного в США, показали: 75% населення застосовували хоча б одну з форм комплементарної та альтернативної медицини, 62% – упродовж останнього року, а 55% – у поєднанні з традиційними підходами. Найчастіше ці методи використовували для полегшення болю при хронічних захворюваннях, тобто саме там, де пацієнт очікує на довготривалий контроль, м'яку дію та високу якість життя (Barnes P.M. et al., 2004).

І якщо здається, що до таких методів вдаються переважно люди з низьким рівнем освіти чи доходу, то це міф. Портрет сучасного користувача комплементарної медицини виглядає інакше: частіше це жінка (60% проти 42% чоловіків), яка не курить (53% проти 46%), має вищий рівень доходу і, головне, хоче бути відповідальною за своє здоров'я (60%) та обирає комплексний підхід до його збереження (56%). Водночас майже 70% таких пацієнтів не повідомляють про це лікарю, що вказує на низький комплаєнс і ризик «розриву» між медичною стратегією лікаря та реальними діями пацієнта (Koning M. et al., 2013).

А як щодо України? Опитування громадської думки, проведене SocioStream у березні 2018 року, підтвердило: прихильників народної медицини в нашій країні багато, особливо серед осіб віком понад 45 років. Тобто йдеться про велику і надзвичайно важливу категорію пацієнтів, яка заслуговує на увагу та залучення в діалог.

І на щастя, світова медична спільнота на це реагує. Наприклад, Британське товариство гастроентерології (BSG)

та Всесвітня гастроентерологічна організація (WGO) послідовно підтримують застосування комплементарних підходів – фекальної мікробіотної трансплантації, пробіотиків, пребіотиків, фітотерапії та навіть медичної марихуани – для пацієнтів із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Не залишилася осторонь і відома американська Клініка Мейо, яка додала до своїх головних принципів ще один – «цілісна медицина», наголошуючи на потребі інтегративного бачення пацієнта. Канадське товариство раку (CCS) також підтримує включення дієтичних добавок у комплексне ведення хворих.

Як бачимо, нині ад'ювантна терапія вже давно вийшла за межі альтернативи і стала складовою свідомої, відповідальної медицини – тієї, яка прагне не лише вилікувати хворобу, а й підтримати людину.

Психоемоційна підтримка, оптимізація лікування і не тільки

Ад'ювантна терапія – це не лише спосіб посилити ефективність основного лікування. Вона має глибше значення для пацієнта. Передусім це психологічна підтримка: усвідомлення того, що «я можу щось зробити додатково», знижує тривожність і підвищує віру в контроль над хворобою, а отже, зміцнює прихильність до терапії. Друге – це оптимізація фармакотерапії: багато нутрицевтичних засобів дозволяють зменшити частоту або вираженість побічних ефектів традиційних препаратів, а іноді навіть покращують їхню фармакодинаміку. У підсумку це все означає одне – якість життя пацієнта зростає (Zhang T. et al., 2021).

І як наслідок, відбувається сплеск суспільного інтересу до теми самопомогі та здорового способу життя. На цьому ґрунті формується цілий пласт нових або «переосмислених» спеціальностей, як-от нутриціологи, дієтологи з інтегративним підходом, превентологи, антиейдж-фахівці. Частина з них має щирі мету допомогти, частина – просто реагує на тренд «займатися собою» в поєднанні з бажанням «менше працювати – більше заробляти». Але в медицині, як і в науці загалом, важливо не лише *що* кажуть, а й *хто* каже і на чому ґрунтуються його твердження.

Саме тому слід розмежовувати справжню професійну підготовку і популізм. У контексті нутриціології в Україні наразі існує єдина академічна база, яка забезпечує відповідну освіту, – Національний університет біоресурсів і природокористування України (м. Київ). У цьому закладі підготовка здійснюється як на базі повної середньої освіти («Нутриціологія здорового харчування»), так і в межах другої вищої освіти («Нутриціологія»). І лише сертифікати, отримані в межах цих програм, мають право вважатися професійно валідними.

Ад'ювантна терапія: між клінічною доцільністю та псевдонауковою практикою

Ад'ювантна терапія може бути потужним інструментом у руках лікаря, однак небезпечним викликом стає її застосування поза межами доказової бази – особливо у випадках, коли пацієнти потрапляють у поле зору так званих спеціалістів превентивної медицини.

Доповідачка навела яскравий приклад консультативного висновку, в якому вже перший діагноз викликає запитання: синдром Жильбера. У 2024 році це вже навіть не діагноз, а радше варіант норми. Але далі – ще цікавіше: ендотоксичне навантаження, алергонавантаження, мітохондріальна дисфункція... і, як іронічно зазначила професор І.Г. Палій, вишенька на торті – вегетосудинна дистонія. Тобто набір формулювань, які не мають належної наукової верифікації або взагалі не визнаються клінічними одиницями у світовій медичній практиці.

Призначення? Чотиринадцять (!) препаратів на 2 місяці, з них два – внутрішньовенні. Без жодної зрозумілої логіки, але з пафосом: «покращити метаболізм», «підтримати організм». І тут

вмикаються всі червоні прапорці: діагнози з недоведеною або спекулятивною етіологією, масивні й несистемні списки добавок, жорсткі дієти, відмова визнавати лабораторні референтні межі з формулюванням «я знаю, що цей аналіз не в нормі».

Такий підхід дискредитує саму ідею саплементации, а головне – ставить під загрозу здоров'я пацієнтів.

Утім, справжня ад'ювантна терапія має потужне клінічне підґрунтя, особливо в гастроентерології. Йдеться про широке коло станів, де така підтримка може бути не просто виправданою, а й бажаною. Наприклад, при кислотозалежних захворюваннях ад'ювантне використання нутрицевтиків ефективно доповнює терапію інгібіторами протонної помпи; у випадках атрофічного гастриту виникає потреба у вітаміні B₁₂, при цeliacії – у додатковому введенні заліза, магнію, цинку, при ферментних ентеропатіях – в ензимних препаратах. У пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника або синдромом подразненого кишечника перспективними вважають куркумін, пребіотики та пробіотики. Зрештою, за таких глобальних викликів, як ожиріння чи метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, саплементация стає невіддільним компонентом терапевтичного процесу.

Підтвердженням цього є і сучасні європейські рекомендації: приміром, у настановах Європейського товариства клінічного харчування та метаболізму / Об'єднаної європейської гастроентерологічної асоціації (ESPEN/UEG, 2022) щодо ведення пацієнтів із надмірною масою тіла та гастроінтестинальною патологією омега-3 жирні кислоти рекомендовано як складову комплексного підходу поряд із дієтою та помірно фізичною активністю.

Отже, саплементация має бути обґрунтованою, доказовою та індивідуалізованою, інакше вона перетворюється на небезпечну імітацію терапії.

Червоний ферментований рис: доказова альтернатива в зниженні холестерину

Серед нутрицевтиків, які справді заслуговують на окрему увагу, особливе місце посідає червоний ферментований рис – продукт, котрий отримують шляхом ферментації рису (*Oryza sativa*) із використанням дріжджів, зазвичай *Monascus purpureus*. У процесі ферментації утворюються полікетиди – монаколіни, серед яких ключову активність проявляє монаколін К (Cicero A.F.G. et al., 2019).

Механізм дії цього компонента добре відомий і науково підтверджений: монаколіни є зворотними інгібіторами ферменту ГМГ-КоА-редуктази (3-гідрокси-3-метил-глутарил-коензим А редуктази) – того ж, на який впливають статини (Cicero A.F.G. et al., 2017). Отже, червоний ферментований рис діє аналогічно до низьких доз статинів, але водночас має інший профіль безпеки.

Щодо доказів ефективності, то вони, без перебільшення, вражають. Один із найпотужніших метааналізів включив 20 досліджень за участю 6663 пацієнтів, тривалість прийому – від 2 до 24 місяців (Gerald M.C. et al., 2015). Результат: зниження рівня ХС ЛПНЩ у середньому на 1,02 ммоль/л, що відповідає зменшенню на 15-25% – ефект, цілком порівнюваний із дією правастатину 40 мг, симвастатину 10 мг або ловастатину 20 мг. Ба більше, додаткові дані свідчать про покращення ендотеліальної функції, зменшення артеріальної жорсткості та навіть потенціал до зниження ризику серцево-судинних подій у довготривалій перспективі.

Але, мабуть, найголовніше – профіль безпеки. У метааналізі 53 рандомізованих контрольованих досліджень, який охопив 8535 пацієнтів (4437 – червоний ферментований рис, 4303 – контроль), було зафіксовано зниження ризику серйозних небажаних подій, головним чином за рахунок зниження серцево-судинної захворюваності (Fogacci F. et al., 2019). І це за відсутності тих побічних ефектів, які асоціюються з високими дозами статинів.

Не дивно, що сьогодні червоний ферментований рис як елемент ад'ювантної або альтернативної ліпідознижувальної терапії входить до міжнародних клінічних рекомендацій, зокрема Європейського товариства атеросклерозу (EAS), Європейського товариства кардіологів (ESC), Американської колегії кардіології (ACC) тощо.

Атеродінол: сучасна формула для комплексної підтримки ліпідного обміну

Після аналізу наукових даних про ефективність червоного ферментованого рису виникає слушне запитання: чи є в Україні нутрицевтик, що містить цей компонент у дозі з доведеною активністю? Відповідь – так. Це Атеродінол від «Нутрімед», одна капсула якого містить 100 мг екстракту червоного ферментованого рису, що відповідає 3 мг монаколіну К – клінічно релевантній дозі. Проте цінність Атеродінолу не обмежується лише червоним ферментованим рисом. До його складу також входять екстракт бергамоту (*Citrus bergamia*) 250 мг та 5-метилтетрагідрофолат 0,2 мг. Усі активні компоненти Атеродінолу виготовляються у Франції компанією EUSA Colors SAS – лідером у сфері інгредієнтів для нутрицевтики з бездоганною репутацією якості.

Коли ми чуємо слово «бергамот», мимоволі уявляємо чашку чаю Earl Grey – того самого «англійського сніданку» з виразним цитрусовим ароматом. Саме ефірна олія бергамоту, яку отримують зі шкірки плодів, є головною нотою цього напою. Та якщо в гастрономічній культурі бергамот асоціюється з елігантністю і смаком, то в медицині він постає як повноцінний функціональний компонент, здатний впливати на метаболічне здоров'я пацієнта.

Citrus bergamia – це ендемічна рослина, що росте в унікальних кліматичних умовах Калабрії, регіону на півдні Італії, де поєднання гір, моря та сонця створює ідеальне середовище для її культивування. Фітохімічний профіль бергамоту вирізняється високим вмістом флавоноїдів, глікозидів і поліфенолів, які мають потужну біологічну активність.

Насамперед поліфенольна фракція бергамоту демонструє багатовекторну дію в пацієнтів із метаболічним синдромом. Це підтверджено значним покращенням ліпідного та глікемічного профілю, а також відновленням ендотеліальної вазодилатації – одного з ключових параметрів судинної функції. У пацієнтів із метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки було виявлено ще один важливий ефект – зменшення печінкового стеатозу, що вказує на гепатопротекторну активність речовини.

Механізм дії поліфенольної фракції бергамоту включає модулювання ключових сигнальних білків, які беруть участь у розвитку метаболічного синдрому, а також зниження окислативного стресу – факторів, критичних для прогресування кардіометаболічних захворювань (Gliozzi M. et al., 2014). Ці властивості відкривають можливості для використання бергамоту в зниженні серцево-судинного ризику, зокрема в ад'ювантному супроводі пацієнтів із дисліпідемією, гіперглікемією чи ожирінням.

У систематичному огляді, що включав 442 дослідження, було встановлено: екстракт бергамоту сприяє зниженню загального холестерину, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів і глюкози, водночас підвищуючи «хороший» холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) (Lamiquiz-Moneo I. et al., 2019). Також продемонстровано, що поєднання бергамоту з розувастатином або симвастатином підсилює гіполіпідемічний ефект цих статинів (Gliozzi M. et al., 2013). У пацієнтів, які приймали симвастатин у комбінації з бергамотом, спостерігалось досягнення терапевтичних цілей за нижчих доз статину, що має значення для зменшення потенційних побічних ефектів (Campolongo C. et al., 2016).

Що важливо, екстракт бергамоту характеризується високим профілем безпеки. Він добре переноситься навіть за тривалого застосування та не асоціюється з клінічно значущими побічними ефектами, що робить його надзвичайно перспективним компонентом для довгострокової саплементації в пацієнтів із кардіометаболічними порушеннями (Banach M. et al., 2018; Angelopoulos N. et al., 2023).

Третім активним компонентом Атеродінолу є 5-метилтетрагідрофолат (5-MTHF) – біологічно активна форма фолієвої кислоти, яка бере участь у численних метаболічних процесах, зокрема в метилюванні гомоцистеїну до метіоніну. Саме завдяки цьому він відіграє ключову роль у зниженні рівня гомоцистеїну в плазмі – добре відомого фактора ризику порушення ендотеліальної функції та прогресування атеросклерозу (Clarke R., Armitage J., 2000).

Однак варто наголосити, що ефекти 5-MTHF не обмежуються лише впливом на гомоцистеїн. Як демонструють дослідження, він чинить прямий позитивний вплив на ендотеліальну функцію навіть у пацієнтів із нормальним рівнем гомоцистеїну (Doshi S.N. et al., 2002). Отже, 5-MTHF слід розглядати як потенційний засіб судинної підтримки, що діє на рівні молекулярної регуляції оксиду азоту – ключового вазодилатора.

Комплексний вплив Атеродінолу як дієтичної добавки було нещодавно оцінено в Україні (Мищенко Л., Матова О., 2024). У відкритому постмаркетинговому дослідженні взяли участь 60 осіб віком 48,1±0,7 року, з яких 90% – жінки. У половини

пацієнтів була виявлена надмірна вага або ожиріння 1 ступеня, а в 45% – артеріальна гіпертензія 1 ступеня. Переважна більшість пацієнтів належала до групи низького або помірного серцево-судинного ризику, 13 осіб – до групи високого ризику.

Результати через 3 місяці щоденного прийому Атеродінолу виявилися надзвичайно обнадійливими:

- зниження загального холестерину на 8,1%;
- зниження ХС ЛПНЩ на 14,3%;
- зниження ХС не-ЛПВЩ на 12,5%;
- підвищення ХС ЛПВЩ на 7,1%.

Отже, Атеродінол продемонстрував виражену ліпідознижувальну ефективність, яка є особливо цінною для пацієнтів із комплексним метаболічним навантаженням – надмірною вагою, гіпертензією, низькою фізичною активністю. Водночас, за рахунок високої переносимості та мультикомпонентної дії, він може стати раціональним компонентом персоналізованого підходу до зниження серцево-судинного ризику.

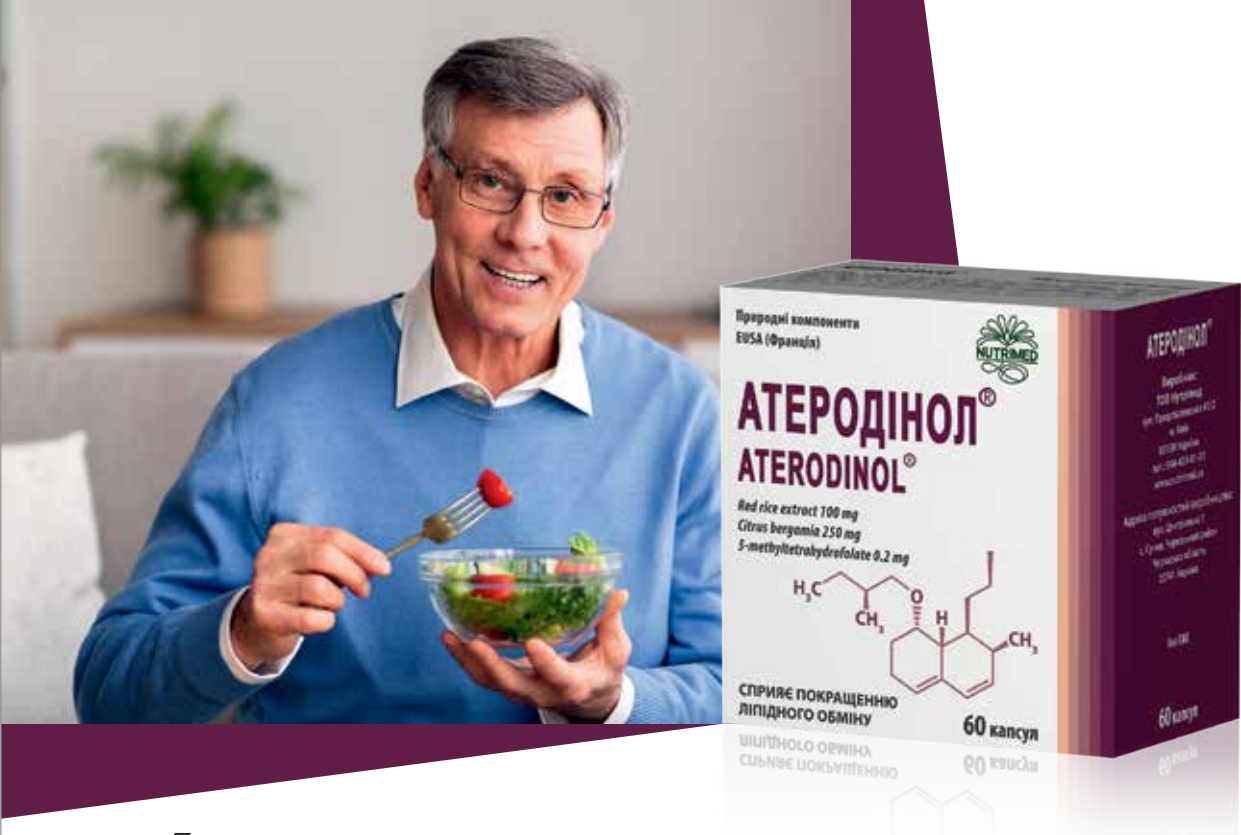
Комбінація компонентів формує унікальну концепцію Атеродінолу як засобу для природного контролю холестерину – без фармакологічного тиску, але з доведеною ефективністю.

Як наголошував Парацельс, «лише доза робить речовину ліками чи отрутою». Іноді саме помірна, природна підтримка дозволяє організму відновити внутрішній баланс, особливо коли йдеться про довготривале лікування чи саплементацію.

Підготував Олексій Терещенко

АТЕРОДИНОЛ®

ПРИРОДНИЙ КОНТРОЛЬ ХОЛЕСТЕРИНУ



ДОДАТКОВЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ (МОНОКАЛІНУ К ТА ФОЛАТУ), З МЕТОЮ НОРМАЛІЗАЦІЇ:

- ✓ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ
- ✓ РІВНІВ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ
- ✓ ЛІПОПРОТЕЇНІВ НИЗЬКОЇ ЩІЛЬНОСТІ
- ✓ ТРИГЛІЦЕРИДІВ ПРИ ЇХ ПІДВИЩЕНИХ КОНЦЕНТРАЦІЯХ У ПЛАЗМІ КРОВІ

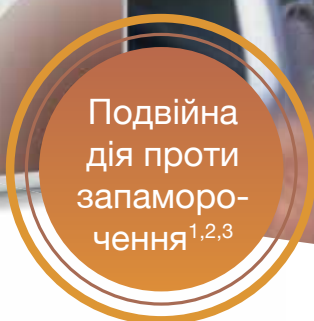
Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/5544 від 09.09.2022 р.

Виготовлено із стандартизованих екстрактів та природних компонентів (EUSA, Франція) у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP

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

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

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



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

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

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

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

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Німеччина.

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**