



Доктор медичних наук, професор
Марина Щербиніна



**Хвороба Вільсона: час
встановлення діагнозу
визначає тривалість
і якість життя**

Читайте на сторінці **10**

Доктор медичних наук, професор
Павло Кравчун



**Подвійні антагоністи
рецепторів орексину
як перспективний напрям
лікування хронічних
порушень сну**

Читайте на сторінці **14**

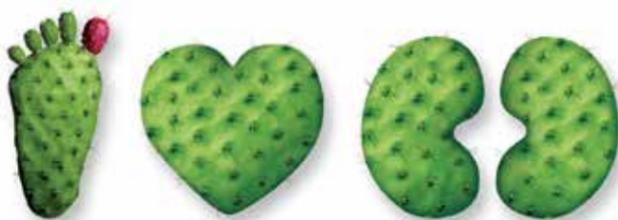
Доктор медичних наук
Ольга Петюніна



**Куріння проти
електронної сигарети.
Чи існує різниця?**

Читайте на сторінці **24**

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 19.03.2024.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкрите плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІК® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІК® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST: 3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

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

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом

МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467

Р. П. №УА/13527/01/01, №УА/13527/01/02.

Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

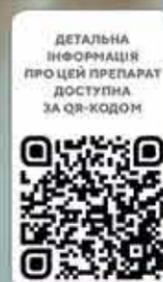
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

СИНЕРГІЯ ПРОТИ ТЯЖКОСТІ ТА ЗДУТТЯ



Руйнує бульбашки газу
та знімає здуття



Запускає моторику
та прискорює звільнення
шлунка



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Афлетин – РП МОЗ України № UA/17176/01/01 з 30.10.2023.
Моторикс – РП МОЗ України № UA/3797/01/01 з 14.11.2019.

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

Сучасні стратегії лікування функціональної диспепсії із супутнім метеоризмом: фокус на моторно-секреторну взаємодію

На думку пацієнтів, функціональна диспепсія (ФД) є одним із найпарадоксальніших захворювань. Людина може щодня страждати через здуття та нудоту, відчувати тяжкість після споживання їжі та раннє насичення, абдомінальний біль і при цьому отримувати «нормальні» результати лабораторно-інструментальних досліджень. Така невідповідність між власними відчуттями та висновками обстежень провокує накопичення тривоги і появу переконання, що «щось точно пропустили». Отже, пацієнт змушений повторно звертатися до лікаря, проходити нові обстеження, а його якість життя та працездатність продовжують знижуватися.

На жаль, така ситуація є досить поширеною. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, поширеність ФД, яку визначали за IV Римськими критеріями, становить ≈7% (у різних популяціях вона коливається в межах 2-12%) [12], найчастіше турбуючи представниць прекрасної статі [11]. Останніми роками природний перебіг ФД набув певних особливостей: зараз серед симптомів переважно домінують відчуття переповнення, тяжкість, раннє насичення, що формують підтип ФД, відомий як постпрандіальний дистрес-синдром [9, 12]. Водночас у значній частині пацієнтів цей фенотип не обмежується лише «шлунковими» скаргами: перебіг ФД часто супроводжується здуттям живота та метеоризмом [8-10]. Інколи ці симптоми можуть бути надзвичайно виснажливими: «живіт розпирє», з'являється біль, знижується переносимість їжі та порушується перебування в соціумі. Нерідко ФД поєднується із синдромом подразненого кишечника (СПК); це т. зв. overlap-варіант, для якого також характерні здуття та метеоризм.

За відсутності «червоних прапорців», які свідчать про органічні ураження та потребують додаткового обстеження (табл.), у сучасних міжнародних настановах наполегливо рекомендують призначати лікування емпірично, без проведення зайвого лабораторно-інструментального обстеження [8, 10, 14].

Таблиця. Клінічні фактори, які зумовлюють необхідність подальшого обстеження

- Ознаки шлунково-кишкової кровотечі (гематемезис, мелена та яскраво-червона кров із прямої кишки)
- Симптоми, що вперше з'явилися, в осіб віком ≥60 років
- Залізодефіцитна анемія
- Незрозуміла втрата маси тіла (>10% маси тіла)
- Прогресувальна дисфагія або одиофагія
- Персистуюче блювання
- Тривале застосування аспірину чи нестероїдних протизапальних препаратів
- Обтяжений сімейний анамнез щодо раку шлунково-кишкового тракту (ШКТ)
- Рак верхніх відділів ШКТ в анамнезі
- Лімфаденопатія або пухлиноподібне утворення в черевній порожнині

Втім, емпіричність не означає «навмання»: оптимальна тактика має бути патогенетично обґрунтованою; слід корегувати провідні механізми виникнення симптомів у конкретного пацієнта. Розуміння порушених взаємозв'язків осі «кишечник – головний мозок» дозволяє пояснити, чому одні й ті самі скарги можуть

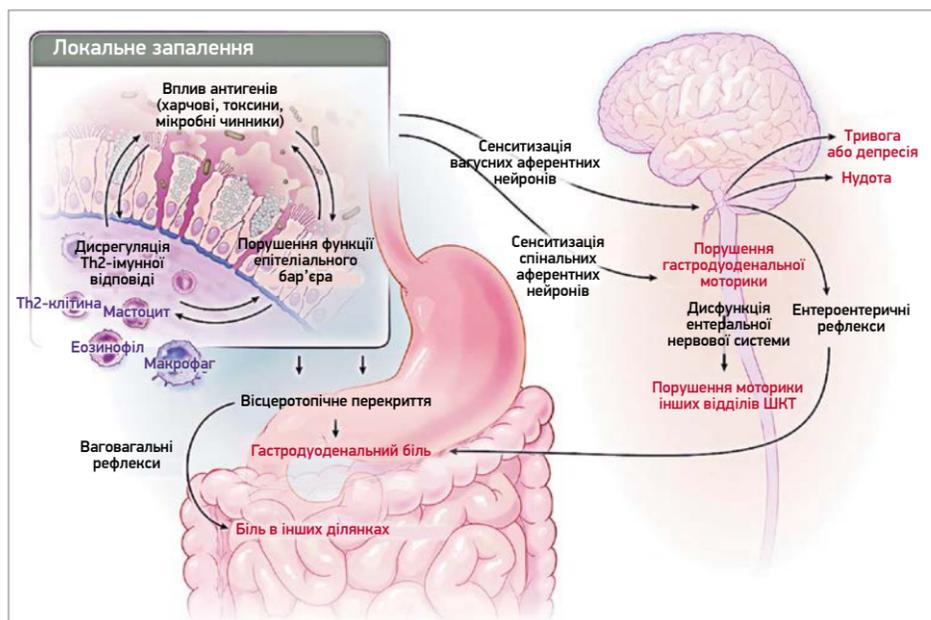


Рис. 1. Сучасні патофізіологічні погляди на формування ФД [10]



Рис. 2. Механізм дії домперидону [7]

мати різну природу та чому лікування ФД варто спрямовувати не лише на пригнічення секреції соляної кислоти або боротьбу з гелікобактерною інфекцією [8, 10].

Сучасне розуміння патогенезу ФД

Сучасний погляд на патогенез ФД значно відрізняється від початкової, дещо спрощеної патофізіологічної моделі «соляна кислота та нервова збудливість». Нині розвиток ФД розглядають як порушення взаємодії трьох патогенетичних ланок, що формують вісь «кишечник – головний мозок»: в її основі лежать зміни моторної функції, вісцеральна гіперчутливість та центральна дисрегуляція (рис. 1).

Порушення моторної функції шлунка не завжди діагностується в рутинній практиці за допомогою стандартних методів. В її основі лежать три провідні механізми, серед яких значне місце посідає зниження постпрандіальної акомодатії, тобто здатності верхніх відділів шлунка розслабитися після прийому їжі. Недостатня акомодатія спричиняє появу відчуття переповнення і раннього насичення, тоді як порушення антральної перистальтики обумовлює розлади змішувальної та евакуаторної активності шлунка. Тривале перебування їжі в шлунку провокує появу постпрандіального синдрому, який клінічно маніфестує раннім насиченням, відчуттям переповнення, нудотою, тяжкістю в епігастрії [8, 10]. Саме цей механізм домінує

у розвитку ФД, коли головну зі скарг пацієнт визначає як «не можу нормально поїсти – ніби їжа стоїть».

Вісцеральна гіперчутливість – другий стовп патогенезу ФД. У частині хворих шлунок і дванадцятипала кишка негативно реагують на нормальні стимули (звичайний об'єм їжі, кислотність, жири): ординарні подразники «переоцінюються» нервовою системою, що супроводжується появою болю. Необхідно враховувати ще одну важливу особливість сучасної концепції ФД – теорію мікрозапалення, відповідно до якої різноманітні просвітні антигени провокують гастродуоденальне запалення та зумовлюють дисрегуляцію імунної відповіді Th2-клітин, активацію еозинофілів, мастоцитів і макрофагів. Унаслідок цього порушується бар'єрна функція епітелію, що додатково полегшує проникнення антигенів і підтримує мікрозапалення [10]. Ці зміни зумовлюють дисфункцію ентеральної нервової системи, що знову ж таки спричиняє порушення моторики гастродуоденальної ділянки й інших відділів ШКТ. У такому середовищі навіть фізіологічне підкислення дванадцятипалої кишки може підсилити чутливість шлунка, провокувати сенситизацію вагусних і спінальних аферентних шляхів, а також зумовлювати появу абдомінального болю, нудоти та змін афективної сфери.

Третім стовпом ФД вважають дисрегуляцію осі «кишечник – мозок». Відповідно до сучасних поглядів, головний мозок не просто «реєструє» симптоми, а впливає на моторику та гастроінтестинальну секрецію, його чутливість і навіть імунні реакції [8-10]. Стрес, тривога, порушення сну підсилюють нервову сигналізацію з кишечника, змінюють пороги сприйняття та можуть запускати хибне коло: дискомфорт → тривога → посилення моторних/сенсорних порушень → ще більший дискомфорт. Саме тому тривалі переживання щодо свого самопочуття провокують наростання патологічної симптоматики.

Лікування

Сучасні підходи до ведення хворих на ФД базуються на емпіричній терапії, алгоритм призначення якої передбачає поєднання немедикаментозних заходів (модифікація способу життя, дієта) та раціональну фармакотерапію. Оскільки ФД – це гетерогенний стан, універсальної терапії для всіх не існує; ефективною вважається поетапна стратегія з оцінкою відповіді на кожному етапі та корекцією лікування відповідно до провідних скарг.

Особливого значення цей підхід набуває у пацієнтів із постпрандіальним фенотипом ФД, коли домінують відчуття переповнення, раннє насичення, нудота та тяжкість після вживання їжі.

Продовження на стор. 4.

ЗМІСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. ГЕПАТОЛОГІЯ

Сучасні стратегії лікування функціональної диспепсії
із супутнім метеоризмом: фокус на моторно-секреторну взаємодію
Т.Л. Можина..... 3-4

Хвороба Вільсона: час встановлення діагнозу визначає
тривалість і якість життя
М.Б. Щербиніна..... 10-11

Гастритол® при функціональних шлунково-кишкових симптомах:
сучасний фітотерапевтичний підхід..... 12

НЕВРОЛОГІЯ. ПСИХІАТРІЯ

Коли соматика втомилася раніше за психіку: розлад адаптації
як прихована причина терапевтичної резистентності..... 6

Використання прецизійної медицини в лікуванні епілепсії
Е. Перукка..... 7-8

Неврологія • Дайджест..... 8

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Порівняльний аналіз застосування кетопрофену лізинової солі,
ібупрофену та парацетамолу в педіатричній практиці
при гострому середньому отиті
Ю.А. Молочек..... 21-22

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Віддалені наслідки грипу та COVID-19:
мультисистемний ландшафт ризиків..... 26

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Кристалізація доказів, частина I.
Роль сечової кислоти в кардіоренальній патології
К. Боргі, Ф. Фогаччі, А.Ф. Цицери..... 17-19

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Подвійні антагоністи рецепторів орексину
як перспективний напрям лікування хронічних порушень сну
П.П. Кравчун, І.П. Дунаєва..... 14-15

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Gedeon Richter розширює свою підтримку Африки:
перший рік роботи Будинку надії в Бамако у цифрах..... 5

Новини світової медицини..... 23

Куріння проти електронної сигарети. Чи існує різниця?
О.В. Петюніна, П.О. Петюнін..... 24-25

ПРЕСРЕЛІЗ



GEDEON RICHTER

Gedeon Richter розширює свою підтримку Африки: перший рік роботи Будинку надії в Бамако у цифрах



Майже рік минув відтоді, як центр «Будинок надії», заснований компанією Gedeon Richter, розпочав надання притулку та комплексної підтримки жінкам у м. Бамако, Малі. За цей період майже 120 жінок і дівчат скористалися медичною допомогою, юридичною підтримкою та освітніми програмами. Інтерес до центру залишається високим: нові учасниці постійно долучаються до програми. Найближчими роками ініціатива охопить кілька сотень уразливих жінок у різних регіонах Малі.

► Чому було створено Будинок надії?

Центр було створено за співпраці компанії Gedeon Richter, угорського фонду Close to Africa Foundation та місцевого фонду Sini Sanuman Foundation. Його місія – забезпечити безпеку та професійну підтримку жінкам, які тікають від насильства й зловживань, шляхом надання гінекологічної допомоги, психологічного та юридичного консультування, а також залучення до освітніх програм.

Будівлю спроектували угорські фахівці з урахуванням місцевих кліматичних та інфраструктурних умов. Компанія Gedeon Richter відіграла ключову роль у фінансуванні як будівництва, так і поточної діяльності центру.

► Віха для Малі: законодавчі зміни для захисту жінок

Перший рік роботи центру збігся з історичними законодавчими змінами: у 2025 році в Малі на законодавчому рівні заборонено жіноче обрізання (FGM), яке раніше було поширеною практикою в країні. Нове законодавство передбачає суворі покарання для винних і стало результатом понад 10-річної роботи громадських та міжнародних організацій. Діяльність Будинку надії, зокрема постійне привертання суспільної уваги до теми FGM, теж є відчутним внеском у цей прогрес.

«Як відповідальна європейська компанія зі штаб-квартирою в Угорщині, Gedeon Richter присвячує свою діяльність підтримці здоров'я та безпеки жінок у всьому світі. Створюючи Будинок надії, ми прагнемо зробити внесок у соціальний поступ країн, що розвиваються, та надати жінкам можливість вести здоровіше й безпечніше життя. Наші медичні та освітні програми відображають нашу місію – покращувати якість життя та розширювати можливості», – зазначила керівник PR, CSR та зв'язків із громадськістю Gedeon Richter Жужанна Беке.

► Досягнення на сьогодні у цифрах

З моменту відкриття центр «Будинок надії» досяг таких результатів:

- 38 жінок і дівчат отримали гінекологічну допомогу, зокрема передопераційну підготовку та післяопераційний супровід у складному випадку пролапсу;
- 9 осіб скористалися юридичною допомогою;
- 30 учасниць пройшли професійне навчання (курси кравецтва та шиття);
- 40 молодих людей відвідали просвітницькі тренінги та нині беруть участь у громадській роботі з протидії FGM.

«Я вже 15 років подорожую до Малі, підтримуючи жінок і дітей, які там живуть. 2025 рік приніс надзвичайні та масштабні результати. Окрім довгоочікуваних законодавчих змін, найбільшим успіхом року стало відкриття Будинку надії Gedeon Richter. Найворушливішим моментом було, коли чоловік разом із традиційним лідером району прийшли, щоб висловити вдячність за існування центру та за медичну допомогу, яка зцілила його дружину», – розповідає президент фонду Close to Africa Foundation Андреа Морріс.

Досягнуті результати свідчать про суттєвий прогрес у зміцненні здоров'я, безпеки та соціальної ролі жінок у Малі. Компанія Gedeon Richter і надалі підтримуватиме місію центру та розширюватиме його програми в подальші роки.



Коли соматика втомилася раніше за психіку: розлад адаптації як прихована причина терапевтичної резистентності

Розлад адаптації (РА) – один із найпоширеніших, але недооцінених психічних станів. Він посідає проміжне місце між нормальною реакцією на стрес і тяжкими психічними розладами (APA, 2013). Коли здатність до адаптації перевантажується, виникають патологічні емоційні й поведінкові реакції, що спричиняють значні порушення соціального та професійного функціонування. Часто РА маскується під соматичні хвороби й може бути прихованою причиною терапевтичної резистентності.

Коморбідний РА: соматичне маскування та діагностичні виклики в первинній ланці

Реакція та пристосування до стресових факторів становлять невід'ємну складову життєдіяльності, але надмірне навантаження на адаптаційні механізми зумовлює виникнення патологічних психофізіологічних процесів і розвиток РА. Для частки людей стресові події стають таким потужним джерелом дистресу та порушення функціонування, що істотно знижують якість повсякденного життя. Отже, РА створює значне особисте, соціальне та економічне навантаження на суспільство (Arends et al., 2012; Catalina-Romero et al., 2012).

У глобальному дослідженні серед майже 5000 психіатрів РА було визначено сьомим за частотою діагнозом серед психічних розладів, причому психологи застосовували його ще частіше (Evans et al., 2013; Reed et al., 2011). Водночас він був оцінений як один із найпроблемніших діагнозів, що не встановлюється вчасно, через відсутність чітких діагностичних критеріїв та високий рівень коморбідності з соматичними захворюваннями (Reed et al., 2011).

У практиці лікарів первинної ланки соматичні скарги часто супроводжуються психічними розладами та нерідко становлять основну або

єдину причину звернення хворого по допомогу (Katon et al., 2001; Haug et al., 2004). Пацієнти із тривожними чи депресивними станами нерідко демонструють множинні нез'ясовані соматичні симптоми порівняно з особами без тривоги або депресії (Simon et al., 1999). Однак часто спостерігається й протилежна ситуація: РА може маскуватися під фізичні скарги, як-от головний біль, біль у спині, грудний біль, артеріальна гіпертензія, пришвидшене серцебиття чи порушення травлення (Kroenke et al., 1999), що зумовлює недостатнє розпізнавання цього розладу лікарями (Menchetti et al., 2009; Weich et al., 1998).

У терапевтичній практиці нерідко виникають ситуації, коли пацієнти з артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, фібриляцією передсердь чи венозною недостатністю отримують правильно призначене лікування: дози підібрані адекватно, прихильність до терапії висока. Проте клінічний ефект залишається нестійким або швидко зникає. Артеріальний тиск коливається, частота серцевих скорочень змінюється непередбачувано, набряки з'являються знову, астенія не минає, а кількість скарг невідповідно велика щодо об'єктивних клінічних показників.

Зазвичай такі явища пояснюють віком, коморбідністю чи низьким комплаєнсом, однак дедалі частіше справжньою причиною

виявляється порушення регуляційних механізмів адаптації. Хронічний стрес, що проявляється тривалою невизначеністю, емоційним виснаженням і порушенням сну, рідко формує картину гострої тривоги, але значно частіше зумовлює розвиток РА. У клінічній практиці він маскується під соматичні порушення, створюючи враження неефективності терапії. Ключовим моментом є те, що психіка ще зберігає відносну стабільність, тоді як соматична регуляція вже порушена; саме цей дисбаланс стає визначальним у перебігу захворювання.

Патофізіологія РА

Механізми розвитку РА залежать від характеру стресора та від того, які симптоми виходять на перший план (Tomb, 1993). Людське життя постійно потребує адаптації до змін; організм має декілька паралельних систем реагування на стрес. Патологічний стан виникає тоді, коли потреба в адаптації перевищує здатність людини підтримувати психологічну чи фізіологічну рівновагу.

На фізіологічному рівні адаптація реалізується через модуляцію активності моноамінових нейротрансмітерів, гормонів, а також інших нейромодуляторів, які впливають на ключові структури головного мозку та периферичні органи-мішені (Saggu et al., 2025). Стресові реакції можуть впливати на сон, імпульсивність чи обмеження поведінки, автономні функції (частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск), травлення, рухову активність та чутливість до болю. Неконтрольована або надмірна стресова відповідь здатна порушити будь-який із цих процесів (Saggu et al., 2025).

Важливу роль у патогенезі відіграють серотонінергічні механізми. В дослідженні Rao та співавт. (1998) було показано, що в пацієнтів із РА спостерігається значно вища максимальна зв'язувальна здатність тромбоцитарного серотонін-2A-рецептора. Цей результат узгоджується з даними щодо інших пацієнтів із психічними розладами, як-от суїцидальна поведінка, та свідчить, що втрата контролю над імпульсами може пов'язуватися зі зниженням доступності серотоніну і компенсаторною експресією серотонін-2A-рецепторів (Rao et al., 1998).

Не менш значущим є внесок оксидативного стресу. Di Rosa та співавт. (2009) продемонстрували, що рівні карбонільних груп білків і нітрозильованих білків у сироватці (маркерів оксидативного стресу) були значно вищими в пацієнтів із РА, спричиненим психологічним насильством і мобінгом на робочому місці, порівняно зі здоровими учасниками. Це підтверджує безпосередній вплив оксидативного стресу на формування патологічних змін (Di Rosa et al., 2009).

Фізіологічні процеси тісно пов'язані з психосоціальними чинниками. Значення, яке людина надає стресору, якість підтримувальних стосунків і доступність ресурсів визначають здатність до адаптації та відновлення. Водночас безпорадність, відчуття безнадії, соціальна ізоляція чи відчуження зазвичай поглиблюють стресові реакції та сприяють розвитку РА.

Депресивна симптоматика в пацієнтів із РА часто не має вигляду класичного психіатричного синдрому. Вона не супроводжується вираженими скаргами на настрій, але проявляється переважно через соматичні ознаки. Для терапевта типовими маркерами є стійка астенія, що не відповідає тяжкості соматичного стану, ранкове погіршення самопочуття, порушення фаз сну з неглибоким і невідновлювальним відпочинком, зниження толерантності до фізичних навантажень, а також вегетативна лабільність – коливання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, епізоди пітливості чи задишки. Такий стан слід розглядати як депресивний варіант РА, а не як окремий психіатричний діагноз.

Посилення адаптаційних можливостей: роль ГАМК-комплексів

Стандартна соматична терапія в цих випадках часто «працює наполовину». Вона коригує периферичні параметри: артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, об'єм циркулювальної крові, але не відновлює центральні регуляторні механізми. При зламі адаптації порушуються процеси контролю й обробки інформації у корі головного мозку, функціонування гіпоталамо-гіпофізарної осі, а також баланс між симпатичною та парасимпатичною нервовою системою. В такому стані будь-яка соматична терапія стає реактивною, її ефект нестабільний, а медикаментозне навантаження зростає без якісного покращення.

Це особливо критично для пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю через втрату нейрогуморальної стабільності, для хворих з артеріальною гіпертензією – через вегетативну гіперреактивність, для осіб із фібриляцією передсердь – через дисбаланс автономної регуляції, для пацієнтів із хронічною венозною недостатністю – через постійне запалення та астенизацію. У хворих із функціональними скаргами та багатосимптомними станами такий перебіг часто стає фінальною стадією виснаження адаптаційних механізмів.

Врахування РА в амбулаторній практиці терапевта передбачає раннє розпізнавання ознак психосоматичного дисбалансу, які виходять за межі суто соматичних проявів. Під час ведення пацієнтів важливо використовувати методи, що підсилюють адаптивні механізми організму, та усвідомлювати, що симптоми тривоги чи депресії у таких хворих часто є наслідком зламу адаптаційних систем, а не проявом повноцінного психіатричного розладу.

Одним із сучасних інструментів у цьому контексті є Гамалате® V₆ – нейроендокринний регулятор, до складу якого входять γ-аміномасляна кислота (ГАМК), γ-аміно-β-оксимасляна кислота (ГАБОМ), піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) та магнію глутамату гідробромід (інструкція до застосування препарату). Комбінація цих компонентів сприяє відновленню адаптивних механізмів організму завдяки протитривожній дії ГАМК і ГАБОМ, інтегративному впливу на регуляцію осі «гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози» та балансу вегетативної нервової системи. ГАМК і магній покращують процес засинання, ГАБОМ нормалізує фазову структуру сну, а ГАМК додатково впливає на центри серцево-судинної регуляції (PVN гіпоталамуса), тоді як магній знижує судинний опір (інструкція до препарату).

Отже, додавання до схеми лікування Гамалате® V₆ дозволяє вийти за межі традиційної органної моделі лікування, розглядаючи РА як ключовий чинник терапевтичної резистентності в багатьох соматичних пацієнтів. Це відкриває можливості не лише для підвищення ефективності лікування соматичних захворювань, а й для зменшення невизначеності та фрустрації як у пацієнтів, так і у лікарів у щоденній практиці. Такий підхід інтегрує соматичний і психосоматичний виміри, враховує нейроендокринні, вегетативні та психологічні компоненти стану пацієнта, а також знижує ризик необгрунтованого посилення фармакотерапії.

Підготувала Людмила Суржко

Гамалате® V₆

стрес-лімітуючий нейрорегулятор

Мозок - працює, душа - відпочиває!

- ✓ Усунення тривоги
- ✓ Концентрація уваги
- ✓ Покращення пам'яті
- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Поліпшення сну

Склад: 1 таблетка вкрита оболонкою, містить магній глутамату гідробромід (безводний) (МГТ) 75 мг; γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) 75 мг; γ-аміно-β-оксимасляної кислоти (ГАБОМ) 37 мг; вітаміну В₆ (піридоксину гідрохлорид) 37 мг. **Показання:** Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами: емоційною лабільністю; порушенням концентрації уваги та пам'яті; депресії та астенії; низької здатності до адаптації. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату; γ-аміномасляна кислота: гостра ниркова недостатність; піридоксину гідрохлорид: веретенова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). **Побічні реакції:** При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. З боку травного тракту: нудота, блювання. **Продоксину гідрохлорид:** підвищення кислотності шлункового соку. **Виробник:** Ferrer International, S.A., Іспанія. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся: "Бі-Фарма", т.ф. (044)5016979, e-mail: info@bifarma.com.ua

Використання прецизійної медицини в лікуванні епілепсії

Прецизійна терапія – це підхід до лікування, який урахує індивідуальні, генетичні й етіологічні фактори розвитку патології, аналізує біомаркери та дані функціональних досліджень з метою досягнення максимальної ефективності призначеного лікування. Прецизійна медицина дозволяє індивідуалізувати лікування неврологічних захворювань з урахуванням генетичного профілю пацієнта. Так, у лікуванні розсіяного склерозу прецизійний підхід дозволяє прогнозувати відповідь на імунomodulatory терапію. Генетична стратифікація пацієнтів із хворобою Альцгеймера допомагає на ранніх етапах виявляти схильність до захворювання. Про можливості прецизійної терапії у хворих з епілепсією, підходи до вибору найдієвіших препаратів при судомних розповідях професор кафедри медицини Університету Мельбурна, ад'юнкт-професор кафедри неврології Центральної клінічної школи Університету Монаша (м. Мельбурн, Австралія), доктор медичних наук Еміліо Перукка.



Е. Перукка

Актуальність прецизійної терапії в епілептології

Сучасні препарати, які використовують для лікування епілепсії, мають значно менше побічних ефектів, кращу переносимість, вищий профіль безпеки та меншу кількість лікарських взаємодій порівняно зі старішими представниками групи протисудомних препаратів (ПСП). Кінцевою метою ведення пацієнтів з епілепсією є зменшення судомного синдрому та нападів. Частка хворих, у яких завдяки наявним ПСП не спостерігається нападів, становить $\approx 70\%$ – приблизно стільки ж, скільки й у 1970 році. Загалом нові 24 види антиконвульсантів, затверджені за останні 50 років, контролюють напади не більш ніж у 20% людей, котрі не є чутливими до препаратів старого покоління, тобто серед пацієнтів, резистентних до ПСП старого покоління, $\approx 80\%$ не досягають кінцевих результатів терапії. На жаль, переважна більшість хворих із тяжким перебігом епілепсії, включаючи більшість епілептичних енцефалопатій, є резистентними до лікування. Лікування досі значною мірою ґрунтується на методі спроб і помилок. Зазвичай лікар призначає препарат, який є потенційно ефективним у конкретного пацієнта, а в разі відсутності специфічної протисудомної дії переходить до наступного засобу з повторенням емпіричного призначення до досягнення контролю симптомів епілепсії. Саме тому можливості прецизійної медицини в лікуванні епілепсії залишаються актуальним питанням.

Аналіз наукової медичної бази PubMed відображає підвищення зацікавленості до можливостей прецизійної терапії у лікуванні епілепсії. Так, лише 28 публікацій стосовно цієї теми були розміщені в 2001 р. Однак кількість публікацій збільшувалася експоненційно, досягаючи позначки 414 публікацій у 2020-2022 рр. (рис. 1).

Ці показники відображають глибокий інтерес науковців до можливостей прецизійної медицини, що чинить вплив не лише на збільшення наукових джерел, а й на фармакологічні процеси з розробки ліків. У 1995 р. $< 2\%$ клінічних досліджень проводилося з використанням прецизійних біомаркерів. Протягом подальших 20 років цей показник зріс майже в 4 рази, що підтверджує вплив прецизійної терапії на формування терапевтичних підходів до ведення епілепсії (Chandra A. et al., 2017).

Визначення прецизійної терапії та цілі її застосування

Національна дослідницька рада (NRC) Національних академій наук США зазначає, що прецизійна медицина – це можливість класифікувати людей на субпопуляції,

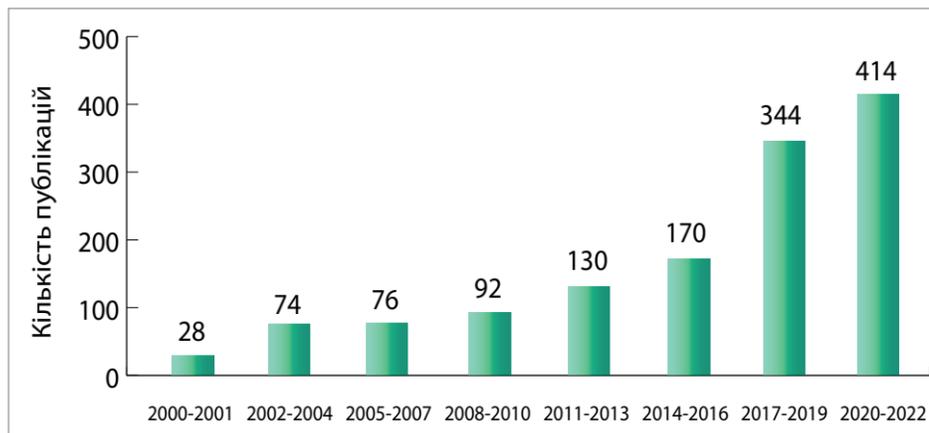


Рис. 1. Кількість наукових публікацій у базі PubMed із 2000 по 2022 р.

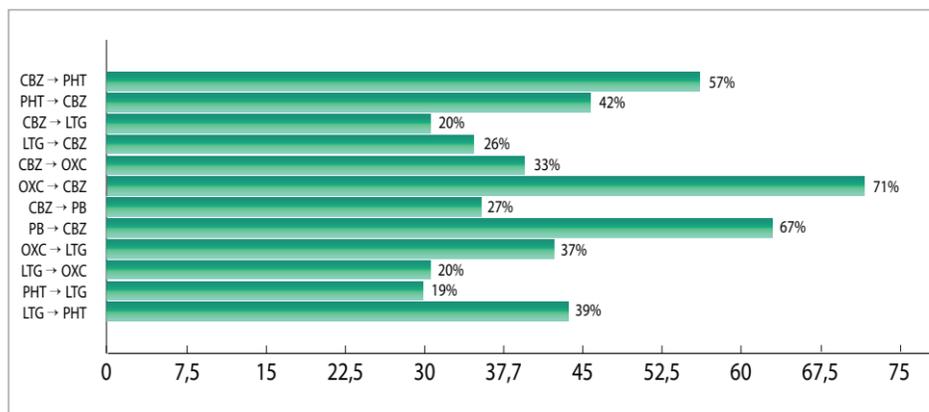


Рис. 2. Ризик рецидиву шкірного висипу при переході на інший ПСП у пацієнтів, у яких висип виник під час прийому першого препарату (Hirsch L.J. et al., 2008)

Примітки: CBZ – карбамазепін; PHT – фенітоїн; LTG – ламотриджин; OXC – окскарбазепін; PB – фенобарбітал.

які відрізняються за сприйнятливістю до лікування, перебігом і прогнозом патології, відповіддю на призначену специфічну терапію. Принципи прецизійної медицини можуть бути зосереджені на тих пацієнтах, котрі потенційно отримають користь від лікування. Це дозволить заощаджувати витрати та зменшувати побічні ефекти в тих, хто не має достатньої клінічної відповіді на терапію (NRC, 2011). Прецизійна терапія базується на ідентифікації біомаркерів. Останні за своєю функцією можуть бути діагностичними або прогностичними.

Одним із прикладів застосування прецизійної терапії у сучасній клінічній практиці є маркер HLA-B*1502 (Chung W.H. et al., 2004). У китайській популяції пацієнтів існує сильний зв'язок між генетичним маркером, людським лейкоцитарним антигеном HLA-B*1502 і синдромом Стівенса – Джонсона, індукованим карбамазепіном – препаратом, який зазвичай призначають для лікування судом. Таке відкриття надало можливість використовувати цей зв'язок для прогнозування тяжких побічних реакцій при призначенні антиконвульсантів, зокрема карбамазепіну. Крім прямих асоціативних зв'язків із біомаркерами, існує шкала оцінки ймовірності шкірного висипу при зміні ПСП

(рис. 2), тобто, якщо в пацієнта був висип на попередній препарат, можна розрахувати ймовірність аналогічної побічної дії при переході на інший засіб.

Наприклад, якщо пацієнт раніше приймав карбамазепін, що супроводжувалося шкірним висипом, ймовірність виникнення висипу при переході на фенітоїн становить 57%. Отже, використовуючи анамнестичні дані щодо лікування пацієнта, можна прогнозувати реакцію на наступні препарати.

Ще одним прикладом застосування знань прецизійної медицини є результати актуального дослідження вивчення предикторів небажаних клінічних моделей при застосуванні леветирацетаму (Josephson C.B. et al., 2019).

Науковці встановили такі параметри, включені до прогностичної моделі реакції на застосування леветирацетаму:

- жіноча стать;
- депресивні розлади в анамнезі;
- тривожні розлади в анамнезі;
- вживання наркотиків із рекреаційною метою.

Ці параметри були предикторами небажаних психічних явищ у пацієнтів, яким призначали леветирацетам. Якщо не було жодного, ймовірність небажаних психіатричних явищ при призначенні

леветирацетаму була $< 10\%$. При одночасному поєднанні всіх параметрів ймовірність становила 50%. Науковці на підставі результатів цього дослідження розробили прогностичні показники ймовірності побічних ефектів при поєднанні ризиків із зазначеного переліку. Важливо, що алгоритм можна використовувати для призначення препаратів у клінічній практиці. Такі проспективні методики є однією із форм прецизійної терапії.

Досягнення прецизійної терапії у лікуванні епілепсії

Найважливішою розробкою з погляду використання прецизійної медицини в лікуванні епілепсії є урахування не лише її форми (фокальна, генералізована, змішана, нестановлена/ідіопатична), а й етіологічних чинників, які провокують розвиток захворювання. Серед них виокремлюють структурні (анатомічні), генетичні, інфекційні, метаболічні, імунні, ідіопатичні (невстановлені).

Точкою прикладення прецизійної медицини в сучасних напрямках лікування епілепсії є не зменшення кількості нападів, а вплив на причини її розвитку. Такий підхід є важливим стимулом для розробки нових лікарських засобів, які спрямовуватимуться на запобігання виникненню епілепсії, тобто матимуть антиепілептогенний ефект. Прикладом менеджменту епілепсії із застосуванням принципів прецизійної терапії є імунотерапія (Guery D. et al., 2022). Був проведений ретроспективний аналіз пацієнтів із LGI1ab-асоційованим енцефалітом і медикаментозно-резистентною епілепсією, які проходили лікування в 2 епілептичних центрах між 2005 і 2019 рр. У клінічному дослідженні взяли участь 39 пацієнтів із середнім віком 63 роки. Основна частка хворих (90%) отримувала імунoglobуліни та/або імуносупресанти. Результати показали, що в стадії ремісії наприкінці дослідження перебували 28% пацієнтів, у 64% досягнуто контроль нападів, 8% продемонстрували резистентність до терапії. На підставі отриманих результатів науковці дійшли висновку, що єдиним фактором, який суттєво пов'язаний з ремісією, був інтервал між появою симптомів і початком імунотерапії ($p < 0,006$), тобто що раніше розпочиналася імунотерапія, то вищою була ймовірність настання ремісії. Ці результати засвідчили, що за певних форм епілепсії, де можливе встановлення етіології, раннє впровадження прецизійної терапії, спрямованої на усунення причин, є надзвичайно важливим для позитивного прогнозу. Існує багато даних на користь запального механізму ураження головного мозку та подальшого розвитку епілепсії.

Продовження на стор. 8.

Використання прецизійної медицини в лікуванні епілепсії

Продовження. Початок на стор. 7.

Цей процес також може пояснювати рефрактерність пацієнтів до лікування. Прецизійна терапія закладає основи для клінічних досліджень щодо вивчення маркерів, які застосовуватимуться з метою скринінгу патологій, у яких нейрозапалення відіграє провідну роль. Отже, стане можливою розробка препаратів, спрямованих на боротьбу зі специфічним запальним процесом. Окрім автоімунних уражень головного мозку, генетично обумовлені епілептичні енцефалопатії часто зустрічаються в клінічній практиці. За останні 2 десятиліття виявлено >400 генів епілепсії, які здебільшого відповідають за тяжкі форми патології. Генетичне тестування стає широко доступним, а його вартість знижується, що обумовлює доступність скринінгових аналізів. Виявлення дефектів генів є ключовим кроком у визначенні молекулярних причин епілепсії та подальших розробок методів корекції патологічного стану або його наслідків (Knowles J.K. et al., 2022).

⇒ Існує певна категорія генетично обумовлених типів епілепсії, для яких ідентифікація молекулярного дефекту має значення під час вибору терапії (Percussa P. et al., 2019):

- синдром дефіциту транспортера GLUT1: спостерігається позитивна динаміка в разі дотримання кетогенної дієти;
- епілепсія, спричинена посиленням експресії мутованого гена *SCN8A*: позитивна клінічна відповідь на фенітоїн та інші блокатори натрієвих каналів;
- доброякісна сімейна неонатальна епілепсія та енцефалопатія *KCNQ2*: ефективні блокатори натрієвих каналів;
- епілепсія, спричинена втратою функції гена *SCN1A* (наприклад, синдром Драве): варто уникати призначення блокаторів натрієвих каналів;
- рефрактерна вогнищева епілепсія, пов'язана з туберозним склерозом: слід розглянути призначення еверолімусу.

Так, при дефіциті транспортера глюкози 1 типу нейрони головного мозку не можуть засвоювати глюкозу як основне джерело енергії, що спричиняє енергетичний дефіцит. Отже, створення альтернативних джерел енергії може суттєво вплинути на перебіг патологічних процесів і запобігти епілепсії чи лікувати її. Прецизійна терапія також передбачає використання препаратів із суміжних сфер. Наприклад, у дитини з епілептичною енцефалопатією була виявлена мутація *GRIN2A*. У дослідженні *in vitro* встановлено, що така мутація асоційована із NMDA-рецепторами (N-methyl-D-aspartate), які мали гіперчутливість до глутаміну. Саме гіперсенситивність рецепторів була тригером розвитку епілепсії. При визначенні молекул, здатних змінювати функцію патологічно активних рецепторів, позитивна відповідь спостерігалася на використанні мемантину. Останній затверджений для лікування хвороби Альцгеймера та є антагоністом NMDA-рецепторів. Отже, після початку прийому препарату спостерігалася суттєве зниження кількості нападів (Mir A. et al., 2019). Існує багато прикладів генетично обумовлених дефектів, які беруть участь у розвитку епілепсії та впливають на її фенотип. Мутації обумовлюють порушення функції специфічних рецепторів, іонних каналів і сигнальних шляхів. Доповідач зазначив, що таргетні молекули не завжди є затвердженими для лікування епілепсії. Ідентифікація мутацій і генетичні дослідження дозволяють уникати потенційно токсичних препаратів. Так, в актуальному

клінічному дослідженні 273 дитини з медикаментозно-резистентною епілепсією невстановленої етіології пройшли тестування за допомогою секвенування генетичного матеріалу. Генетично обумовлену епілепсію було встановлено у 86 пацієнтів (32%). Серед них 34 хворих мали генетичні дефекти, які можна лікувати за допомогою підходів прецизійної терапії. Зміни в лікуванні під впливом генів зумовили ремісію епілепсії у 53% пацієнтів (18/34), ще в 38% спостерігалася зменшення частоти нападів (Peng J. et al., 2019).

Напрями розвитку прецизійної терапії

Дослідження в спеціалізованих епілептичних центрах демонструють високі показники ефективності лікування судом після ідентифікації генетичної причини епілепсії. Спостерігається значна зміна парадигми лікування епілепсії після застосування підходів прецизійної терапії.

⇒ Виокремлюють основні напрями розвитку таргетного лікування епілепсії (Balestrini S. et al., 2021):

- пригнічення експресії генів або сайленсингу мікроРНК;
- генна терапія (наприклад, використання мікронуклеотидів);
- терапія стовбуровими клітинами;
- розробка систем для локальної доставки ліків до мозку (оптогенетика, біодоставка за допомогою інкапсульованих клітинних систем, системи замкнених циклів тощо);
- доставка ліків за допомогою наночастинок / нанотерапевтичних засобів;
- нейромодуляція;
- програмні (комп'ютерні) алгоритми як настанова для персоналізації терапії.

Сучасні технології дозволяють широко використовувати досягнення прецизійної терапії у клінічній практиці (Asadi-Pooya A.A. et al., 2020). Epipick – це безкоштовний електронний інструмент для допомоги у виборі ПСП у пацієнтів з епілепсією та початком нападів у віці від 10 років. Алгоритм розроблено для швидкої діагностичної валідації терапевтичних підходів і двічі успішно пройшов валідацію. Програма класифікує протиепілептичні засоби за 4 категоріями (від найбільш бажаної до найменш бажаної). Класифікація базується на врахуванні індивідуальних змінних (типи нападів, вік, стать, супутні захворювання, алергія на ліки, супутні ліки). Лікаряю потрібно не більше 2 хв для введення даних та отримання зворотного зв'язку програмного забезпечення (<https://www.epipick.org>). Важливо, що цей інструмент для вибору ПСП доступний українською мовою і може активно використовуватися клініцистами.

Висновки

Термін «прецизійна медицина» описує раціональну стратегію лікування, адаптовану до конкретного пацієнта, яка впливає на етіологічний фактор і змінює патофізіологію захворювання. Нещодавні дослідження секвенування геному в пацієнтів із медикаментозно-стійкою епілепсією показали ефективність прецизійної медицини зі стійким позитивним клінічним результатом. Зміна парадигми лікування епілепсії після генетичного тестування дозволяє не лише прицільно лікувати захворювання, а й зменшувати кількість хворих із резистентними формами патології.

Підготувала Катерина Пашинська

Єдиний стандарт реабілітації дітей із церебральним паралічем: від ранньої діагностики до сімейно-центричної моделі

Міністерство охорони здоров'я України затвердило Стандарт реабілітаційної допомоги дітям із церебральним паралічем (ЦП) та іншими органічними ураженнями головного мозку, що супроводжуються руховими порушеннями. Це перший в Україні галузевий стандарт, розроблений винятково для педіатричного напрямку, який ґрунтується на принципах доказової медицини та сучасних міжнародних рекомендаціях. Для клінічної практики він означає перехід від фрагментарних підходів до уніфікованої, прогнозованої та прозорої системи реабілітації.

ЦП є наслідком раннього ураження мозку та проявляється стійкими порушеннями руху, м'язового тону і координації, часто поєднуючись із сенсорними, когнітивними, мовленнєвими й соматичними розладами. Стандарт чітко наголошує на критичній ролі ранньої діагностики: перші роки життя є періодом максимальної нейропластичності, а діти із ЦП досягають більшої частини моторного потенціалу вже до 5-річного віку. Саме тому клінічний діагноз має установлюватися якнайраніше із застосуванням нейровізуалізації, стандартизованих неврологічних і рухових оцінок, навіть якщо етіологічний пошук триває.

Ключовим положенням документа є орієнтація не на сам діагноз, а на функціонування дитини. Реабілітація має плануватися мультидисциплінарною командою з єдиним баченням цілей, із використанням валідованих інструментів оцінювання, зокрема систем класифікації великих моторних функцій, комунікації, зору та харчування. Такий підхід дозволяє формувати індивідуальну програму реабілітації, спрямовану на активність і участь дитини в повсякденному житті, а не лише на корекцію окремих порушень.

У стандарті детально описано роль фізичної терапії та ерготерапії як базових втручань, а також менеджмент спастичності, болю й ортопедичних ускладнень із використанням доказових медикаментозних і немедикаментозних методів, ортезів та правильної позиціонування. Окрему увагу приділено супутнім станам – епілепсії, порушенням ковтання, зору, слуху та комунікації, що потребують системного міждисциплінарного ведення. Важливою складовою визначено психологічну підтримку дитини та родини, що формує сімейно-центричну модель реабілітації.

Запровадження цього стандарту створює для лікарів чіткі клінічні орієнтири, підвищує узгодженість дій різних фахівців і закладає основу для оцінювання якості реабілітаційної допомоги. У ширшому контексті новий документ є важливим кроком у розбудові безбар'єрної системи охорони здоров'я та довгострокової підтримки дітей із ЦП в Україні.

Джерело: <https://moz.gov.ua/uk/zatverdzheno-standart-iz-nadannya-reabilitacijnoi-dopomogi-dityam-iz-cerebralnim-paralichem-ta-organichnimi-urazhenniyami-golovnogogo-mozku>

APOE як ключовий рушій хвороби Альцгеймера: недооцінена генетична мішень

Новий аналіз, виконаний дослідниками Університетського коледжу Лондона (Велика Британія), суттєво змінює уявлення про генетичну природу хвороби Альцгеймера. Згідно з опублікованими в журналі *prj Dementia* даними, від 72 до 93% усіх випадків хвороби Альцгеймера та близько 45% будь-яких форм деменції не виникли б без впливу гена аполіпопротеїну Е (APOE). Останні дослідження роблять APOE однією з найпотужніших і водночас недостатньо реалізованих терапевтичних мішеней у сучасній неврології.

APOE існує у трьох основних варіантах – ε2, ε3 та ε4, які формують 6 можливих генотипів. Традиційно ε4 вважався головним чинником ризику, тоді як ε3 сприймався як «нейтральний» аallel. Нове моделювання показало, що таке уявлення є хибним: саме сукупний внесок ε3 і ε4 формує основний тягар хвороби в популяції. Для розрахунків дослідники вперше використали носіїв двох копій ε2 як умовну групу мінімального ризику, залучивши дані понад 450 тис. учасників із 4 великих когортних досліджень.

Механістично APOE впливає на декілька ключових ланок нейродегенерації. Варіант ε4 асоціюється з порушеним кліренсом β-амілоїду, дисфункцією ліпідного та енергетичного обміну в нейронах, а також хронічною нейрозапальною відповіддю. Ці процеси поступово знижують нейрональну резистентність і сприяють формуванню амілоїдних бляшок та синаптичної втрати. Причини підвищеного ризику за наявності ε3 порівняно з ε2 залишаються предметом активних досліджень, однак уже очевидно, що «нейтральність» цього алеля є умовною.

Важливо підкреслити, що навіть у носіїв двох копій ε4 ризик розвитку хвороби Альцгеймера не перевищує 70%, а це свідчить про складну взаємодію генетичних і модифікованих чинників. Соціальна ізоляція, дисліпідемія, куріння та інші фактори способу життя можуть істотно змінювати реалізацію генетичного ризику, відкриваючи додаткові вікна для профілактики.

Попри масштабний внесок APOE в патогенез деменції, більшість сучасних клінічних досліджень фокусується на вторинних механізмах, а не на самому гені або пов'язаних із ним сигнальних шляхах. Розвиток технологій генної терапії, редагування геному і цільових фармакологічних втручань створюють реальну можливість впливати на центральну ланку захворювання, а не лише на його наслідки.

Отже, нові дані свідчать, що без впливу APOE ε3 та ε4 більшість випадків хвороби Альцгеймера не реалізувалася б. Це зміщує фокус майбутніх досліджень у бік ранньої генетично орієнтованої профілактики та персоналізованої терапії, здатної суттєво зменшити глобальний тягар деменції найближчими десятиліттями.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20260109/APOE-gene-A-major-driver-in-Alzheimers-disease.aspx>

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

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

 Зменшення симптомів тривоги

 Додаткова антидепресивна дія

 Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтеся з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики. UA_SPIT_25_26_3

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



Хвороба Вільсона: Час встановлення діагнозу визначає тривалість і якість життя



М.Б. Щербиніна

Хвороба Вільсона (ХВ), або гепатоцеребральна дистрофія, – це автосомно-рецесивне спадкове захворювання, спричинене мутаціями гена АТР7В, що зумовлюють порушення транспорту та екскреції міді. Надлишок міді накопичується в печінці, а згодом – у головному мозку, нирках, рогівці, серці та інших органах, що спричиняє токсичне ураження тканин і прогресуючий перебіг хвороби. У світі ХВ спостерігається в ≈1 із 30 тис. людей, тоді як гетерозиготне носійство мутацій гена АТР7В зустрічається частіше – в 1 з 90-150 осіб.

Клінічна картина хвороби надзвичайно різноманітна, а симптоми часто непомітні або легко пояснюються іншими поширеними станами – від стеатотичної хвороби печінки до психіатричних розладів. Саме ця «маскувальність» залишається основною причиною пізньої або хибної діагностики. Водночас, на відміну від більшості спадкових захворювань, ХВ є потенційно керованою: своєчасне встановлення діагнозу та адекватне лікування надають можливість пацієнтам мати звичайну тривалість і якість життя.

Щоб цей потенціал реалізувався на практиці, важливими є організація медичної допомоги на національному рівні й обізнаність лікарів. В Україні триває формування системи орфаної допомоги та реєстрація пацієнтів із ХВ. За даними ЕСОЗ, у 2024 році вперше такий діагноз отримали 92 пацієнти, а станом на початок 2025 року ця кількість, що відображає нові випадки, досягла 601. Це наочно демонструє таке: своєчасність діагностики безпосередньо залежить від клінічної настороженості та активності лікарів первинної ланки, а не лише від доступності обстежень або формального розширення переліку аналізів.

Коли варто запідозрити ХВ?

ХВ наявна від народження, але тривалий час може мати безсимптомний перебіг. Раннє виявлення безсимптомних або мінімально симптомних форм дозволяє значно покращити прогноз захворювання. ХВ не має патогномічного симптому, а її дебют часто розмитий і легкий, тому ключовим завданням сімейного лікаря, який найчастіше першим зустрічає пацієнта з неспецифічними проявами, є формування системної клінічної настороженості. Хоча класично початок припадає на вік від 5 до 40 років, хвороба може проявлятися у будь-якому віці, тому вікові межі не мають заспокоювати лікаря за відсутності переконливого альтернативного діагнозу.

У дітей, підлітків і молодих дорослих хвороба зазвичай розпочинається із проявів у печінці.

→ Це може бути:

- безсимптомне або стійке підвищення трансаміназ без чітко встановленої етіології;
- стеатоз або стеатогепатит за відсутності метаболічних чинників ризику;
- хронічний гепатит або цироз печінки нез'ясованого генезу.

В окремих випадках спостерігається гострий гепатит або фульмінантна печінкова недостатність, особливо в молодих осіб без попереднього анамнезу захворювань печінки.

→ В підлітків і дорослих частіше проявляються неврологічні та психіатричні симптоми:

- тремор, дистонія, дискінезії, порушення координації;
- дизартрія, зміни почерку, труднощі з дрібною моторикою;
- зміни поведінки, депресивні або тривожні стани, апатія;

- поступове зниження когнітивних функцій або зміни особистості без очевидної причини.

Не можна ігнорувати і характерні очні прояви ХВ. Найвідомішими є кільце Кайзера – Флейшера та «соняшнікова» катаракта, які виявляються за допомогою щільної лампи і часто супроводжують неврологічні симптоми навіть на ранніх етапах захворювання.

Особливо важливо звертати увагу на поєднання печінкових та/або неврологічних і психіатричних проявів, навіть якщо кожен із них сам собою видається помірним чи непереконливим.

Іноді ХВ має атиповий перебіг, що суттєво ускладнює її розпізнавання.

→ Отже, настороженість мають зумовлювати:

- епізоди Кумбс-негативної гемолітичної анемії з підвищенням печінкових ферментів;
- поєднання печінкової та ниркової патології невстановленої етіології;
- психіатричні розлади в молодих пацієнтів, резистентні до стандартної терапії;
- обтяжений сімейний анамнез щодо захворювань печінки, неврологічних та/або психічних розладів.

Через мінливість проявів і пізнє виявлення хвороби (часто на стадії цирозу або неврологічних симптомів) рекомендовані активне спостереження та обов'язковий скринінг груп ризику, включаючи родичів першого ступеня спорідненості пацієнтів із підтвердженим ХВ та осіб із підозрою на печінкову або неврологічну патологію невідомого генезу.

Отже, на основі всіх цих особливостей можна сформулювати просте, але важливе правило: будь-яке ураження печінки, центральної нервової системи або мультисистемні прояви незрозумілого походження в дітей, підлітків або молодих дорослих варто розглядати як підставу для цілеспрямованого обстеження на ХВ. На цьому етапі сімейний лікар відіграє вирішальну роль, ініціюючи подальший діагностичний пошук і визначаючи (залежно від клінічних проявів) правильний маршрут пацієнта до спеціаліста-гастроентеролога та/або невролога, які встановлюють діагноз.

Лабораторні сигнали: на що звернути увагу?

Важливо пам'ятати: при ХВ жоден окремих лабораторний показник не є вирішальним. Діагностичну цінність має поєднання лабораторних змін у контексті клінічної картини та динаміки стану пацієнта.

→ Найчастіше першим сигналом того, що клінічна ситуація виходить за межі звичних сценаріїв, стають результати рутинних аналізів:

- підвищення активності печінкових проб без чітко встановленої етіології;
- диспропорційні зміни печінкових ферментів, коли біохімічні показники не відповідають клінічній картині;

- зниження рівня альбуміну, подовження протромбінового часу або підвищення міжнародного нормалізованого відношення в пацієнтів без очевидних причин хронічного ураження печінки;
- поєднання порушень функції печінки з анемією, лейкопенією або тромбоцитопенією, що не мають альтернативного пояснення.

Особливої уваги потребують пацієнти, в яких ці відхилення зберігаються або прогресують, незважаючи на стандартні підходи до ведення.

→ В таких клінічних ситуаціях доцільним є розширення лабораторної оцінки із фокусом на показники обміну міді, які формують основу подальшої спеціалізованої діагностики:

- рівень церулоплазміну в сироватці крові;
- добова (24-годинна) екскреція міді з сечею;
- рівень вільної (нецерулоплазмінозв'язаної) міді в сироватці крові.

При доступності виконання відзначають відносну обмінну мідь (Relative Exchangeable Copper, REC) як додатковий високоспецифічний лабораторний маркер, а в складних або сумнівних випадках – кількісну оцінку міді в печінці.

Водночас важливо підкреслити таке: нормальний рівень церулоплазміну не виключає ХВ, а його ізольоване зниження без відповідного клінічного контексту не є підставою для встановлення діагнозу. Саме тому на спеціалізованому рівні лабораторні показники інтерпретуються в поєднанні з клінічною оцінкою, офтальмологічним обстеженням, зокрема виявленням кільця Кайзера – Флейшера та проведенням оптичної когерентної томографії сітківки, встановленням неврологічним статусом та результатами нейровізуалізації. У разі підозри на неврологічні та/або психіатричні форми захворювання застосовуються стандартизовані шкали оцінки, наприклад уніфікована шкала оцінки ХВ (Unified Wilson's Disease Rating Scale, UWDRS), загальна шкала оцінки ХВ (Global Assessment Scale for Wilson's Disease, GAS for WD), а також магнітно-резонансна томографія головного мозку з використанням стандартних послідовностей для уточнення наявності характерних уражень базальних гангліїв та інших структур, крім того, за можливості – магнітно-резонансна спектроскопія.

→ Окремі клініко-лабораторні поєднання потребують негайного скерування пацієнта до спеціалізованого центру:

- Кумбс-негативна гемолітична анемія в поєднанні з ознаками ураження печінки;
- швидке погіршення показників функції печінки в молодого пацієнта без відомої причини;
- поєднання печінкової дисфункції з неврологічними або психіатричними симптомами навіть за мінімальних відхилень показників обміну міді.

В низці випадків керуються молекулярно-генетичним тестуванням гена АТР7В для підтвердження діагнозу та сімейного скринінгу. Має сенс консультація генетика для сімейного консультування. Важливим є мультидисциплінарний висновок із залученням лікарів суміжних спеціальностей (психіатр, гематолог, нефролог, кардіолог) за наявності клінічних проявів ураження відповідних органів-мішеней.

У сучасних європейських рекомендаціях зазначено, що для підтвердження ХВ доцільно використовувати комплексну оцінку, відому як шкала Лейпцига (Leipzig score) (табл.).

Ознака	0 балів	1 бал	2 бали
Кільця Кайзера – Флейшера	відсутні	—	наявні
Неврологічні прояви та/або характерні зміни на МРТ головного мозку	відсутні	—	наявні
Церулоплазмін, г/л	>0,2	0,1-0,2	<0,1
Мідь у печінці, мкг/г сухої маси	<50	50-250	>250
Мідь у сечі, мкг/24 год	<40	40-100	>100
Генетичні мутації АТР7В	відсутні	одна	дві

Суть методики: кожен критерій оцінюється від 0 до 2 балів залежно від наявності та вираженості ознаки. Сумарна кількість балів використовується для визначення ймовірності діагнозу.

Інтерпретація: сумарний бал ≥ 4 бали – діагноз ХВ достовірно підтверджено; 3 бали – ймовірна ХВ, потребує додаткового обстеження; ≤ 2 бали – діагноз малоімовірний.

Використання такої інтегрованої оцінки дозволяє спеціалістам підтвердити або виключити діагноз ХВ і визначити необхідність подальшого спостереження або лікування.

Отже, лабораторні «сигнали» в практиці сімейного лікаря є відправною точкою для своєчасного скерування пацієнта на спеціалізований рівень, де комплексна діагностика дозволяє визначити клінічну форму захворювання, ступінь ураження органів-мішеней і оптимальну тактику подальшого ведення, повністю відповідаючи сучасним європейським рекомендаціям.

Типові клінічні пастки та помилки первинної діагностики

ХВ рідко маніфестує «підручничково». Більшість помилок на первинному рівні пов'язані не із браком обстежень, а з неправильною інтерпретацією неспецифічних симптомів і лабораторних сигналів.

➔ **Пастка 1. «Це просто функціональні зміни».** Помірне або хвилеподібне підвищення печінкових ферментів у дітей та молодих дорослих часто трактують як:

- функціональні порушення;
- наслідок похибок у харчуванні;
- постінфекційні зміни.

Внаслідок цього пацієнт може роками перебувати під спостереженням без етіологічного пошуку. Для ХВ характерні саме нестійкі та не пояснені біохімічні відхилення, які не вкладаються в типові сценарії стеатотичної хвороби печінки або вірусних гепатитів.

➔ **Пастка 2. Фокус лише на печінці.** Первинні печінкові прояви часто відволікають увагу лікаря від інших систем. Водночас поєднання печінкових змін із неврологічними, психіатричними та/або гематологічними проявами має одразу підвищувати настороженість щодо ХВ.

Типові «червоні прапорці»:

- тремор, порушення письма, зміни мовлення;
- емоційна лабільність, депресивні або поведінкові розлади в підлітків;
- епізоди гемолізу без імунної причини.

➔ **Пастка 3. Відсутність жовтяниці \neq відсутність серйозної патології.** Жовтяниця може бути відсутньою або з'являтися пізно. Орієнтація винятково на цей симптом зумовлює хибне відчуття безпеки та відтермінування діагностики.

➔ **Пастка 4. Нормальний або приграничний церулоплазмін.** Нормальні значення церулоплазміну не включають ХВ, особливо:

- при запальних станах;
- в пацієнтів із переважно печінковими формами;
- на ранніх етапах захворювання.

Клінічне рішення має базуватися на сукупності даних: лабораторні показники, неврологічні прояви, психіатричні симптоми та офтальмологічні знахідки.

➔ **Пастка 5. Очікування підтвердження замість раннього скерування.** Поширена помилка – прагнення отримати повний діагностичний набір на первинному рівні. Це спричиняє втрату часу. За наявності обґрунтованої підозри пацієнт має бути скерований до спеціалізованого центру, навіть якщо обстеження не завершено.

➔ **Чому ці помилки критичні?** ХВ є потенційно керованою. Своєчасно розпочата терапія дозволяє:

- зупинити прогресування уражень;
- запобігти інвалідизації;
- забезпечити соціальну та професійну реалізацію пацієнта.

Отже, клінічні пастки первинного рівня – це не дрібні похибки, а точки, в яких вирішується подальша доля пацієнта. Звернення уваги на нестійкі лабораторні сигнали та своєчасне скерування – ключ до ранньої діагностики й ефективного лікування.

Роль сімейного лікаря після встановлення діагнозу

Специфічна первинна профілактика ХВ відсутня. Після встановлення діагнозу пацієнти потребують довічного лікування та спостереження під наглядом гастроентеролога та/або невролога. Роль сімейного лікаря полягає у забезпеченні реалізації рекомендацій спеціаліста та супроводі пацієнта в повсякденному житті. Це включає інформаційну й психологічну підтримку пацієнта та його родини, консультування щодо способу життя і дотримання дієти зі знизеним вмістом міді, а також запобігання факторам, що можуть погіршувати перебіг захворювання (алкоголь, гепатотоксичні препарати, мідьмісні добавки).

Крім того, сімейний лікар підтримує психологічну адаптацію пацієнта та родини до тривалої терапії, допомагає зменшити стрес і тривожність, формує навички самоконтролю й дотримання лікування. Такий підхід сприяє збереженню якості життя та соціальної активності, особливо в дітей, підлітків і молодих дорослих.

Важливою складовою є регулярний клінічний і лабораторний моніторинг, а за потреби – організація реабілітаційних заходів, включно із фізичною, нейропсихологічною та логопедичною підтримкою.

Підбір індивідуальної схеми лікування здійснюється в закладах спеціалізованої медичної допомоги та визначається клінічною формою захворювання, ступенем ураження печінки, наявністю неврологічних та/або психіатричних проявів, а також атипичних форм. Окремі підходи застосовуються в дітей, вагітних і безсимптомних пацієнтів.

➔ **Базові підходи до терапії:**

- препарати-хелатори міді (D-пеніциламін) для зменшення її накопичення в організмі. У разі непереносимості D-пеніциламіну або розвитку тяжких побічних ефектів альтернативою є триєтин (в Україні не зареєстрований, застосовується за індивідуальними програмами під контролем лікаря-спеціаліста);
- препарати цинку, що знижують кишкову абсорбцію міді, як альтернативна або підтримувальна терапія;
- симптоматичне лікування уражень органів-мішеней.

Метою лікування є відновлення контрольованого обміну міді, запобігання прогресуванню ураження печінки та нервової системи і формування безпечної довгострокової стратегії ведення пацієнта.

Ефективність терапії безпосередньо залежить від регулярного та безперервного прийому призначених препаратів, контролю побічних ефектів і систематичного лабораторного моніторингу. Терапія є довічною; її переривання або нерегулярність спричиняє повторне накопичення

міді, прогресування захворювання; це може мати фатальні наслідки, зокрема розвиток фульмінантної печінкової недостатності.

Пацієнтів з ознаками фульмінантної або швидко прогресуючої печінкової недостатності, декомпенсованого цирозу або тяжких неврологічних ускладнень необхідно негайно скеровувати до центру трансплантації для оцінки стану, корекції терапії та можливого включення до листа очікування. В таких випадках трансплантація печінки – єдиний радикальний метод, що повністю відновлює обмін міді та забезпечує довгострокову виживаність пацієнтів. У разі тяжкого або швидко прогресуючого ураження печінки спеціалізовані центри можуть застосовувати тимчасові підтримувальні методи (bridge-to-transplant) до ухвалення остаточного рішення про пересадку.

Навіть після трансплантації пацієнти продовжують потребувати регулярного спостереження сімейного лікаря, зокрема контролю функції печінки, підтримки реабілітаційних заходів і спостереження за супутньою терапією.

Актуальні ініціативи та залучення спільноти

На офіційному майданчику Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України в реєстрі документів Державного експертного центру МОЗ (<https://www.dec.gov.ua/mtd/home>) наразі доступні клінічна настанова й уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги щодо ХВ, які були створені в 2016 році. Наразі в МОЗ триває оновлення цих документів відповідно до сучасних європейських рекомендацій; незабаром вони будуть надані на громадське обговорення. Слідкувати за новинами можна на офіційному сайті МОЗ: <https://moz.gov.ua>. Запрошуємо всіх зацікавлених осіб – лікарів, науковців і пацієнтські організації – долучитися до обговорення та надання пропозицій щодо зазначених документів.

Препарат **D-пеніциламін (купреніл)** доступний в Україні та може забезпечуватися за механізмом **реімбурсації, державних програм або через програми для пацієнтів з орфаними захворюваннями**. Фактичну наявність препарату слід перевіряти при плануванні лікування.

Пацієнти та їхні родини можуть отримати додаткову інформацію та психологічну підтримку через Громадську спілку «Орфанні захворювання України» (e-mail: rareorgua@gmail.com; Telegram: @orphandisua); Громадську організацію пацієнтів із ХВ (Facebook-спільнота: <https://www.facebook.com/groups/wilsonsdisease>); Громадську організацію «Українська асоціація з вивчення захворювань печінки» (розділ «Пацієнтам»: <https://liver.org.ua>).

Отже, ХВ – це не вирок, а контрольований виклик. Своєчасна діагностика, регулярне лікування та підтримка сімейного лікаря і пацієнтської спільноти дозволяють жити повноцінно, залишатися активними та зберігати високу якість життя. Разом знання, увага і підтримка перетворюють складне захворювання на керовану стратегію здоров'я та надійне майбутнє.

Нормативно-правові джерела

- 1 Наказ МОЗ України № 581 від 17.08.2020 р. «Про затвердження Порядку створення та функціонування орфанних центрів в Україні».
- 2 Наказ МОЗ України № 580 від 17.08.2020 р. «Про затвердження Порядку реімбурсації лікарських засобів для пацієнтів з орфаними захворюваннями».
- 3 European Association for the Study of the Liver. EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. J Hepatol., 2025 Feb 22: S0168-8278(24)02706-5. doi: 10.1016/j.jhep.2024.11.007.
- 4 Base Wdmd, 2023. <http://www.wilsonsdisease.med.ualberta.ca/database.asp>; 2023.
- 5 European Association for the Study of the Liver. Wilson's Disease. www.guidelinecentral.com/guideline/4543017/#section-4591459.

Гастритол® при функціональних шлунково-кишкових симптомах: сучасний фітотерапевтичний підхід

Понад третина населення у світі регулярно відчуває шлунково-кишковий дискомфорт – біль у животі, здуття, нудоту, відрижку, відчуття важкості після їди, зміни частоти випорожнень (Sperber et al., 2021). У понад 50% таких випадків навіть після повного обстеження не вдається виявити органічну патологію (Moniruzzaman et al., 2025). Зазначені симптоми традиційно класифікують як функціональні або, за сучасною термінологією (Римські критерії V), як прояви розладів взаємодії «головний мозок – кишечник» (Schmulson & Drossman, 2017).

Попри значну поширеність, функціональні симптоми часто знецінюються і пацієнтами, і лікарями. Однак вони істотно впливають на якість життя, порушують сон, соціальну активність, працездатність, а також поглиблюють тривожність і депресивні розлади (Moniruzzaman et al., 2025).

Звичні підходи, як-от призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП), прокінетиків чи спазмолітиків, демонструють обмежену клінічну ефективність. Наприклад, за даними метааналізів, для досягнення ремісії функціональної диспепсії із застосуванням ІПП в одного пацієнта потрібно пролікувати щонайменше 14 хворих (NNT=14) (Black et al., 2022), що ставить під сумнів доцільність такого підходу. Ба більше, значна частина ефекту може бути зумовлена плацебо, тоді як побічні реакції, особливо за тривалого застосування, є клінічно значущими (Jones & Holtmann, 2023). На цьому тлі дедалі більше лікарів і пацієнтів звертають увагу на альтернативні або комплементарні підходи, зокрема фітотерапію. Особливий інтерес становлять комбіновані рослинні засоби, які впливають на кілька механізмів патогенезу.

Функціональні симптоми: погляд крізь призму осі «головний мозок – кишечник»

Сучасна гастроентерологія визнає, що більшість функціональних шлунково-кишкових симптомів виникають на тлі дисбалансу в складній мережі взаємодій між нервовою, ендокринною, імунною системами та мікробіотою кишечника. Ця система дістала назву осі «головний мозок – кишечник» (brain-gut axis) (Petrut et al., 2025).

На будь-якому рівні цієї осі можуть виникати порушення: підвищення чутливості до нормальних об'ємів їжі, гіперреактивність до розтягнення шлунка, сповільнення або прискорення евакуації вмісту, дисбаланс моторики, легкий локальний запальний фон, тривожно-депресивні розлади. Усе це формує різні клінічні фенотипи, включно з функціональною диспепсією, синдромом подразненого

кишечника, функціональним метеоризмом тощо (Moniruzzaman et al., 2025).

Така складність механізмів пояснює, чому монотерапія одним препаратом часто не дає очікуваного ефекту. Відповідно, обґрунтованим видається застосування засобів із багатовекторною дією, як-от Гастритол®, які можуть впливати одночасно на кілька ключових патогенетичних ланок:

- моторику травного тракту через вплив на еферентну нервову систему, м'язовий тонус, секрецію гормонів (мотилін і серотонін);
- запалення слизової (пригнічення цитокінів, посилення слизоутворення, антисептичний ефект);
- вісцеральну чутливість (модуляція больових сигналів);
- емоційне тло через вплив на центральну ГАМК-ергічну передачу, зменшення проявів тривожності.

Гастритол®: профіль компонентів

Гастритол® краплі – це лікарський засіб на основі 7 рослинних екстрактів, кожен із яких чинить ефект на ключові ланки функціональних гастроінтестинальних розладів.

Перстач гусячий забезпечує м'яку спазмолітичну дію на гладку мускулатуру шлунково-кишкового тракту, сприяючи зменшенню абдомінального болю та здуття (Guo et al., 2025). Ромашка лікарська діє як протизапальний і седативний агент, водночас виявляючи антисептичні властивості (Kim et al., 2020; De Cicco et al., 2023). Солодка посилює продукцію захисного слизу й чинить протизапальний ефект, що особливо важливо при хронічному гіперацидному гастриті (dos Santos Leite, 2022). Дягель і кардобенедикт активують шлункову секрецію та апетит, покращують моторику й секрецію жовчі (Zietal et al., 2024). Полин гіркий підсилює травлення, стимулюючи виділення шлункового соку (Khoram et al., 2020). Зрештою, звіробій чинить центральну анксиолітичну та знеболювальну дію, модулюючи вісцеральну гіперчутливість – один із ключових механізмів розладів взаємодії «головний мозок – кишечник» (Wan & Chen, 2010). У клінічних дослідженнях у пацієнтів із гастроінтестинальними розладами Гастритол® краплі покращували всі симптоми і при цьому мали дуже добру переносимість (Wegener & Heimueller, 2016).

Гастритол® краплі можна застосовувати дітям віком від 7 років і дорослим, тривалість лікування становить 3-4 тижні з можливим повторенням через 2 місяці.

Гастритол® пастилки призначені для дорослих і мають дещо інший склад та формулу дії. Вони містять екстракти меліси, солодки, ромашки та імбиру. Така комбінація чинить м'яку седативну, протизапальну й спазмолітичну підтримку, а також сприяє нормалізації моторики шлунка. Мелісу традиційно використовують при поєднанні диспепсії з підвищеною емоційною напругою (Aubert et al., 2019). Імбир – добре відомий природний прокінетик із протиблювальною активністю, що може бути корисним при нудоті або ранньому насиченні (Bodagh et al., 2018; Zam et al., 2022). CO₂-екстракти ромашки та імбиру гарантують високу концентрацію активних речовин за високого профілю безпеки (Yıldırım et al., 2023).

Обидві форми Гастритолу об'єднують філософію багатофакторного впливу на патогенез функціональних розладів без медикаментозного перевантаження пацієнта. Залежно від потреб, анамнезу та вираженості симптомів лікар може обрати найбільш доцільну форму або ж застосовувати обидві в різних клінічних сценаріях.

Практичне застосування Гастритолу: кому, коли, яку форму обрати

У клінічній практиці лікарські призначення і рекомендації часто визначаються не лише

типом і вираженістю симптомів, а й загальним контекстом, приміром супутніми захворюваннями, віком пацієнта, емоційним фоном, а також способом життя.

Гастритол® краплі як лікарський засіб має широкий спектр показань – від функціональної диспепсії й метеоризму до гіперацидного гастриту та виразкової хвороби (у складі комплексної терапії). Форму крапель доцільно обирати в разі помірних і тяжких симптомів, які виникають регулярно, мають чіткий зв'язок із прийомом їжі або зберігаються тривалий час. Завдяки багатоконпонентному складу вони впливають одночасно на секрецію, моторику, спазми, запалення та емоційну складову. Їхня дія є системною та глибокою, що робить краплі оптимальним вибором для пацієнтів із хронічними або рецидивуючими формами розладів взаємодії «головний мозок – кишечник», а також у періоди загострення (Харченко Н.В., Родонезська Е.В., 2006; Бабінець Л.С., 2025).

Гастритол® пастилки можуть бути зручною опцією в ситуаціях, коли прояви мають ситуативний або легкий характер, наприклад після переїдання, при подорожах, підвищеному стресі, зміні режиму харчування або в міжрецидивному періоді. Вони також можуть бути рекомендовані в амбулаторній практиці або при першому зверненні пацієнта, коли ще не встановлено остаточний діагноз. Завдяки зручному формату пастилок і приємному смаку цей варіант підходить пацієнтам, які шукають м'яку, фізіологічну й «немедикаментозну» підтримку (Бабінець Л.С., 2025).

У певних клінічних випадках може бути доцільним послідовне застосування обох форм: початкова терапія краплями для швидкого полегшення симптомів і подальше підтримання ефекту пастилками, особливо в пацієнтів із підвищеною чутливістю до синтетичних препаратів або низькою прихильністю до таблетованих форм.

Висновки

• Функціональні гастроінтестинальні симптоми залишаються однією з найпоширеніших причин звернення пацієнтів до лікаря. З огляду на складний і багатофакторний патогенез цих станів терапія потребує делікатного, збалансованого підходу, особливо в умовах зростання запиту на безпечні, м'які засоби з мінімальним системним впливом.

• Гастритол® у формі крапель і пастилок є прикладом такої сучасної стратегії. Він поєднує багаторічний досвід застосування, науково підтверджені ефекти окремих компонентів і зручність у практичному використанні.

• Гастритол® краплі демонструють продуману комбінацію активних речовин із м'яким, але спрямованим ефектом на моторику, секрецію, запалення, емоційне тло та слизову оболонку травного тракту. Цей мультикомпонентний підхід цілком відповідає сучасним уявленням про патогенез розладів взаємодії «головний мозок – кишечник» і потребам пацієнтів, які часто не переносять синтетичні препарати або не довіряють їм.

Нині фітотерапія розглядається як раціональний вибір у межах сучасної персоналізованої медицини. Особливу цінність мають стандартизовані фітопрепарати, які вирізняються високим рівнем контролю якості, стабільністю складу та науково підтвердженою ефективністю. Саме таким є Гастритол® – німецький засіб із понад 70-річною історією, який увібрав у себе досвід традиційної медицини та вимоги сучасних стандартів. Гастритол® поєднує доказовість, зручність і мультикомпонентний механізм дії, що робить його надійним інструментом у практиці гастроентеролога, терапевта та сімейного лікаря.

Підготувала **Ольга Головка**

Більше 50-ти років досвіду використання в Німеччині¹
Авторська рецептура Др.Кляйна



20 клінічних досліджень*препарату **ГАСТРИТОЛ** підтвердили його

ЕФЕКТИВНІСТЬ і БЕЗПЕКУ

в лікуванні функціональних гастроінтестинальних розладів

Лікарський засіб **ГАСТРИТОЛ** краплі містить сім стандартизованих натуральних екстрактів, які:

- діють місцево у шлунково-кишковому тракті
- чинять центральну дію на секреторну та моторну функції шлунка²

*на основі публікацій клінічних досліджень з 2006 по 2024 рік

¹Wegener T., Heimueller E. Treatment of Mild Gastrointestinal Disorders with a Herbal Combination: Results of a Noninterventional Study with Gastrol® Liquid. Phytoter Res. 2016. 30(1):72-77. DOI: 10.1002/ptr.5502. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26522087

²Інструкція для медичного застосування препарату Гастритол «Др.Кляйн» краплі оральні

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування в професійній діяльності. Інформацію надано скорочено, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом інструкції. Гастритол «Др.Кляйн» краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах. РП UA/8950/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з 26.11.2018. Є протипоказання та побічні реакції. Виробник: Др.Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина. Представник в Україні: Альвен Фарма АГ. Дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм» вул. Лісна 30а, м. Київ, Україна, 04075, телефон +38 (044) 401 81 03. Якщо Ви хочете повідомити про виняткову побічну реакцію і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmanov@alvenpharma.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]

Редакційна колегія

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

Засновник – Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджери з реклами**Марія Ареф'єва**
Галина Теркун
Зоя Маймескул
Марина АртеменкоРедакція zu@health-ua.com
Відділ реклами та маркетингу zoja@health-ua.com
..... artemenko@health-ua.comВідділ передплати..... podpiska@health-ua.com

Літературне редагування / коректура:

Анастасія Божко
Ірина Колесник

Дизайн/верстка:

Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова
Світлана Бойко

Поштова адреса

04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.

Телефон
+380 (95) 117-34-36E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Газету віддруковано в ТОВ «Бізнес-Логіка»,

03124, м. Київ, пров. Юрія Матушака, будинок 4.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК №3693 від 02.02.2010.

Підписано до друку: лютий 2026 р.

Замовлення № 13588

Загальний наклад 28 000 прим.

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

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

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

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

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» podpiska@health-ua.com
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
 - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, офіс 23з, м. Київ, 04215
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 486 грн
- на 3 місяці – 1418 грн
- на 6 місяців – 2816 грн
- на 12 місяців – 5612 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство.

Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн,

на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія.

Гематологія. Хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1946 грн,

на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн,

на півріччя – 834 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 – 1052 грн,

на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія.

Ревматологія. Кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1568 грн,

на півріччя – 794 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія.

Психіатрія. Психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн,

на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія.

Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн,

на півріччя – 536 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 – 1390 грн,

на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія.

Нефрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн,

на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія.

Гепатологія. Колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн,

на півріччя – 536 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04215, м. Київ,

вул. Світлицького, 35, офіс 23з,

E-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.comДруге номерне
«Медична газета
«Здоров'я України»
з 2003 року

реклама

Подвійні антагоністи рецепторів орексину як перспективний напрям лікування хронічних порушень сну

Сон – це короткочасне звільнення від тягара життя.

А. Шопенгауер



П.П. Кравчун



І.П. Дунаєва

Без сумнівів, сон – це фундаментальна біологічна необхідність, зіставна з потребою в їжі чи воді. Однак для мільйонів людей у всьому світі, котрі страждають через симптоми інсомнії (безсоння), як-от труднощі із засинанням, підтриманням сну або невідновлювальний чи неякісний сон, дні та ночі можуть бути постійною боротьбою, що значною мірою впливає на психічне і фізичне здоров'я, погіршує якість життя, а також сприяє розвитку коморбідної патології. Наслідки інсомнії виходять далеко за межі впливу на окремого індивіда, оскільки можуть чинити каскадний ефект на домогосподарства, роботодавців і світову економіку [1].

За різними даними, розлади сну охоплюють ≈50% населення світу; водночас лабораторно підтверджена клінічна чи хронічна інсомнія зустрічається лише в 6-23%. Ця різниця, найімовірніше, пов'язана з тим, що більшість пацієнтів не приділяє належної уваги цій патології, отже, часто займається самолікуванням. Слід зазначити, що ризик хронічної інсомнії є вищим у жінок, осіб літнього віку, людей, які працюють позмінно, осіб із сімейним анамнезом безсоння або коморбідними соматичними чи психічними розладами. Додатковими чинниками ризику розвитку цього захворювання є належність до негроїдної раси, низький соціально-економічний статус і служба в армії [2, 3].

Для переважної верстви населення нашої країни, що має справу з порушеннями сну під час повномасштабного вторгнення, вченими України сформульовано нове поняття – «бойове безсоння», яке поєднує порушення нічного та денного функціонування, котре виникає в умовах хронічної або гострої бойової загрози, незалежно від того, перебуває людина безпосередньо на передовій чи в тилу, під обстрілами або в стані тривожного очікування. Бойове безсоння може мати різні клінічні прояви – від затримки засинання, жажів і частих пробуджень до повної втрати відчуття сну, емоційного паралічу та вираженого денного виснаження [4].

За тривалістю інсомнія може бути хронічною (Chronic Insomnia Disorder), що має тривалість симптомів ≥3 міс із порушенням якості чи кількості сну та денними наслідками, або короткочасною (Short-term Insomnia Disorder) тривалістю <3 міс.

Нижче наведено чинні діагностичні критерії хронічної інсомнії згідно з ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders, Third Edition – Міжнародна класифікація порушень сну, 3-тя редакція) (рис. 1) [13].

Безперечним є той факт, що розуміння величезних суспільних наслідків хронічних порушень сну має вирішальне значення з метою визначення можливостей для масштабованих втручань, спрямованих на позитивний вплив на здоров'я, добробут і продуктивність людей, а також на користь суспільства загалом [1].

Підходи до лікування хронічного безсоння передбачають як фармакологічні, так і нефармакологічні методики. Лікарям слід обов'язково враховувати супутні захворювання, які можуть сприяти порушенням сну в кожного конкретного пацієнта. Адекватна терапевтична корекція цих захворювань має вирішальне значення для ефективного вирішення проблеми інсомнії [7, 8].

Нефармакологічні методи. Як перша лінія терапії безсоння рекомендується когнітивно-поведінкова терапія, що на відміну від лікарських засобів, які зазвичай призначаються від безсоння, має мінімальний ризик побічних ефектів [9]. Водночас, поєднуючи в собі когнітивну терапію, поведінкові методи, як-от обмеження сну та контроль стимулів, з освітніми стратегіями, включаючи

A. Пацієнт повідомляє або батьки чи особи, які здійснюють догляд за пацієнтом, спостерігають ≥1 з нижчезазначених симптомів:

1. Утруднене засинання
2. Утруднене підтримання сну
3. Пробудження раніше бажаного часу
4. Опір дотриманню відповідного режиму відходу до сну
5. Труднощі зі сном без втручання батьків або осіб, які здійснюють догляд

B. Пацієнт повідомляє або батьки чи особи, які здійснюють догляд за пацієнтом, спостерігають ≥1 з нижчезазначених наслідків, пов'язаних із порушенням нічного сну:

1. Втома / загальне нездужання
2. Порушення уваги, концентрації або пам'яті
3. Порушення соціального, сімейного, професійного або навчального функціонування
4. Порушення настрою / дратівливість
5. Денна сонливість
6. Поведінкові розлади (наприклад, гіперактивність, імпульсивність, агресивність)
7. Зниження мотивації / енергії / ініціативності
8. Підвищена схильність до помилок або нещасних випадків
9. Занепокоєння щодо сну або незадоволеність якістю сну

C. Зареєстровані скарги на сон або цикл «сон-неспанья» не можуть бути пояснені виключно недостатньою можливістю для сну (тобто відведено достатньо часу для сну) або неналежними умовами сну (тобто середовище є безпечним, темним, тихим і комфортним)

D. Порушення сну та пов'язані з ним денні симптоми виникають щонайменше 3 р/тиж

E. Порушення сну та пов'язані з ним денні симптоми тривають не менше 3 міс

F. Порушення сну або циклу «сон-неспанья» не можна краще пояснити наявністю іншого розладу сну

Рис. 1. Діагностичні критерії хронічного безсоння

гігієну сну і тренінги з релаксації [7], з огляду на обмеженість часу в більшості пацієнтів цей метод може мати низький рівень комплаєнсу.

Фармакологічні методи. Фармакологічна корекція інсомнії може застосовуватися в пацієнтів, які не реагують на нефармакологічну терапію або в котрих симптоми є тяжкими [10]. Обирати лікарський засіб слід індивідуально відповідно до симптомів конкретного пацієнта, крім того, необхідно враховувати будь-які супутні захворювання [8]. Загальновідомо, що більшість снодійних препаратів дозволені лише для короткочасного застосування, вони можуть мати серйозні побічні ефекти та спричинити залежність [7, 11]. Призначаючи

снодійні засоби молодим й активним пацієнтам, також слід брати до уваги високу ймовірність появи денної сонливості, що надзвичайно важливо для автомобілістів та осіб, умови праці котрих потребують уваги [12]. Ліки, котрі використовуються для лікування безсоння, можна класифікувати на такі, що схвалені Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для цього стану, а також ті, які використовуються поза показаннями [7]. Водночас не всі препарати від безсоння, схвалені FDA, схвалено Європейським агентством з лікарських засобів (EMA), тому вони можуть бути недоступними в Європі та в Україні [13].

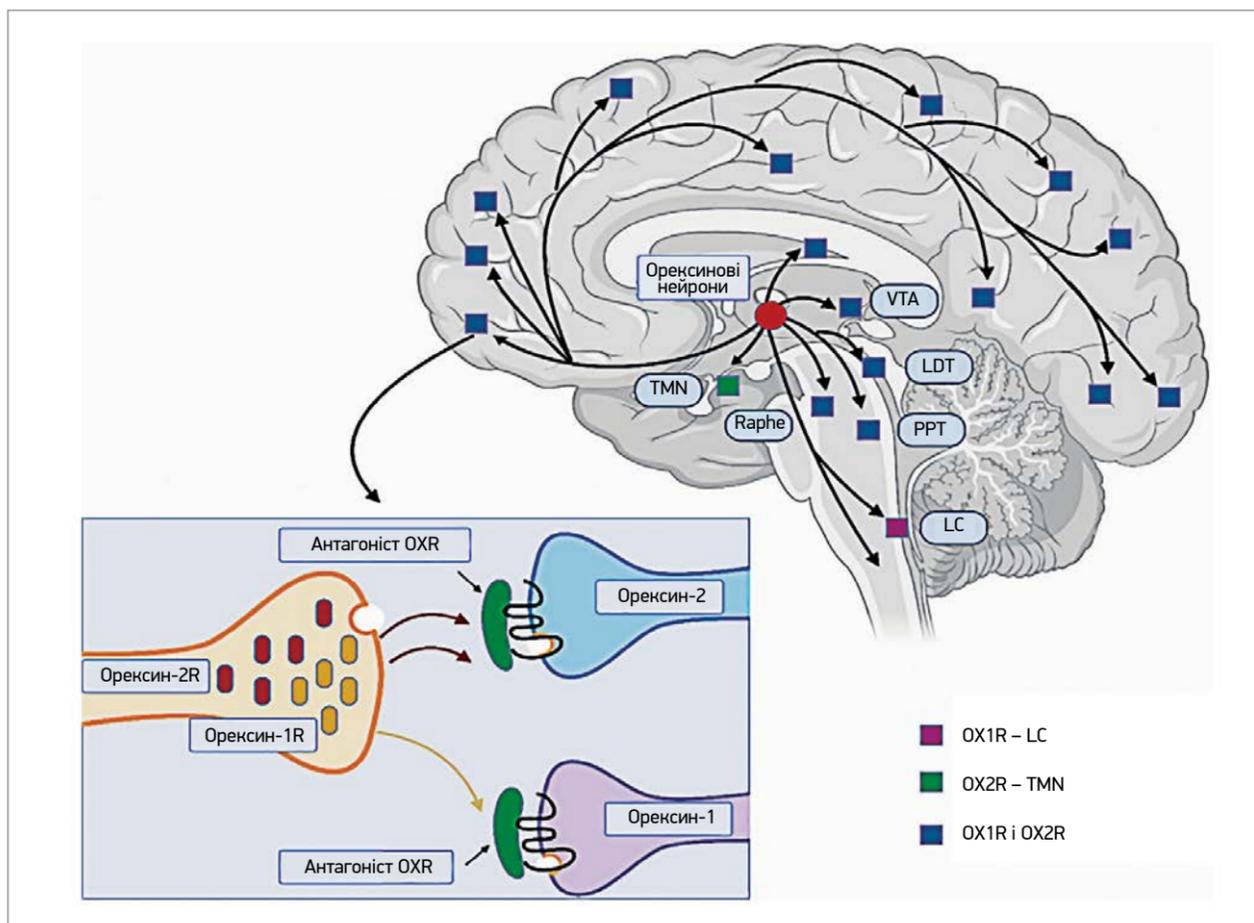


Рис. 2. Механізм дії DORA

Таблиця. Основні DORA, наявні у світі [18]

Препарат	Суворексант	Лемборексант	Даридорексант	Ворнорексант
Рік схвалення FDA	2014	грудень 2019	січень 2022 (США та ЄС)	серпень 2025 (Японія)
Період напіврозпаду, год	12	17-19	8	1,5-3 (досліджується)
T _{max} , год	2	1-3	1-2	1,5-3
Ефективне дозування згідно з дослідженнями	5-20 мг	5-10 мг	25-50 мг	5-10 мг
Клінічна ефективність	безсоння	безсоння	безсоння, покращення денного функціонування	безсоння
Основні протипоказання	Нарколепсія, печінкова недостатність			
Побічні явища	астенія, ксеростомія, надмірна денна сонливість, сонний параліч, гіпнагогічні галюцинації, катаплексія та суїцидальні думки	сонливість, денні функціональні порушення, сонний параліч, гіпнагогічні / гіпнопомпічні галюцинації, симптоми, схожі на катаплексію, парасомнії	когнітивні порушення, тахіфренія, розлад харчової поведінки, пов'язаний зі сном, гіперчутливість, ксеростомія, прищвиджене серцебиття	сонливість, назофарингіт

➔ Препарати, схвалені FDA для лікування безсоння [7, 13]:

- ✓ бензодіазепіни (тріазолам, флуразепам, темазепам, квазепам, естазолам);
- ✓ небензодіазепінові снодійні, т. зв. Z-препарати (золпідем, залеплон, зопіклон, есзопіклон);
- ✓ агоністи рецепторів мелатоніну (рамельтеон);
- ✓ селективні антагоністи рецепторів гістаміну H₁ (доксиламін, доксепін);
- ✓ подвійні антагоністи рецепторів орексину (суворексант, лемборексант, даридорексант, ворнорексант).

➔ Препарати, що також використовуються для лікування порушень сну, але можуть бути офіційно не схвалені FDA саме для безсоння [7]:

- ✓ інші бензодіазепіни;
- ✓ мелатонін (швидкого вивільнення – доступний в Україні як у складі лікарських засобів, так і в дієтичних добавках; мелатонін пролонгованої дії схвалено ЕМА для лікування безсоння в пацієнтів віком >55 років);
- ✓ седативні антидепресанти;
- ✓ атипичні антипсихотичні засоби;
- ✓ деякі антигістамінні препарати;
- ✓ деякі засоби, що впливають на рецептори γ-аміномасляної кислоти (ГАМК).

Упродовж останнього десятиріччя увагу клініцистів усього світу привертає значна ефективність у ліванні проявів інсомнії нового класу лікарських засобів – подвійних антагоністів рецепторів орексину. У 2014 році FDA схвалило перший препарат із цієї групи – суворексант [14].

Орексинова система включає два нейропептиди – орексин-1 і орексин-2, які зв'язуються з двома типами

рецепторів (OX1R, OX2R). Ці рецептори переважно розташовані в гіпоталамусі – ділянці мозку, відповідальній за підтримку неспання. Коли орексинові пептиди зв'язуються із цими рецепторами, вони сприяють збудженню та пригнічують сон. Подвійні антагоністи орексинових рецепторів (dual orexin receptor antagonists, DORA) реалізують свій терапевтичний ефект шляхом блокування сигналів, відповідальних за активацію неспання, а не шляхом прямої індукції сну, як це відбувається в разі застосування бензодіазепінів або небензодіазепінових агоністів рецепторів ГАМК. Отже, DORA блокують взаємодію між орексиновими пептидами та їхніми рецепторами (рис. 2).

Інгібуючи цей шлях, такі сполуки знижують сигнали пробудження, що підтримують неспання. Отже, DORA можуть допомогти спричинити сон і підтримувати його безперервність [15].

Слід звернути увагу, що на сьогодні серед препаратів цієї групи поки лише даридорексант схвалений ЕМА. Препарат дозволено для лікування безсоння в дорослих із тривалістю симптомів щонайменше 3 міс, крім того, він демонструє клінічно значущий вплив на денне функціонування [7].

За роки спостережень накопичується вагома доказова база ефективності DORA: наприклад, метааналіз 4 рандомізованих клінічних досліджень включав 2271 пацієнта з діагнозом безсоння, які отримували даридорексант у дозах 5, 10, 25 або 50 мг чи плацебо. Результати показали, що даридорексант у дозах 25 і 50 мг достовірно покращував показники, пов'язані з безсонням, порівняно із плацебо. Через 1 міс лікування доза 50 мг продемонструвала виражену короткострокову ефективність зі значним зменшенням часу неспання після засинання – Wake After Sleep Onset (WASO); стандартизована різниця середніх значень (Standardized Mean Difference,

SMD) становила -0,62, латентності сну (LPS; SMD -0,36) та денної сонливості (SMD -0,37), а також зі збільшенням загальної тривалості сну (TST; SMD 0,45), у всіх випадках $p < 0,001$. Зазначені покращення зберігалися протягом 3 міс, при цьому доза 50 мг продовжувала демонструвати кращі результати порівняно з дозою 25 мг за всіма оцінюваними параметрами. На 3-му місяці лікування спостерігалось зниження WASO та LPS (обидва SMD -0,53), збільшення TST (SMD 0,35) та покращення денного функціонування, оціненого за допомогою опитувальників Insomnia Daytime Symptoms та Impacts (SMD -0,31). Доза 25 мг також забезпечувала статистично значущі, хоча і менш виражені, покращення за тими самими показниками. Клінічний ефект спостерігався вже на 1-2-й день лікування, причому доза 50 мг забезпечувала найстабільніші результати. Найчастіше повідомляли про такі побічні ефекти, як назофарингіт, втома та головний біль. Загалом даридорексант добре переносився в усіх досліджуваних режимах [16].

Для оцінки довгострокової безпеки та переносимості даридорексанту проведено подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, в якому взяли участь 804 пацієнти, з яких 801 хворий отримав щонайменше одну дозу досліджуваного лікування – даридорексант у дозах 10, 25 або 50 мг чи плацебо. Період лікування тривалістю 40 тиж завершувався 7-денним періодом «вимивання» на прийомі плацебо. Результати продемонстрували покращення параметрів сну та денного функціонування з найвираженішим ефектом при застосуванні дози 50 мг. Даридорексант достовірно збільшував суб'єктивно оцінену тривалість сну та покращував денне функціонування, при цьому найсильніший ефект спостерігався на 12-му тижні (збільшення TST на 20,4 хв; 95% довірчий інтервал (ДІ) 4,2-36,5) і зберігався до 36-го тижня (збільшення TST на 17,8 хв; 95% ДІ від -0,4 до 35,9). Також було зафіксовано покращення за всіма шкалами опитувальників Insomnia Daytime Symptoms та Impacts порівняно із плацебо. Частота побічних ефектів була схожою в усіх групах лікування; найпоширенішим із них виявився назофарингіт. Інші небажані явища, зокрема падіння, головний біль і сонливість, реєструвалися менш ніж у 3% пацієнтів, тоді як запаморочення та втома – менш ніж у 2% хворих будь-якої групи. Протягом 12 міс застосування даридорексанту така терапія була безпечною і добре переносилася та не спричиняла денної сонливості наступного дня, розвитку толерантності, рикошетного безсоння, залежності чи синдрому відміни за жодної з досліджуваних доз. Отримані результати підтверджують доцільність використання даридорексанту для довготривалого лікування безсоння [17].

На прикладі даридорексанту не викликає сумнівів клінічно доведена ефективність у ліванні безсоння, безпека та можливість тривалого застосування (за потреби) цього класу препаратів. Що стосується інших представників DORA в світі, то узагальнено наявні наразі часткові дані (табл.).

Отже, DORA відрізняються між собою за низкою показників. Із клінічного погляду коротший період напіврозпаду, властивий ворнорексанту, може надати низку клінічних переваг для пацієнтів, у т. ч. у вигляді повної відсутності денної сонливості.

Що стосується майбутнього цього класу препаратів в Україні, то відповідно до оновлених у 2023 році та чинних європейських настанов із лікування безсоння [13] подвійні антагоністи орексинових рецепторів можуть застосовуватися протягом періоду до 3 міс. В окремих випадках лікування може бути продовжене до 1 року, однак переваги та можливі ризики такої терапії слід обговорювати з кожним пацієнтом індивідуально [7]. Потенційно в найближчій перспективі в арсеналі клініцистів нашої країни може з'явитися ще один клас препаратів для лікування інсомнії, що мають доведену клінічну ефективність, незначні протипоказання та побічні явища порівняно із вже зареєстрованими лікарськими засобами, котрі можуть призначатися на триваліший термін.

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 19.03.2024.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST: 3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія випуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

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

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протиповязань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурік® є зареєстрованою торговельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

К. Боргі, Ф. Фогаччі, А.Ф. Цицero, Італія

Кристалізація доказів, частина I.

Роль сечової кислоти в кардіоренальній патології

Сечова кислота: еволюційна спадщина з подвійним біологічним значенням

Сечова кислота (СК) – кінцевий продукт катаболізму пуринів у людини, утворюється внаслідок як ендogenous розпаду нуклеїнових кислот, так і надходження екзогенних пуринів, зокрема при споживанні продуктів, багатих на тваринний білок і фруктозу. Основна роль у її синтезі належить печінковому ферменту ксантиноксидази, проте свій внесок роблять і кишечник, нирки, м'язи та судинний ендотелій [1-3]. У фізіологічних умовах СК циркулює у вигляді розчинної натрієвої солі в позаклітинному середовищі, залишаючись ізольованою в пероксисомах [4]. Коли рівень СК у сироватці перевищує поріг розчинності 6,8 мг/дл, формуються кристали моноурату натрію (МУН), передусім у тканинах з нижчою температурою або в кислому середовищі. Саме ці кристали провокують запальні реакції, типові для подагри [5, 6]. Стрес, уживання алкоголю, гіпоксія, лактатацидоз також спричиняють кристалізацію. Кристали МУН можуть індукувати специфічну імунну відповідь з утворенням антитіл, які посилюють їхню агрегацію [7].

На відміну від більшості ссавців люди й інші людиноподібні примати втратили фермент уриказу, який перетворює СК на розчинніший алантоїн. Ця мутація відбулася приблизно 15 млн років тому, і в результаті рівень СК у крові людини еволюційно стабілізувався на вищому рівні [8, 9]. Імовірно, цей механізм мав адаптивне значення в доісторичному середовищі, допомагаючи регулювати артеріальний тиск (АТ) і забезпечувати ефективне збереження енергії. Проте в умовах сучасного харчування, багатого на пурини та фруктозу, ця спадковість стає патогенетичним чинником [9, 10]. Сьогодні гіперурикемія (ГУ) є визнаним фактором ризику ожиріння, інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії (АГ) та серцево-судинних захворювань (ССЗ). Водночас у популяціях із традиційним способом життя, як-от південноамериканські племена яномама, рівень СК залишається значно нижчим – ближчим до рівня в ссавців з активною уриказою [11].

СК має й захисні властивості: вона діє як потужний антиоксидант, регулює запальні сигнали та сприяє функції ендотеліальних прогеніторних клітин [12]. Спадкові форми гіпоурикемії, зокрема при мутаціях у гені *SLC22A12* (кодує уратний транспортер-1 – URAT1), пов'язані із судинною дисфункцією, що свідчить про важливість підтримання балансу СК [13]. Проте хронічне підвищення її рівня спричиняє системне запалення, активацію ренін-ангіотензинової системи (РАС) і порушення ендотеліальної функції [12].

Новітні транскриптомні дослідження показали, що різні популяції клітин ниркових каналців залучені в реабсорбцію й секрецію СК, причому ці процеси не перетинаються [14]. Патогенетична дія СК не обмежується утворенням кристалів: кристали МУН активують рецептори розпізнавання патернів (наприклад, Toll-подібні рецептори) й інфламасому NLRP3 [15]. У макрофагах МУН призводить до зниження рівня окисленої форми нікотинамідаденіндинуклеотиду (NAD⁺) через активацію CD38, що посилює запалення; цей ефект можна зменшити за допомогою інгібіторів CD38 [15]. В ендотеліальних клітинах підвищені рівні СК порушують автофагію та спричиняють апоптоз; ці ефекти пом'якшує гідроксихлорохін шляхом відновлення контролю якості мітохондрій [16].

Цікавим є й той факт, що спосіб утворення кристалів МУН впливає на їхню імуногенність: зокрема, кристали, сформовані в лужному середовищі, спричиняють потужнішу запальну відповідь, аніж ті, які утворюються в нейтральних чи кислих умовах [17].

Отже, СК – це молекула з подвійною природою, що може діяти як захисник і як провокатор патологічного процесу. Її біологічні ефекти – від ендотеліальної дисфункції до активації вродженого імунітету – охоплюють різні фізіологічні системи, формуючи основу для розуміння її подвійної ролі для збереження здоров'я та розвитку хвороб (рис.).

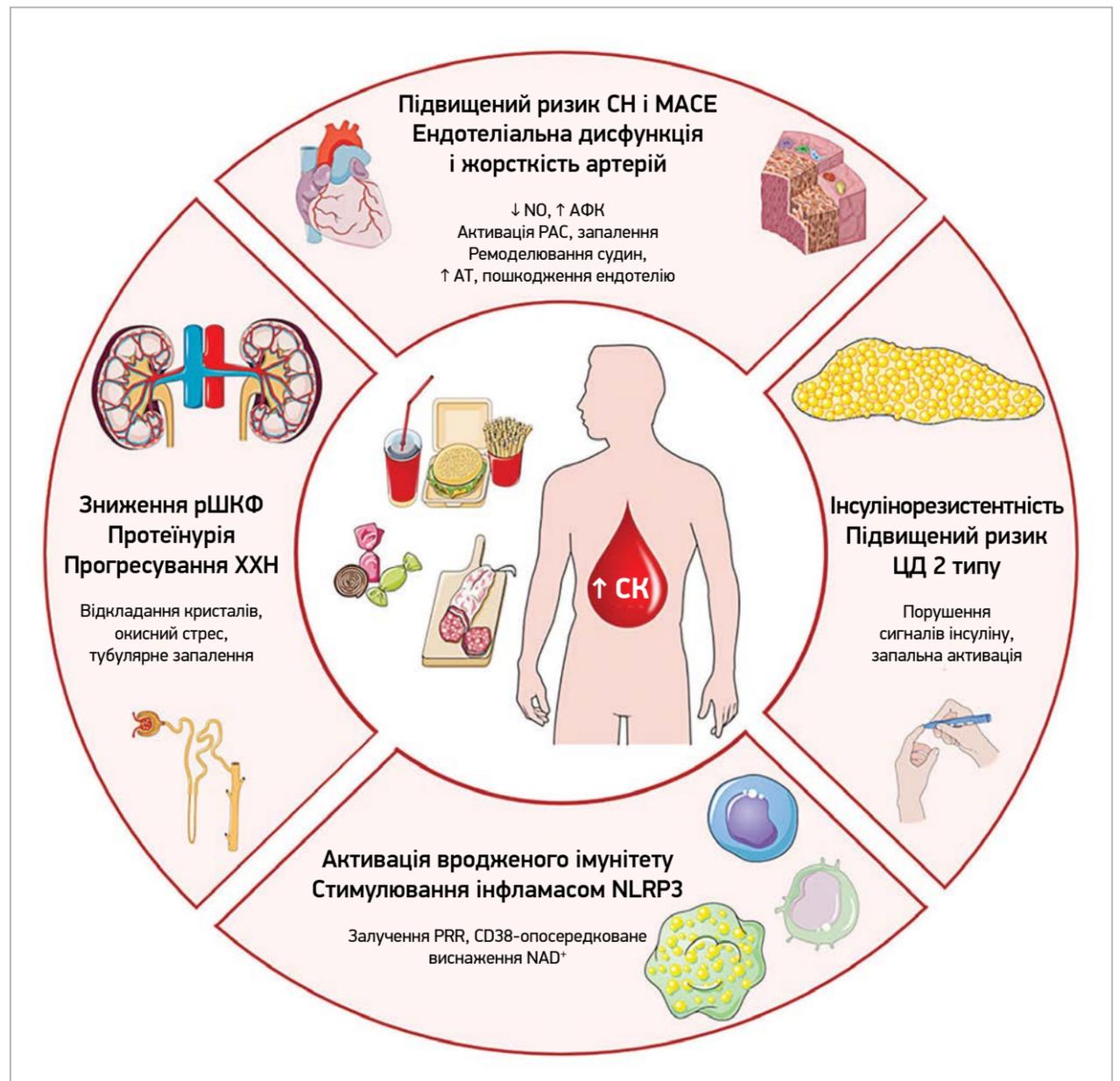


Рис. Кардіоренальні ризики гіперурикемії

Примітки: СН – серцева недостатність; МАСЕ – великі серцево-судинні події; АФК – активні форми кисню; РАС – ренін-ангіотензинова система; АТ – артеріальний тиск; ЦД – цукровий діабет; PRR – патерн-розпізнавальні рецептори; NAD⁺ – окислена форма нікотинамідаденіндинуклеотиду; рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ХХН – хронічна хвороба нирок.

«Судинне обличчя» сечової кислоти: друг, ворог чи й те, й інше?

СК, яку довго вважали інертним кінцевим продуктом пуринового обміну, нині постає як активний чинник судинної патології. Її вплив виходить далеко за межі подагри: СК модулює запальні процеси, окисний стрес, порушення функції ендотелію та ремоделювання судинної стінки – ключові механізми в прогресуванні ССЗ [18].

Однією з мішеней СК є гладком'язові клітини (ГМК) судин, у які вона проникає та спричиняє гіпертрофію й експресію прозапальних молекул [19, 20]. Ці зміни зумовлюють підвищення жорсткості артерій і АТ. Експериментальні дані демонструють: СК стимулює проліферацію ГМК і посилює сигнальні шляхи РАС, що ще більше посилює судинозвужувальні та прозапальні ефекти [21].

Особливо вразливим до підвищених рівнів СК є судинний ендотелій. Хронічна ГУ порушує інсулінозалежну передачу сигналів в ендотеліальних клітинах: СК пригнічує активацію інсулінових субстратів і сигнального шляху фосфоінозитид-3-кінази / протеїнкінази В (PI3K/Akt), що призводить до зменшення активності ендотеліальної NO-синтази (eNOS) і дефіциту оксиду азоту (NO) [22]. Це погіршує вазодилатацію, спричиняє інсулінорезистентність і формує патогенетичний ланцюг, що об'єднує ГУ, ендотеліальну дисфункцію та метаболічні порушення [22].

Додатковий патогенетичний вплив має ксантиноксидаза, яка відповідає за утворення СК. Підвищена

активність цього ферменту супроводжується накопиченням активних форм кисню (АФК), що ушкоджують ендотелій, посилюють запалення, спричиняють розвиток АГ й атеросклерозу. Водночас інгібітори ксантиноксидази, передусім фебуксостат, зменшують окисний стрес і покращують судинну функцію [23].

Найбільше судинна токсичність СК проявляється в пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), за якої зниження кліренсу призводить до накопичення СК і сечових токсинів. Останні активують шляхи, залучені до ушкодження ендотелію, зокрема АФК, мітоген-активовані протеїнкінази (MAPK), ядерний фактор κВ (NF-κB) та рецептори кінцевих продуктів глікації (RAGE), спричиняючи адгезію лейкоцитів, апоптоз ендотелію та протромботичні зміни [24].

У цьому контексті з'являється нова концепція – «судинна подагра», яка передбачає, що навіть розчинна СК може проникати в ендотеліальні та гладком'язові клітини, змінюючи їхній метаболізм і епігенетичні механізми [18]. Результатом стає хронічне субклінічне запалення й феномен «натренованого» імунітету, що підтримує судинне ушкодження навіть за відсутності кристалів. Підтвердженням служать клінічні дані: зниження рівня СК, особливо в комбінації з колхіцином, покращує ендотеліальну функцію та знижує частоту серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) [18].

Продовження на стор. 18.

Кристалізація доказів, частина I.

Роль сечової кислоти в кардіоренальній патології

Продовження. Початок на стор. 17.

Водночас надмірне зниження СК може мати зворотний ефект. У дослідженнях за участю пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) виявлено нелінійний U-подібний зв'язок між рівнем СК і судинною реактивністю: найкращі результати спостерігалися при середніх концентраціях СК, а надто високі, як і надто низькі рівні асоціювалися з погіршенням ендотеліальної функції [25].

Додаткові дані отримано при дослідженні пацієнтів похилого віку із цереброваскулярними та метаболічними хворобами, зокрема при гострому ішемічному інсульті, судинній деменції чи цукровому діабеті (ЦД) 2 типу [26]. Виявлені зміни маркерів ендотеліального відновлення (CD31, CD34, CD144) і порушення регуляції імунітету (зокрема підвищення Th17-подібних клітин) свідчать про хронічне ураження мікросудин і виснаження регенеративних резервів [27]. Цікаво, що скелетні м'язи беруть активну участь у метаболізмі пуринів і виробленні СК, а сам ендотелій також є важливим джерелом СК. Отже, стратегії, спрямовані на відновлення функції ендотеліальних прогеніторних клітин, можуть стати новим напрямом профілактики судинних і неврологічних ускладнень ГУ [27].

Сьогодні СК уже не можна вважати лише «метаболічними відходами» чи тригером подагри. Це багатфункціональний медіатор, який впливає на проліферацію ГМК, інсулінову сигналізацію в ендотелії, рівень окисного стресу та підтримує хронічне запалення. Розуміння цього складного спектра ефектів кардинально змінює **підходи до лікування ГУ: завдання полягає не лише в запобіганні подагрі, а й у зменшенні системного судинного ризику.** Найефективнішим видається індивідуалізований підхід до контролю рівня СК з огляду на клінічний контекст, залучені органи-мішені та супутні хвороби.

Серцево-судинні ризики гіперурикемії

Накопичені наукові дані переконливо свідчать: підвищений рівень сироваткової СК (ССК) є не просто маркером, а активним учасником патогенезу ССЗ. Його роль реалізується через кілька взаємопов'язаних механізмів: ендотеліальну дисфункцію, окисний стрес, системне запалення та порушення функції нирок, які відіграють ключову роль у формуванні несприятливих серцево-судинних подій [28].

Клінічно ГУ чинить шкідливу дію на різні органи-мішені, проте найпереконливіші асоціації зафіксовано при ІХС і цереброваскулярній патології [31-33].

Великі когортні дослідження підтверджують існування прямого зв'язку між зростанням ССК і ризиком серцево-судинних подій. Наприклад, у дослідженні Rotterdam Study було продемонстровано чітку прогресивну залежність між рівнем ССК і частотою розвитку ІХС, інфаркту міокарда й інсульту [34]. Цікаво, що ризик проявлявся вже при рівнях ССК, нижчих за поріг, традиційно визнаний критичним у контексті подагри; це ставить під сумнів адекватність наявних референтних меж.

Цю гіпотезу підтверджує й дослідження URRAN: навіть за ССК <6,0 мг/дл було зафіксовано достовірне підвищення серцево-судинної та загальної смертності [35]. Ці дані ставлять під сумнів уявлення про «безпечні» значення ССК і підкреслюють необхідність оцінювати її як континуальну змінну в системі стратифікації ризику, особливо в пацієнтів із супутніми факторами. Підтвердження цьому надає й робота Tian і співавт., яка продемонструвала поступове зростання ризику серцево-судинних ускладнень навіть в осіб з незначною ГУ без супутніх факторів, що виключає вплив останніх як основної причини [36].

Важливі докази надають і генетичні дослідження, котрі засвідчили причинно-наслідковий зв'язок між підвищеним рівнем ССК та ризиком ІХС і раптової серцевої смерті [37]. Метааналіз, присвячений пацієнтам з АГ, також показав, що ССК є незалежним прогностичним

фактором смерті (як серцево-судинної, так і від усіх причин), а також розвитку ІХС і великих серцево-судинних подій (major cardiovascular events – MACE) [38].

Попри це, ефективність терапії, спрямованої на зниження ССК, залишається предметом дискусій [39]. Великий метааналіз за участю понад 3,8 млн пацієнтів показав, що інгібітори ксантиноксидази загалом не зменшують ризику серцево-судинних подій порівняно з плацебо. Водночас в аналізі підгруп виявлено, що фебуксостат може мати переваги над алопуринолом у зниженні ризику СН [40]. Окрім того, аналізи типу phenome-wide MR (повнофеномний аналіз з менделівською рандомізацією) свідчать, що генетично знижені рівні ССК пов'язані зі зменшеним ризиком коронарного атеросклерозу, СН, цереброваскулярної оклюзії та хвороби периферичних артерій [41].

Особливу увагу привертає динаміка ССК у пацієнтів з гострою СН: саме стійке підвищення її рівня під час госпіталізації (а не лише початкове значення) асоціюється з підвищеною смертністю [42]. Це підкреслює клінічну доцільність моніторингу ССК у динаміці, передусім в уразливих групах.

Іще одним фактором, що модифікує зв'язок ССК з прогнозом, є функція нирок. У пацієнтів з тяжкою ХХН як високі, так і низькі рівні ССК асоціюються з підвищеним ризиком смерті, тоді як за помірного порушення функції нирок кращі результати спостерігаються при нижчих значеннях ССК [43]. Це свідчить про необхідність персоналізованих цільових рівнів залежно від функції нирок і серцево-судинного ризику [44]. Доказом слугує й проспективне когортне дослідження за участю понад 7 тис. пацієнтів з діабетом: верхній квінтиль ССК асоціювався з підвищенням загальної смертності на 28% і серцево-судинної – на 41% порівняно з нижнім квінтелем [45]. Отже, СК – це не просто пасивний продукт пуринового обміну, а модифікований фактор, який робить вагомий внесок у серцево-судинний ризик.

Сечова кислота при ХХН: від біомаркера до терапевтичної цілі

У багатьох популяціях підвищений рівень ССК визнано незалежним предиктором погіршення функції нирок. Зокрема, навіть у здорових нормотензивних осіб вищі початкові значення ССК асоціювалися зі значним зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) протягом 5 років [46]. Підтверджено, що ССК є незалежним від ШКФ фактором ризику як гострої, так і хронічної ниркової недостатності [47]. У великому дослідженні ГУ майже подвоювала ризик розвитку ниркової дисфункції впродовж 12 років [48].

У японському популяційному дослідженні навіть незначне підвищення ССК у межах референтного діапазону асоціювалося з прискореним зниженням ШКФ і вищою частотою ниркової недостатності. Особливо виражений ефект спостерігали в жінок, пацієнтів із ЦД 2 типу та протеїнуриєю [49]. Водночас АГ виявилася посередником цього зв'язку: в гіпертензивних осіб асоціація між ССК і втратою функції нирок була сильнішою, ніж у нормотензивних [50].

Згідно з об'єднаними даними двох великих когорт США кожне підвищення ССК на 1 мг/дл пов'язане зі зростанням ризику розвитку ХХН на 7-11% протягом 8,5 років незалежно від серцево-судинних і демографічних факторів [51]. У пацієнтів з діабетом обох типів ГУ пов'язана з раннім прогресивним погіршенням функції нирок і зростанням ризику розвитку ХХН: для ЦД 1 типу відносний ризик (ВР) дорівнює 1,4, для ЦД 2 типу – 2,1 на кожне підвищення ССК на 1 мг/дл [52, 53].

У когорті понад 5000 пацієнтів верхній квінтиль ССК асоціювався з поширеністю ниркової недостатності (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²) до 42% [54].

Подальші дослідження показали, що ГУ пов'язана з підвищеним ризиком термінальної стадії хвороби нирок [55, 56], втратою функції трансплантованої нирки [57, 58] і раннім нирковим ураженням у пацієнтів з АГ, які отримують

первинну профілактику [59, 60]. Це підкреслює, що підвищений рівень СК може бути не лише наслідком, а й причиною погіршення функції нирок. До основних патофізіологічних механізмів належать тубулярна преципітація, окисний стрес, ендотеліальна дисфункція й індукція прозапальних цитокінів – механізми, які можуть активуватися навіть у безсимптомних осіб [61].

Дедалі більшу увагу привертає взаємозв'язок між ГУ та ССЗ. Порушення функції нирок саме собою є незалежним фактором ризику ССЗ, а при ГУ цей ризик зростає вдвічі через додаткове зниження ШКФ. З іншого боку, прогресивна дисфункція нирок зменшує екскрецію СК, поглиблюючи ГУ. У пацієнтів з СН зафіксовано вищу смертність і частоту госпіталізацій при одночасно збереженій функції нирок – імовірно, через надмірну активність ксантиноксидази, окисний стрес і негативні кардіальні наслідки [62, 63]. Підтвердженням слугує дослідження серед пацієнтів з СН зі зниженою фракцією викиду: підвищений рівень ССК асоціювався з гіршими серцево-судинними наслідками протягом року, зокрема в пацієнтів без ХХН, що свідчить про незалежне прогностичне значення ССК у цій підгрупі [64].

За ХХН рівень ССК може виступати не лише маркером прогресування, а й незалежним предиктором смерті. Метааналіз за участю понад 260 тис. пацієнтів на гемодіалізі показав парадоксальний зворотний зв'язок: кожне підвищення ССК на 1 мг/дл асоціювалося зі зниженням серцево-судинної смертності на 9% і загальної смертності на 6% [65]. Цей феномен є типовим для пізніх стадій ХХН й ускладнює інтерпретацію рівня ССК у таких пацієнтів. Такий U-подібний зв'язок виявлено й серед пацієнтів на перитонеальному діалізі. У великій ретроспективній когорті як низькі (<5,1 мг/дл), так і високі (>6,8 мг/дл) середні значення ССК асоціювалися з підвищеною смертністю протягом 48 міс [66]. Ці дані підкреслюють складність інтерпретації рівня ССК у пацієнтів з ХХН і необхідність індивідуалізованого підходу до його оцінювання з огляду на стадію хвороби, супутні стани та загальний клінічний контекст.

Останні дослідження свідчать, що співвідношення ССК до сироваткового креатиніну може підвищити точність стратифікації ризику, даючи змогу виявляти пацієнтів з підвищеним кардіометаболічним ризиком. Такий підхід фокусує увагу не на зниженні екскреції, а на надмірному виробленні СК, особливо актуальному в пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком [67, 68].

Зростання поширеності як ХХН, так і ГУ, які часто поєднуються з метаболічним синдромом, підкреслює необхідність перегляду клінічно значущих цільових рівнів СК [69].

Експериментальні моделі засвідчили, що підвищення ССК здатне пришвидшити прогресування ХХН навіть без формування кристалів, тобто розчинна СК сама собою є патогенетичним чинником [70]. Хоча історично СК вважали антиоксидантом, нині відомо, що вона стимулює окисний стрес, погіршує ендотеліальну функцію, активує РАС і прозапальні шляхи, зокрема NF-κB й інфламасоми [71, 72]. Сукупні епідеміологічні та клінічні дані свідчать про патогенетичну роль внутрішньоклітинної токсичності СК; у цьому контексті основна користь від урадознижувальної терапії (УЗТ) може полягати передусім у кардіопротекції та меншою мірою в нефропротекції [73].

Пілотні дослідження й метааналізи засвідчили потенційну ефективність інгібіторів ксантиноксидази в сповільненні прогресування ХХН [74, 75]. Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень показав, що УЗТ у пацієнтів з безсимптомною ГУ сприяє збереженню ШКФ і зниженню креатиніну в коротко- та довгостроковій перспективі [76]. Водночас масштабні дослідження, зокрема PERL (ЦД 1 типу + ХХН 2-3 ст.) і SKD-FIX (ХХН 3-4 ст.) не продемонстрували достовірної користі від алопуринолу для ниркової функції [77, 78].

Ці дані змусили експертів переглянути позицію щодо рутинного призначення УЗТ при ХХН. Сьогодні доцільність такої терапії визнається лише за наявності показань

до лікування подагри [79]. Деякі автори навіть припускають, що помірний ГУ може мати позитивний ефект у пацієнтів з ХХН [80], але більшість закликає до обережності й індивідуалізації [81]. Варто врахувати, що в дослідженнях PERL і CKD-FIX не включали пацієнтів з подагрюю, хоча саме ця група становить до третини осіб з ХХН, а також не обмежували відбір пацієнтів рівнями ГУ; це могло завадити виявленню позитивного ефекту УЗТ. Натомість нещодавнє когортне дослідження показало, що досягнення цільового рівня ССК <6 мг/дл у пацієнтів з подагрюю та ХХН з ст. супроводжувалося зниженням ризику прогресування до тяжкої або термінальної ХХН (ВР 0,89) [82].

Порівняльний аналіз уратознижувальних засобів і їхнього впливу на серцево-судинні та нефрологічні результати демонструє переваги персоналізованої терапії (табл. 1).

Фармакологічний клас	Препарат	Серцево-судинні та ниркові ефекти	Рівень клінічних доказів	Основні клінічні моменти
Інгібітори ксантинооксидази	Алопуринол	Нейтральний вплив на ниркові/серцево-судинні події	Рандомізовані контрольовані дослідження	Широко використовується; прийнятний профіль безпеки
	Фебуксостат	Потенціал ↓ серцево-судинних подій; збереження рШКФ	Мережеві метааналізи	Вища уратознижувальна ефективність
Інгібітори URAT ₁		Дані щодо серцево-судинних подій обмежені	Попередні дослідження	Часто використовуються разом з інгібітором ксантинооксидази
Протизапальна терапія		Покращення ендотеліальної функції; ↓ МАСЕ в пацієнтів з ІХС	Когортні дослідження	Додатковий протизапальний потенціал

Примітки: рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; URAT₁ – уратний транспортер-1; МАСЕ – великий серцево-судинний події; ІХС – ішемічна хвороба серця.

Зокрема, мережевий метааналіз за участю пацієнтів з ХХН 3-5 ст. і безсимптомною ГУ показав, що фебуксостат ефективніше за алопуринол знижував ССК і сприяв покращенню ШКФ (середня різниця: +4,99 мл/хв/1,73 м²) без зростання серцево-судинного ризику [83]. Фебуксостат також продемонстрував потенціал у зниженні альбумінурії, сповільненні втрати ШКФ і зменшенні частоти ниркових подій у пацієнтів з подагрюю або ГУ [84].

Найбільше користі від УЗТ можуть отримати окремі групи пацієнтів. Це передусім хворі на подагру, які нерідко залишаються недолікованими, незважаючи на свідчення щодо відкладення уратів у коронарних артеріях, аорті та нирках. Також до цієї категорії належать пацієнти з уратною кристалурією – патологією, що активує інфламасоми в тубулярному епітелії та провокує локальне ушкодження. Попри високу поширеність подагри серед осіб з ХХН, ефективну терапію отримує менш ніж чверть пацієнтів. Причини – складність підбору препаратів, протипоказання, потреба в корекції доз і неефективна міждисциплінарна взаємодія. Нефрологи мають активніше долучатися до ведення подагри як ускладнення ХХН [85].

На окрему увагу заслуговують онкопацієнти з ГУ та ХХН – у них зростає як загальна, так і серцево-судинна смертність [86]. У Китаї, де зростає кількість пацієнтів на діалізі, ГУ є поширеною та спричиняє прогресування ХХН до термінальної стадії через кристалізацію пуринів, запалення й активацію РАС [87]. Майже половина пацієнтів на гемодіалізі має ГУ, а поширеними супутніми хворобами є АГ й анемія [88].

На відповідь на лікування також можуть впливати генетичні особливості. За даними нещодавнього дослідження з пошуком асоціацій у масштабах геному ідентифіковано 377 локусів, пов'язаних з подагрюю та метаболізмом СК. Особливу роль відіграє запалення, включно з активацією інфламасом NLRP3, які можуть бути перспективною терапевтичною мішенню [89].

Сечова кислота та смертність: коли «метаболіт» стає маркером фатального ризику

Сучасні настанови й консенсуси дедалі частіше визнають підвищені рівні ССК не лише біомаркером, а незалежним фактором серцево-судинного ризику, особливо

в пацієнтів з АГ, ХХН чи СН. Нові докази вказують на континуум ризику загальної та серцево-судинної смертності в широкому діапазоні рівнів ССК і популяцій.

Зокрема, вищі рівні ССК асоціюються з підвищенням загальної смертності (ВР 1,20-1,25) [90, 91]. Згідно з метааналізами кожне підвищення ССК на 1 мг/дл пов'язане зі зростанням ризику смерті на 9% [92].

ГУ також пов'язана з підвищеною серцево-судинною смертністю (ВР 1,37-1,45) [57, 91]; ця асоціація виявляється сильнішою в жінок. Дослідження URRAN зафіксувало підвищений ризик смерті навіть за ССК 4,5-5,5 мг/дл [57, 94].

У масштабному метааналізі (понад 2,5 млн осіб, 34 когортні дослідження) ГУ асоціювалася з підвищенням загальної смертності (ВР 1,32), особливо в жінок (ВР 1,91 проти 1,16 у чоловіків) [95]. Ризик був найвищим у пацієнтів європеїдної раси середнього віку.

ГУ також підвищує смертність при АГ (ВР 1,87) [96]. Аналіз бази даних NHANES (13 363 пацієнти з АГ, 2001-2018 рр.) показав U-подібну криву ризику: підвищену смертність як за високих, так і за низьких рівнів ССК [97]. У різних квантилях ВР для загальної смертності становили: 1,557; 1,312; 1,393 (усі p<0,01), а для серцево-судинної – 1,308; 1,182; 1,151.

У пацієнтів з остеоартритом ГУ підвищує загальну (ВР 1,22) та серцево-судинну смертність (ВР 1,32) [98]. Окрім того, поєднання ГУ та ХХН значно підвищує довгострокову смертність у разі СН (ВР 1,59) [99]. Підвищений ризик також виявлено щодо інсульту (ВР 1,42 для розвитку; ВР 1,53 для смерті) [100] й ІХС (ВР 1,14 для серцево-судинної смертності; ВР 1,20 для загальної смертності [90]), особливо в жінок.

Поєднання ГУ з гіперінсулінемією істотно посилює ризик (ВР 2,32), особливо в осіб віком понад 40 років і тих, хто має нормальну масу тіла [101]. У пацієнтів з ХХН поєднання ГУ з анемією має синергічний вплив на смертність [102].

Варто також зазначити зв'язок між ССК і запаленням у пацієнтів з ІХС: у когорті 16 598 осіб підвищені рівні ССК були достовірним прогностичним маркером підвищеного ризику МАССЕ (великих серцево-судинних і цереброваскулярних подій) лише за рівня високочутливого С-реактивного білка (вчСРБ) ≥2 мг/л [103]. Кожне підвищення ССК на 1 мг/дл збільшувало ризик МАССЕ на 11,3% (p<0,001). За рівня вчСРБ <2 мг/л зв'язок не виявлявся, що вказує на значення хронічного запалення як «підсилювача» прогностичної значущості ССК.

Метааналізи підтвердили зв'язок ГУ зі смертністю від ІХС: ВР варіюється від 1,14 до 1,27 [104-107], з підвищенням ризику на 12-20% за кожного додаткового мг/дл ССК [108]. Подібні асоціації підтверджено й для смертності від інсульту (ВР 1,33-1,36), теж більшою мірою в жінок [109]. ГУ в пацієнтів з АГ асоціювалася з підвищенням загальної смертності (ВР 1,12) [110].

Останні дослідження вказують на зростання ризику інфаркту міокарда й інсульту при тривалому підвищенні ССК [111, 112], що підкреслює важливість повторного вимірювання її рівнів.

За даними метааналізу, у пацієнтів з СН рівень ССК >6,5 мг/дл асоціювався зі зростанням загальної смертності у 2,13 раза [113]. Дослідження URRAN підтвердило цей зв'язок навіть з нижчим пороговим рівнем ССК [114].

У пацієнтів з гострим коронарним синдромом ГУ асоціювалася з вищою загальною (ВР 1,86) та серцево-судинною смертністю (ВР 1,74) [115]. Серед осіб з підтвердженим або підозрюваним коронарним атеросклерозом найвищий рівень ССК асоціювався з ВР 2,09 для серцево-судинної смерті та 1,80 – для загальної [116].

У пацієнтів з ХХН підвищені рівні ССК також пов'язані з вищою серцево-судинною смертністю (ВР 1,47), зі зростанням ризику на 12% на кожен 1 мг/дл ССК [117].

У пацієнтів без ССЗ подагра асоціюється з вищою серцево-судинною смертністю (ВР 1,29) та смертністю від ІХС (ВР 1,42) [118].

У пацієнтів із ЦД 2 типу ГУ теж підвищує смертність: ВР 1,06 у метааналізі [119]; нові дані дослідження NHANES (>7000 осіб) вказують на ВР 1,41 для серцево-судинної смертності [120], водночас загальна смертність зростає на 5-8% за кожного підвищення ССК на 1 мг/дл.

Отже, СК – не просто маркер, а предиктор смерті, який можливо модифікувати. У групах високого ризику – від

СН і ЦД до ІХС і ХХН – моніторинг рівня ССК й УЗТ можуть мати прогностичне та потенційно рятувальне значення.

Поza межами подагри: нове бачення ролі СК в сучасній медицині

Контроль рівня ССК є ключовим викликом у профілактиці та лікуванні серцево-судинних, метаболічних і ниркових захворювань. Те, що колись вважалося інертним метаболітом пуринового обміну, нині розглядається як патофізіологічно активна субстанція. ГУ – це не просто маркер ризику, а активний учасник прозапальних і проокисних процесів, які ушкоджують серце, судини, нирки та метаболічні шляхи [121].

Наростання епідеміологічної бази свідчить: підвищена ССК є незалежним предиктором як серцево-судинної, так і ниркової захворюваності та смертності [122]. Це зумовлює зміщення клінічного фокусу в бік активного моніторингу й керування цим біомаркером.

З еволюційного погляду втрата ферменту урикази призвела до хронічно підвищеного рівня ССК у людини – можливо, це мало адаптивне значення в умовах дефіциту натрію та калорій [123]. Проте в сучасному середовищі з надлишком пуринів, фруктози й солі така перевага трансформувалася на чинник ризику. Головним джерелом надлишкового утворення СК є фермент ксантинооксидаза, активність якого стимулює окисний стрес, запалення та дисфункцію ендотелію [23].

Хоча порушення ниркової екскреції також спричиняє ГУ, останні дані вказують, що саме гіперпродукція має вирішальне значення в ушкодженні тканин. Водночас взаємодія між обома механізмами складна й часто заплутує інтерпретацію результатів лікування [124].

Сучасні дослідження демонструють, що ГУ знижує біодоступність NO та порушує інсулінову сигналізацію – ключові механізми, котрі зв'язують її з АГ, метаболічним синдромом і ЦД 2 типу [3]. Водночас СК активує РАС, стимулює проліферацію ГМК судин і посилює окисне ушкодження – процеси, які спричиняють ремоделювання судин і атеросклероз [125].

Ці механізми підтверджуються клінічними спостереженнями: особи з підвищеним рівнем ССК – навіть без клінічної подагри – мають підвищений ризик ІХС, СН, інсульту та прогресування ХХН [126].

Отже, настав час переосмислити роль СК. Це не пасивний метаболічний залишок, а клінічно значущий фактор у патогенезі серцево-судинних і ниркових хвороб [61]. Хоча дискусія про «причину чи наслідок» триває, генетичні, експериментальні й інтервенційні дані схиляються до першого варіанта. Найефективнішим підходом є комплексна індивідуалізована стратегія: за потреби фармакотерапія (зокрема інгібітори ксантинооксидази), модифікація способу життя та дієтичні втручання.

У контексті клінічної неоднорідності ГУ оптимальним видається орієнтований на фенотип підхід, який ураховує особливості обміну СК, запальні процеси, функції нирок і генетичну схильність (табл. 2). Подальші дослідження мають сфокусуватися на взаємодії між дієтою, запаленням і метаболізмом СК; це дасть змогу вдосконалити стратифікацію ризику та сформулювати сучасні стратегії первинної та вторинної профілактики.

Клінічний сценарій	Рекомендована терапевтична стратегія	Обґрунтування
Подагра з ХХН (стадія ≥3)	Інгібітор ксантинооксидази (± інгібітор URAT ₁) для досягнення ССК <6 мг/дл	УЗТ знижує ризик термінальної стадії хвороби нирок
ХХН без клінічної подагри	Розпочати терапію, якщо ССК >7-8 мг/дл	Користь обмежена; УЗТ за низьких рівнів ССК може бути шкідливою
Атеросклеротичне ССЗ з підвищеним запаленням (вчСРБ ≥2 мг/л)	Інгібітор ксантинооксидази + протизапальна терапія (наприклад, колхіцин у низькій дозі)	УЗТ знижує ризик МАССЕ в пацієнтів з ГУ та супутнім запаленням
Безсимптомні пацієнти з низьким ризиком	Фармакологічна УЗТ не потрібна	Клінічна користь не доведена; ризик надмірного лікування

Borghi C., Fogacci F., Cicero A.F. Crystal clear – part I: The role of uric acid in cardiorenal disease. Eur. J. Intern. Med. 2025 Dec; 142: 106432. doi: 10.1016/j.ijim.2025.07.028. Epub 2025 Jul 27. PMID: 40716974.

Адаптований переклад підготував Олексій Терещенко

FAST* ШВИДКИЙ

SMART** РОЗУМНИЙ

швидкодіючий НПЗП
у формі SMART
з індивідуальним
підбором доз!^{1,2}

ІННОВАЦІЙНО^{1,2}
Єдиний препарат для
дорослих і дітей з 6 років

РАЦІОНАЛЬНО²
Відсутні залишки
сиропів і таблеток в
домашній аптечці!

ЗРУЧНО²
Мати з собою та
тримати вдома!



ФАСТЕНАЛ

Кетопрофену лізінової солі
80 мг (mg)
Порошок для орального розчину
по 80 мг (mg) у саше

30 двороздільних
саше



Двороздільне саше

ВІК	СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ^{1,2}	
Дорослі	При різноманітних гострих і хронічних больових та інфекційно-запальних станах	Саше 80 мг (повна доза) – розчинити у 100 мл води, 3 р/д під час їди
Діти (від 6 років)		Половину саше (40 мг) – розчинити у 100 мл води, 3 р/д під час їди

Увага! Всі персонажі та події вигадані. Будь-які співпадіння з реальними людьми і подіями є випадковими.

* Англійське слово «fast» українською мовою означає «швидкий», «швидко», частина назви лікарського засобу ФАСТЕНАЛ. ** Образний вислів для опису характеристики бренду згідно посилань 1 та 2.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТЕНАЛ, затверджена наказом МОЗ України № 1180 від 07.07.2022, Р.П. № UA/19536/01/01.

2. Як досягти швидкого та тривалого знеболювального і протизапального ефекту, або Навіщо лікарю знання з фармакокінетики? Н.В. Бездітко, УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (163) – VIII 2024.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

СКРОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТЕНАЛ (FASTENAL). Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Кетопрофен. Код АТХ M01 AE03.

Склад: діюча речовина: кетопрофену лізінової солі; 1 двороздільне саше містить кетопрофену лізінової солі 80 мг, що відповідає 50 мг кетопрофену. Показання. Дорослі: симптоматичне лікування запальних процесів, що супроводжуються болем при ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, хворобливому артрозі, позасуглобовому ревматизмі; посттравматичне запалення; больові запальні захворювання у стоматології, отоларингології, урології та пульмонології. Діти: симптоматичне короточасне лікування запальних процесів, що супроводжуються болем, а також гарячкою, при таких станах: хвороби опорно-рухового апарату, післяопераційний біль та отит. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або до будь-якої із допоміжних речовин. Для отримання детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Dileo
FARMFI



Ю.А. Молочек, к.м.н., завідувач відділення дитячої отоларингології НДСЛ «Охматдит», м. Київ

Порівняльний аналіз застосування кетопрофену лізинової солі, ібупрофену та парацетамолу в педіатричній практиці при гострому середньому отиті



Ю.А. Молочек

Гострий середній отит (ГСО) є одним із найпоширеніших інфекційних захворювань у дітей раннього та шкільного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, $\approx 80\%$ дітей до 3-річного віку щонайменше один раз у житті переносять цей стан, що суттєво впливає на їхній комфорт, якість життя та навчальну активність. Клінічна картина ГСО характеризується гострим болем у вусі (оталгією), підвищенням температури тіла та іншими проявами запалення середнього вуха [1, 2].

Ефективне купіювання больового синдрому та жарозниження є ключовими завданнями терапії, адже саме ці симптоми найбільше турбують пацієнтів та їхніх батьків. Рациональний вибір нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у педіатричній практиці ґрунтується на принципі *primum non nocere* («не нашкодь»), що відображає необхідність поєднання ефективності та безпеки фармакотерапії [4].

Сьогодні найпоширенішими засобами для симптоматичного лікування ГСО в дітей є ібупрофен і парацетамол [4]. Водночас сучасні форми кетопрофену, зокрема кетопрофену лізинова сіль (КЛС), демонструють перспективні фармакологічні властивості, що можуть забезпечити швидкий початок дії та триваліший терапевтичний ефект [6].

Мета цієї статті – порівняння фармакологічних характеристик і клінічної ефективності КЛС з ібупрофеном і парацетамолом у дітей із ГСО. Представлене дослідження FIRE (Fastenal's Innovation for Reducing Earache) символічно співзвучне з англійським словом *fire* («вогонь»), адже воно відображає потенціал інноваційного препарату Фастенал як нового етапу в терапії НПЗП, що дарує лікарям швидке й ефективне рішення, а пацієнтам – надію на полегшення болю вже із 6-річного віку.

Механізм дії та фармакокінетика препаратів

Механізм дії та фармакокінетика НПЗП визначають їхню клінічну ефективність, швидкість початку терапевтичного ефекту та безпеку застосування, що зумовлює відмінності між окремими препаратами [3, 6].

Ібупрофен

Ібупрофен належить до групи НПЗП і характеризується вираженою протизапальною, анальгетичною та жарознижувальною активністю. Його механізм дії полягає у зворотному блокуванні ферментів циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2), що зумовлює зниження синтезу простагландинів – ключових медіаторів запалення, болю та лихоманки. Водночас фармакокінетичні особливості ібупрофену визначають середній час досягнення максимальної концентрації у плазмі (T_{max}) – $\approx 1-2$ год, що зумовлює відносно повільний початок терапевтичного ефекту [9, 10].

Парацетамол

Парацетамол (ацетамінофен) має анальгетичні та антипіретичні властивості, проте його протизапальна дія є слабкою або практично відсутньою. Механізм дії парацетамолу остаточно не з'ясований, однак вважається, що він реалізується переважно через центральні механізми – інгібування ЦОГ-3 та модулювання системи ендоканабіноїдів [18]. T_{max} препарату також становить $\approx 1-2$ год. Завдяки цьому парацетамол широко застосовується для зниження температури, проте його ефективність при гострих запальних процесах, як-от ГСО, є обмеженою.

КЛС

Кетопрофен – похідне пропіонової кислоти, представник тієї ж групи НПЗП, що й ібупрофен, який інгібує обидві ізоформи ЦОГ [7, 8]. Це забезпечує виражений протизапальний, анальгетичний та жарознижувальний ефекти. КЛС є фармакологічно вдосконаленою формою препарату, що характеризується високою розчинністю та швидким усмоктуванням у шлунково-кишковому тракті [13-15]. Завдяки цьому терапевтичний ефект КЛС проявляється вже через 3-6 хв після приймання, а T_{max} становить ≈ 15 хв. Така швидкість дії робить

КЛС особливо цінним препаратом у клінічній практиці, коли необхідно швидко знеболити та знизити температуру [15].

Крім того, КЛС забезпечує не лише поліпшену фармакокінетику та фармакодинаміку, а й кращі органолептичні властивості, що має особливе значення в педіатрії, де прийнятність препарату для дитини часто визначає прихильність до лікування. Отже, КЛС поєднує швидкість початку дії, тривалість ефекту та сприятливий профіль переносимості, що вигідно відрізняє її від традиційних засобів, як-от ібупрофен і парацетамол.

КЛС забезпечує найшвидший початок дії, що має критичне значення при лікуванні ГСО, коли біль і гарячка спричиняють значний дискомфорт. Тривалість ефекту КЛС також перевищує таку у ібупрофену, що дозволяє зменшити частоту прийому, підвищити прихильність до лікування та знизити ризик побічних реакцій і навантаження на організм (зокрема, на травну, гепатобіліарну та видільну системи).

Ібупрофен і парацетамол, хоча й залишаються ефективними засобами, характеризуються повільнішим початком дії, що може негативно позначитися на суб'єктивному сприйнятті результатів терапії дитиною та її батьками.

Порівняльні дослідження КЛС

Перші дані щодо застосування КЛС у педіатрії свідчать, що препарат має порівнянну ефективність і безпеку з традиційними жарознижувальними засобами, такими як ібупрофен та парацетамол. Водночас КЛС демонструє кращу прийнятність завдяки смаковим характеристикам [23].

Подальші багатоцентрові дослідження III фази в амбулаторних умовах підтвердили ці результати. В дітей віком від 6 міс до 6 років КЛС у дозі 0,5 мг/кг виявилася еквівалентною стандартним дозам ібупрофену та парацетамолу за жарознижувальним ефектом, але швидше знижувала температуру порівняно з парацетамолом [23, 28]. Крім того, найпоширенішими побічними явищами були блювання та діарея, однак КЛС не асоціювалася з підвищеним ризиком побічних реакцій порівняно із двома препаратами-референтами.

Ще одне велике дослідження за участю >300 дітей із гарячкою на тлі інфекцій верхніх дихальних шляхів показало перевагу КЛС над парацетамолом у швидкості та вираженості зниження температури, особливо при початкових значеннях $>39^\circ\text{C}$ [25].

Італійські роботи доповнили ці дані, порівнюючи кетопрофен з іншими НПЗП. Було показано, що саме КЛС забезпечує зниження температури на $\geq 1,5^\circ\text{C}$ протягом 2 год з ефектом, що триває до 8 год [26].

Важливо, що створення КЛС вирішило проблему повільної абсорбції кислотної форми кетопрофену. КЛС характеризується швидким усмоктуванням у шлунково-кишковому тракті, досягаючи пікової концентрації уже через 15 хв після прийому, що забезпечує швидкий початок дії та кращу гастроінтестинальну переносимість [12, 23]. Варто зазначити, що сольова форма кетопрофену з лізином не змінює його фармакодинамічних властивостей як базової молекули, тому результати клінічних досліджень, проведених із кислотною формою кетопрофену, можуть бути екстрапольовані на КЛС. Отже, є підстави вважати, що ефективність та безпека, продемонстровані у вищенаведених дослідженнях, також спостерігаються в дітей, які отримують терапію КЛС [23].

Дослідження супозиторних форм КЛС у дітей різного віку підтвердили її ефективність і безпеку (Salvioli et al., 1995; Carnelli et al., 1995). Порівняно з парацетамолом КЛС забезпечувала схоже зниження температури [16].

У подвійно сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні оцінювали анальгетичний ефект і переносимість сиропу парацетамолу порівняно із плацебо й КЛС у дітей віком 6-12 років із фаринготонзилітом

та показником >120 мм за шкалою Children's Sore Throat Pain (CSTP) Thermometer [22, 23]. Первинною кінцевою точкою була сума різниць інтенсивності болю (SPID), оцінена самою дитиною. Парацетамол продемонстрував статистично значну перевагу над плацебо за показником SPID ($p<0,05$). Пацієнти, які отримували КЛС у відкритому режимі, мали схоже та стійке зменшення больового синдрому, що підтверджує її клінічну ефективність. КЛС забезпечувала швидкий анальгетичний ефект і добре переносилася дітьми, що робить її перспективним засобом для педіатричної практики [22, 23].

Отже, клінічні дані свідчать, що КЛС діє швидко, є ефективним і добре переносимим жарознижувальним засобом у педіатричній практиці, з'являючись або навіть переважним над традиційними препаратами, як-от парацетамол та ібупрофен [8].

Клінічне значення при ГСО

ГСО є одним із найпоширеніших інфекційних станів у дитячому віці, що супроводжується гострим запаленням середнього вуха й інтенсивним больовим синдромом. У дітей цей біль часто спричиняє порушення сну, зниження апетиту, дратівливість та загальне погіршення самопочуття. Оталгія – один із найтривожніших симптомів, який суттєво впливає на якість життя дитини, а також створює додатковий психологічний тягар для батьків. Саме тому швидке й ефективне знеболення розглядається як ключове завдання терапії ГСО [1, 2].

КЛС завдяки високій біодоступності та швидкій абсорбції забезпечує майже миттєве зменшення болю – початок дії спостерігається вже через 3-6 хв після приймання. Така швидкість дозволяє не лише покращити загальний стан дитини, а й запобігти розвитку ускладнень, пов'язаних із затяжним больовим синдромом, зокрема порушенням сну та ризиком хронізації болю [7, 8].

Для порівняння: ібупрофен і парацетамол, які традиційно застосовуються в педіатричній практиці, мають доведену ефективність, проте характеризуються повільнішим початком дії – $\approx 1-2$ год. Це може спричинити тимчасове погіршення стану дитини в перші години після початку лікування, особливо в нічний час, коли інтенсивність болю досягає максимуму [9, 10, 23].

Не менш важливою є тривалість терапевтичного ефекту. КЛС зберігає виражену анальгетичну та протизапальну активність протягом 6-8 год, що дозволяє зменшити частоту приймання і підвищити прихильність до лікування. Для дітей це означає менший дискомфорт, стабільне полегшення симптомів і кращу якість життя протягом доби [13].

Крім того, КЛС має збалансований протизапальний ефект, що сприяє зниженню запальної реакції у середньому вусі. Це є важливою перевагою над парацетамолом, який практично не впливає на запалення, та ібупрофеном, що має повільніший початок дії. Отже, КЛС поєднує швидкість, тривалість та протизапальну активність, що робить її перспективним препаратом для лікування дітей із ГСО [23, 24].

Додаткові переваги КЛС Гастроінтестинальна переносимість і вплив на печінку

Хоча як кислотна форма кетопрофену, так і його лізинова сіль зберігають подібну силу дії, КЛС має низку суттєвих переваг. По-перше, КЛС демонструє кращий захист шлунково-кишкового тракту завдяки посиленню антиоксидантних властивостей та активації слизових захисних механізмів, зокрема стимуляції секреції муцину, що підтверджено дослідженнями як *in vitro*, так й *in vivo*. По-друге, КЛС характеризується значно швидшим усмоктуванням, що забезпечує більш ранній початок анальгетичного ефекту; це пояснюється її підвищеною розчинністю та швидшим досягненням терапевтичних концентрацій. Таким чином, КЛС вирішує проблему гастральної переносимості кетопрофену в кислотній формі, водночас забезпечуючи швидкий початок дії, що робить її цінною альтернативою для пацієнтів, які потребують терапії НПЗП, особливо за наявності гастральної чутливості або необхідності швидкого знеболення [15].

Продовження на стор. 22.

Порівняльний аналіз застосування кетопрофену лізинової солі, ібупрофену та парацетамолу в педіатричній практиці при гострому середньому отиті

Продовження. Початок на стор. 21.

Важливою перевагою є також гастродуоденальна безпека: порівняно з кетопрофеном у кислотній формі й ібупрофеном КЛС не зумовлює ерозій шлункової слизової оболонки в тваринних моделях, а в рандомізованих клінічних дослідженнях за участю >900 пацієнтів після оперативних втручань продемонструвала кращу переносимість, ніж ібупрофен [15].

Отже, поєднання покращених фізико-хімічних характеристик, антиоксидантної дії L-лізину та активації захисних механізмів слизової оболонки забезпечує вищий профіль безпеки препарату щодо шлунково-кишкового тракту. У зв'язку із цим італійські дослідники А. Graziosi та співавт. [15] у публікації, присвяченій порівнянню двох форм кетопрофену, саме для КЛС використовують формулювання superior gastrointestinal protection. Водночас у цьому контексті термін «протекторні властивості» не є синонімічним поняттю препаратів групи гастропротекторів, а застосовується авторами з метою акцентування на сприятливому та безпечному впливі КЛС на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Що стосується впливу КЛС на печінку, то важлива протекторна роль належить антиоксидантній активності залишку L-лізину, який є «стікером» активних форм кисню (ROS). Це зменшує утворення токсичних продуктів перекисного окислення – малондіальдегіду (MDA) та 4-гідроксинафеналу (4-HNE) у клітинах печінки [15]. Препарат пригнічує прозапальні цитокіни, як-от IL-6 і TNF- α , підтримує мембранну цілісність гепатоцитів, що проявляється в зниженні активності АЛТ та АСТ – маркерів ушкодження печінки, тим самим чинить захисну дію [15, 20].

Вплив на нирки

У дослідженнях *in vivo* було продемонстровано нефропротекторний ефект КЛС, що проявлявся зменшенням ушкодження ниркової тканини, індукованого оксидативним і нефротоксичним стресом. Препарат зменшує утворення ROS, нейтралізує вільні радикали, підвищує антиоксидантний захист клітин нефрону та гальмує ЦОГ-незалежні запальні шляхи, підтримуючи мікроциркуляцію й клітинну цілісність. В експериментальних дослідженнях КЛС не спричиняла гістологічних ушкоджень нирок, на відміну від кислотної форми кетопрофену, а клінічні спостереження за 900 пацієнтами після хірургічних втручань підтвердили її хорошу переносимість [15, 29]. Водночас нефропротекторний ефект ще потребує підтвердження в рандомізованих клінічних дослідженнях.

Синергетична фармакодинаміка КЛС забезпечує оптимальне поєднання інгібіції ЦОГ-1/2 та ліпоксигенази, що ефективно зменшує запалення, біль і лихоманку [15]. Центральні й периферійні механізми дії поглиблюють анагетичний ефект, а антиоксидантні, мембранозахисні та протизапальні властивості формують безпечний профіль застосування на рівні шлунково-кишкового тракту.

Клінічне дослідження ефективності КЛС у дітей із ГСО

З метою оцінки клінічної ефективності КЛС було проведено відкрите дослідження FIRE (Fastenal's Innovation for Reducing Earache) на базі відділення дитячої оториноларингології НДСЛ «Охматдит». У ньому взяли участь 60 дітей віком від 3 до 18 років із діагнозом ГСО.

Пацієнтів розподілили на дві рівні групи: перша група (n=30) отримувала КЛС (Фастенал) у вікових дозуваннях, друга (n=30) – стандартну терапію з використанням ібупрофену чи парацетамолу. Для оцінки ефективності враховували час до зменшення болю та зниження температури, тривалість анагезії, суб'єктивну оцінку болю (за візуально-аналоговою шкалою у старших дітей або поведінковою шкалою – в молодших), а також частоту повторного введення препарату протягом доби.

Результати дослідження продемонстрували суттєві переваги Фастеналу. В дітей, які отримували цей препарат, спостерігалася швидше зниження температури – в середньому через 20-30 хв після приймання, тоді як у групі ібупрофену/парацетамолу цей показник становив 45-60 хв. Полегшення болювого синдрому також спостерігалася значно швидше: через 15-20 хв після приймання Фастеналу проти 45-90 хв у контрольній групі. Тривалість ефекту КЛС досягала 6-8 год, що зменшувало потребу в повторному введенні препарату, тоді як дія ібупрофену та парацетамолу тривала \approx 3-5 год. Важливо, що побічних ефектів не було зафіксовано в жодній із груп (рис).

Отже, результати цього дослідження підтверджують, що Фастенал забезпечує швидший початок дії, триваліший анагетичний та жарознижувальний ефект і знижує потребу в повторному прийманні порівняно зі стандартними препаратами, що робить його перспективним засобом для застосування в дітей із ГСО в педіатричній практиці.

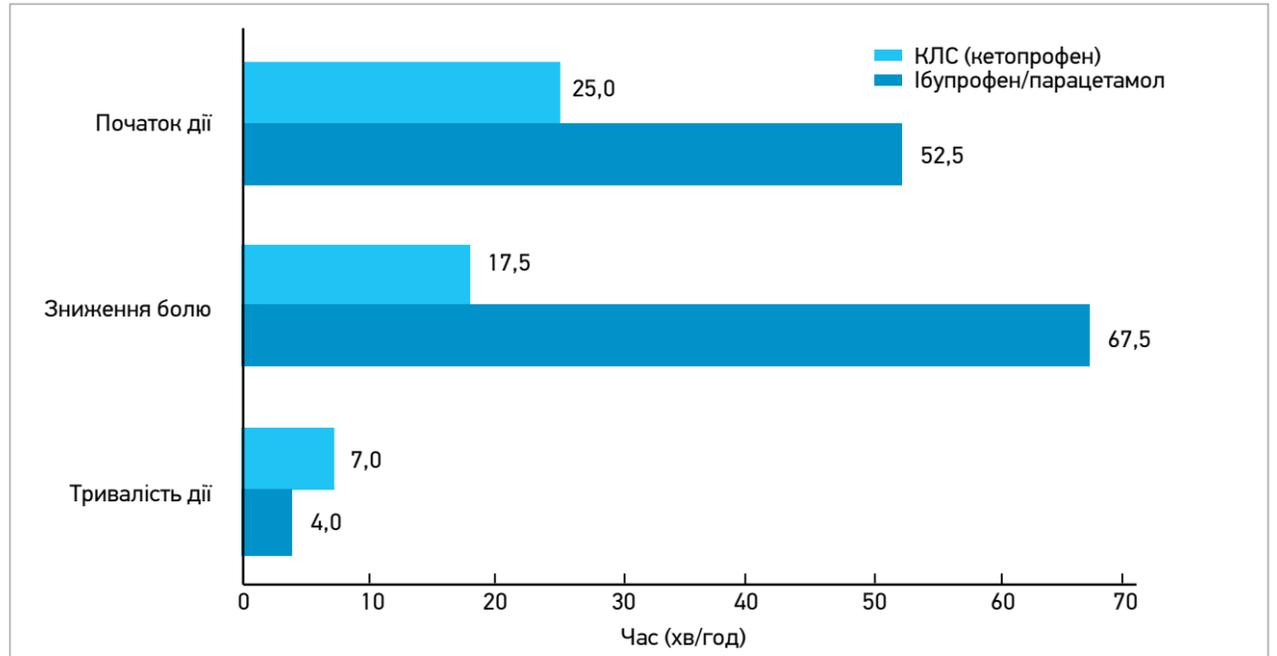


Рис. Порівняння ефективності Фастеналу та ібупрофену/парацетамолу

Обговорення

Порівняльний аналіз фармакологічних властивостей та клінічної ефективності препаратів свідчить, що КЛС є перспективним засобом першої лінії при ГСО в дітей. Швидкий початок дії дозволяє оперативно зняти біль і гарячку, що суттєво покращує якість життя маленьких пацієнтів та зменшує тривожність батьків [13].

Біль при ГСО не лише фізично виснажує дитину, а й провокує вторинні наслідки – порушення сну, зниження апетиту, погіршення концентрації уваги, дратівливість та загальне зниження адаптаційних можливостей організму [4]. Саме тому швидке й тривале знеболення є не лише симптоматичним полегшенням, а й важливим профілактичним фактором у запобіганні ускладнень [1, 2].

Ібупрофен, хоча й залишається популярним завдяки збалансованій дії та доступності, має повільніший початок ефекту через нижчу швидкість абсорбції. Парацетамол ефективно знижує температуру, проте не забезпечує достатнього протизапального ефекту, що обмежує його застосування в комплексній терапії ГСО [11].

Якщо донедавна вибір лікаря обмежувався цими препаратами, сьогодні доступний Фастенал – універсальне, швидке та дієве рішення навіть для дітей віком від 6 років.

З огляду на побічні ефекти НПЗП, особливо в дитячій практиці, КЛС вигідно вирізняється меншою агресивністю щодо шлунково-кишкового тракту, що підтверджено клінічними спостереженнями [15]. Додаткові нефропротекторні властивості роблять її безпечною для тривалого застосування [29].

Фастенал – швидкодіючий НПЗП у формі SMART з індивідуальним підбором доз

У сучасних сім'ях аптечка часто перетворюється на архів залишків ліків із невідомими термінами придатності та неналежними умовами зберігання. Це створює ризик для пацієнта і лікаря: змінюються фізико-хімічні властивості препаратів, порушуються їхні фармакокінетика та фармакодинаміка, в результаті чого пацієнт не отримує очікуваного ефекту, а лікар призначає засіб із непередбачуваною дією.

Утім, при використанні Фастеналу картина інша. Можливо, залишки не накопичуються тому, що за потреби можна докупити необхідну кількість саше Фастеналу залежно від кількості членів родини, які хворіють, і тривалості захворювання в кожного з них.

Фастенал у зручному двороздільному SMART-саше є оптимальним рішенням для всієї родини, адже підходить як дорослим, так і дітям віком від 6 років.

Використання Фастеналу в складі комплексної терапії ГСО скорочує тривалість болювого синдрому, полегшує засинання дитини, сприяє швидкому відновленню слухової функції та зменшує потребу в жарознижувальних засобах. Завдяки хорошій переносимості та низькому ризику гастроінтестинальних реакцій препарат може бути рекомендований як компонент симптоматичного лікування в дітей шкільного віку.

Традиційні місцеві засоби, що містять феназон і лідокаїн, забезпечують лише короточасне знеболення та не впливають на патогенетичні механізми запалення. Їхня дія обмежується поверхнею зовнішнього слухового проходу. На відміну від цього, КЛС у складі Фастеналу забезпечує швидке й безпечне усвоєння ключових проявів запалення – болю та гарячки, що суттєво покращує якість життя пацієнтів навіть наймолодшого віку.

Фастенал поєднує швидкість дії, високу ефективність та безпеку, що робить його оптимальним рішенням для всієї родини. Завдяки КЛС препарат швидко розчиняється та всмоктується у шлунково-кишковому тракті, забезпечуючи початок дії уже через 3-6 хв і розвиток максимального ефекту протягом перших 15 хв.

Важливою перевагою КЛС є її ліпофільність, що забезпечує цільове проникнення та накопичення в тканинах мигдаликів. Така особливість забезпечує ефективну дію при запальних процесах верхніх дихальних шляхів, зокрема за тонзилітів. Хороша переносимість препарату зумовлена його здатністю стимулювати синтез муцину слизовою оболонкою шлунка та знижувати рівень оксидативного стресу. Завдяки цьому Фастенал чинить щадний вплив на слизову, тобто є безпечним для шлунково-кишкового тракту [15].

Ще однією перевагою є універсальність: двороздільне SMART-саше дозволяє застосовувати препарат як дорослим, так і дітям віком від 6 років, що робить його зручним і економічно вигідним рішенням для всієї родини.

Висновки

➔ Фастенал довів свою ефективність і безпеку в дітей із ГСО. Основні переваги препарату:

- швидкий початок дії (3-6 хв) – оперативне зняття болю і гарячки, зменшення стресу для дитини та її родини;
- тривалий терапевтичний ефект (до 8 год) – стабільний контроль симптомів і підвищення прихильності до лікування;
- висока протизапальна активність – порівняно з парацетамолом, що дозволяє не лише зменшити біль, а й контролювати запалення в середньому вусі;
- краща переносимість та нижчий ризик побічних ефектів порівняно з іншими НПЗП – особливо важливо в дитячій практиці;
- додаткові гастропротекторні та нефропротекторні властивості, які підвищують загальний профіль безпеки при тривалому застосуванні.

Отже, результати досліджень підтверджують, що КЛС у складі Фастеналу може бути рекомендована як препарат вибору для контролю симптомів ГСО в дітей, забезпечуючи швидке, ефективне та безпечне полегшення болю і лихоманки.

SMART-концепція Фастеналу

- ➔ Інноваційна форма препарату поєднує практичну зручність та високі фармакологічні переваги:
 - двороздільне SMART-саше – половина – для дитини, ціле – для дорослого;
 - вища розчинність і швидше всмоктування – забезпечують ранній пік дії та триваліший ефект;
 - можливість застосування в педіатрії (із 6 років) – підтверджена доказовою базою;
 - приємний смак і аромат – підвищують прихильність до лікування, що особливо важливо в дітей.

➔ Спосіб застосування:

- діти (віком від 6 років): половину саше (40 мг) розчинити в 100 мл води, приймати 3 р/добу під час вживання їжі;
- дорослі: повне саше (80 мг) розчинити в 100 мл води, приймати 3 р/добу під час вживання їжі.

Назальний спрей із вітаміном D лікує запалення носа та супутню втрату нюху в мишей

Відповідно до результатів дослідження, опублікованого в журналі International Forum of Allergy & Rhinology, вчені значно зменшили запалення носа та покращили нюх у мишей за допомогою назального спрею з вітаміном D. Експеримент проводився на мишах-«курцях» – гризунах, які зазнавали постійного впливу сигаретного диму.

«У лікарів є декілька хороших варіантів допомоги за втрати нюху. Хірургічне втручання – одне з них, хоча воно не завжди ефективне та несе ризик інфікування. Крім того, доступні антитіла, виготовлені в лабораторії, які можуть допомогти зменшити запалення. Але вони дорогі – ~30 000 дол./рік – і не діють на певні типи запалень», – розповідає докторка Університету Флориди (США) Дженніфер Малліган.

Результати попередніх досліджень показали, що вітамін D нерідко є дефіцитним у тканинах носа людей, які регулярно вдихають сигаретний дим. Хоча добавки покращують загальний рівень вітаміну в організмі, кількість активних метаболітів недостатня для зниження запалення носової порожнини та відновлення нюху. З огляду на здатність вітаміну D зменшувати запалення вчені перевірили, чи інтраназальна доставка кальцитріолу може зменшити запалення та тяжкість втрати нюху.

Миші зазнавали дії сигаретного диму ~5 год/день упродовж 5 днів/тиж протягом 9 міс. Для експерименту почали використовувати спрей із кальцитріолом 3 р/тиж упродовж 1 міс. Для оцінки тяжкості захворювання застосували КТ, а також клітинний аналіз зразків тканини носової порожнини. Кількісна оцінка тяжкості захворювання за допомогою мікроКТ показала, що кальцитріол зменшує запалення на 18% порівняно з лише 5% за припинення впливу диму. Подальші дослідження довели, що застосування спрею зменшувало міграцію нейтрофілів і кількість запальних цитокінів у носі, а також відновлювало нюх гризунів.

Незважаючи на висновки, потенційне лікування з використанням спрею на основі кальцитріолу також може бути ефективним для лікування запалення носа, спричиненого іншими захворюваннями, наприклад COVID-19. Зараз учені планують подальші етапи досліджень із залученням людей.

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.23504>.

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

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

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

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

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

Ронг Ян, один із керівників дослідницької групи, припускає, що одноразова доза препарату для лікування інфекцій середнього вуха може покращити дотримання пацієнтами режиму лікування та потенційно зменшити системне використання антибіотиків у педіатрії.

«Я найбільше схвильований наступним етапом перенесення цієї технології з лабораторії до клініки, оскільки вона має потенціал покращити дотримання пацієнтами режиму лікування, знизити стійкість до антибіотиків і зрештою змінити те, як діти отримують ліки», – підсумовує Ян.

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

Перша профілактична вакцина-кандидат проти раку легень LungVax вступає у клінічну фазу

Поява вакцини LungVax відкриває нову сторінку в профілактиці раку легень – однієї з найагресивніших онкологічних патологій, яка залишається провідною причиною смертності від раку в світі. Менше 10% пацієнтів живуть >10 років після встановлення діагнозу, що підкреслює потребу в стратегіях, здатних втручатися на доклінічних етапах. Саме на це спрямована LungVax – перша експериментальна вакцина, розроблена для запобігання формуванню пухлин у груп ризику.

Клінічне дослідження I фази, яке планують розпочати 2026 року, проводитимуть Університетський коледж Лондона та Оксфордський університет (Англія). Фінансування в розмірі >2 млн фунтів стерлінгів (~110 млн грн) надали Cancer Research UK спільно із CRIS Cancer Foundation. Завданнями I фази є визначення безпечного діапазону доз і моніторинг імунної відповіді в пацієнтів із високою імовірністю рецидиву чи первинного розвитку раку легень.

Імунологічна концепція LungVax ґрунтується на розпізнаванні пухлинних неопантигенів – специфічних білків, які з'являються на поверхні клітин на ранніх етапах канцерогенезу внаслідок мутацій. Вакцина містить генетичні інструкції, що «навчають» імунну систему ідентифікувати та знищувати патологічні клітини до того, як вони сформують пухлину. Для доставки цих інструкцій використано платформу, створену під час пандемії COVID-19 в Оксфорді, – технологію, що вже довела свою ефективність у стимуляції потужної специфічної імунної відповіді.

Першими учасниками випробування стануть особи з ранньою стадією раку легень після хірургічного лікування, а також пацієнти, які проходять скринінг у межах загальнонаціональної NHS Lung Cancer Screening Programme. Отже, дослідники зможуть оцінити безпеку вакцини та її здатність активувати імунну відповідь у реальних клінічних сценаріях – як у профілактиці рецидиву, так і в попередженні первинної пухлини.

Професорка Маріам Джамал-Ханджані наголошує: «Запобіжні вакцини не замінять відмови від куріння як найефективнішого способу знизити ризик раку легень. Але вони можуть стати інструментом, здатним перехопити хворобу на ранніх етапах». Її колега – професорка Сара Блегден – додає, що сучасне розуміння передракових змін у легеневій тканині створило підґрунтя для спроби активної імунопрофілактики, яка ще декілька років тому здавалася недосяжною.

Рак легень і надалі уражає десятки тисяч людей щороку; попри розвиток хірургії, таргетне лікування та імунотерапію, смертність залишається високою. Саме тому LungVax може стати першим кроком до зміни парадигми – від лікування сформованої пухлини до запобігання її виникненню. Якщо результати I фази виявляться багатонадійними, подальші етапи досліджень можуть охопити ширші групи населення з підвищеним ризиком.

Джерело: <https://www.ucl.ac.uk/news/2025/nov/worlds-first-trial-lung-cancer-vaccine-launched>.

Сучасні європейські рекомендації ведення інтерстиціальних захворювань легень (ІЗЛ) за системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ)

ІЗЛ залишаються одним із найсерйозніших ускладнень СЗСТ і ревматоїдного артриту (РА). Їхній перебіг часто асоціюється з високою захворюваністю та смертністю, а клінічне ведення потребує міждисциплінарного підходу. У 2025 році Європейський альянс асоціацій із ревматології (EULAR) та Європейське респіраторне товариство (ERS) представили перші спільні клінічні настанови з ведення ІЗЛ за СЗСТ і РА, що стали результатом багаторічної співпраці ревматологів, пульмонологів, рентгенологів, патологів і представників пацієнтів.

Експертна група рекомендує обов'язковий скринінг для пацієнтів із системною склеродермією, змішаними захворюваннями сполучної тканини та ідіопатичними запальними міопатіями, крім міозиту із вклученнями. В пацієнтів із РА і синдромом Шегрена обстеження доцільне лише за наявності факторів ризику ІЗЛ. Основним інструментом визнано високороздільну комп'ютерну томографію (HRCT), яка дозволяє діагностувати навіть субклінічні ураження легень. Біопсія легень не рекомендована як метод рутинної діагностики, але може бути корисною у випадках, коли мультидисциплінарна команда підозрює альтернативний діагноз.

Після встановлення діагнозу ІЗЛ кожен пацієнт має бути оцінений щодо тяжкості, ризику прогресування та функціональної спроможності. Для цього застосовують поєднання клінічних маркерів, даних функціональних проб легень, HRCT, 6-хвилинного тесту ходьби та анкет самовизначення пацієнта, що дозволяють оцінити реальний вплив симптомів на якість життя.

Рекомендації чітко розмежовують частоту моніторингу: пацієнтів із високим ризиком прогресування слід обстежувати частіше (регулярні спірометрії, КТ, опитувальники), тоді як у хворих із низьким ризиком інтервали між контрольними візитами можуть бути подовжені.

Під час вибору терапії потрібно враховувати індивідуальний ризик, супутні позалегеневі прояви та потенційні побічні ефекти. Особливий акцент зроблено на ранньому призначенні агресивної терапії пацієнтам із високою імовірністю швидкого прогресування або важкого перебігу. Важливим є і мультидисциплінарний підхід: участь ревматолога, пульмолога й інших спеціалістів дозволяє індивідуалізувати лікування і знизити ризик ускладнень.

Нові алгоритми, опубліковані одночасно в European Respiratory Journal та Annals of the Rheumatic Diseases, пропонують стандартизований підхід до ведення ІЗЛ за різних форм СЗСТ. Це дозволяє уникнути фрагментарності в ухваленні рішень та формує єдину стратегію для лікарів по всій Європі.

Професорка Анна-Марія Гоффманн-Фольд з Університетської лікарні в Осло (Норвегія), одна з головних авторів документа, підкреслює: «Рекомендації EULAR/ERS дозволяють нам чітко ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком, призначити відповідну терапію та покращувати результати лікування. Їхня сила полягає у поєднанні ревматологічної та пульмонологічної експертизи, що надає пацієнтам більше шансів на тривале життя без значного обмеження функції легень».

Джерело: <https://publications.ersnet.org/content/erj/early/2025/06/12/1399300302533-2024>.

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



О.В. Петюніна, д.м.н., провідний науковий співробітник відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків; П.О. Петюнін, кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна

Куріння проти електронної сигарети. Чи існує різниця?

Куріння є одним із найвивченіших модифікованих факторів ризику серцево-судинних захворювань. Як альтернатива джерелу нікотину для курців, що не можуть кинути курити, були створені електронні сигарети (ЕСИГ). Їхній вплив на серцево-судинний ризик залишається наразі недостатньо вивченим, проте нещодавно в базі систематичних оглядів Cochrane Library проаналізовані дані підтверджують їхню переважну ефективність для тих, хто хоче кинути курити. На сьогодні немає довготривалих досліджень наслідків куріння вейпів; наразі вивчається їхній вплив на нейрогуморальну активацію, оксидативний стрес і запалення, ендотеліальну функцію та тромбоз [1]. Мета цього огляду – узагальнити докази стосовно того, що, незважаючи на те що ЕСИГ менш шкідливі, ніж звичайні, стверджувати про їхню безпеку поки що недоречно.

ЕСИГ – це пристрій, який складається з батареї, нагрівального елемента та картриджа з рідиною. Ця рідина при використанні вивільняється у вигляді аерозолі. Вона містить розчини – зазвичай це гліцерин рослинного походження і пропіленгліколь, ароматизатор та нікотин (останній не завжди використовується). Із часом такі пристрої стали передбачати більш глибоке проникнення нікотину до альвеол, що за фармакокінетичними властивостями імітує тютюнопаління.

Рідина для ЕСИГ містить лише нікотин, пропіленгліколь і гліцерин. Отже, більшість токсичних сполук, виявлених у парі ЕСИГ, походять саме із цих трьох інгредієнтів. Основна група токсичних сполук, що відповідають за наслідки для здоров'я від ЕСИГ, – карбонільні. Токсичні альдегіди та кетони, які утворюються як продукти розпаду під час нагрівання рідини для ЕСИГ, чинять відомий негативний вплив на здоров'я. Зокрема, формальдегід та акролеїн проявляють свою токсичність через утворення аддуктів із білками й ДНК, що спричиняє оксидативний стрес і стрес ендоплазматичного ретикуліуму, мітохондріальну дисфункцію, запалення [2].

Іншими групами токсичних сполук, виявлених як у димі тютюнових сигарет / кальяну, так і в парі ЕСИГ, є летючі органічні та неорганічні сполуки, як-от метали, монооксид вуглецю. Монооксид вуглецю – це газоподібна сполука, що утворюється внаслідок неповного згоряння органічних речовин. Монооксид вуглецю токсичний для людини, оскільки може незворотно зв'язуватися з гемоглобіном, перешкоджаючи доставці кисню та спричиняючи гіпоксію. Хоча монооксид вуглецю токсичний для людини навіть у низьких концентраціях, він також є ендогенною сигнальною молекулою, яка виробляється клітинами ссавців і бере участь у вазодилатації (розширенні судин), регуляції агрегації лейкоцитів (антиатеросклеротичний ефект) та зменшенні ішемічно-реперфузійного ушкодження [3, 4]. Монооксид вуглецю також може відігравати роль в ішемічному прекодиціонуванні, що може бути одним із пояснень «парадоксу курця» [5, 6].

Використання ЕСИГ було спрямовано як ефективний механізм допомоги для відмови від куріння. Однак із часів їхнього винаходу відбулася експансія пристроїв серед підлітків і молоді; стверджувалося, що їхнє використання не шкодить здоров'ю тих, хто навіть

ніколи не курих, але потенційно вони є своєрідними «воротами» до початку куріння.

Нікотин – це симпатоміметик, який може спричинити спазм судин і гостре (хоча і помірно) збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), а також артеріального тиску (АТ), що потенційно підвищує ризик ішемії [7].

Посилений симпатичний тонус також може спричинити передсердну та шлуночкову аритмію. Ненікотинові складові, які утворюються в результаті горіння органічних матеріалів у димі традиційних сигарет (ТСИГ) і нагрівання рідини для ЕСИГ, імовірно, зумовлюють посилення оксидативного стресу й запалення, які є важливими медіаторами серцево-судинних захворювань, пов'язаних із курінням [8]. Також можуть спостерігатися ушкодження ендотелію, активація тромбоцитів, окислення ліпідів та аномальна реполяризація шлуночків, що підвищує ризик ішемії міокарда і раптової серцевої смерті. Викиди ЕСИГ, які містять нікотин, мають нижчий рівень токсичних речовин і не містять продуктів горіння, здатні збільшувати активність симпатичної нервової системи, як і звичайні сигарети, але можуть лише помірно активувати інші механізми, що лежать в основі серцево-судинного ризику (рис.). Відносний вплив куріння ТСИГ і вейпінгу ЕСИГ на ці фактори ризику буде обговорено нижче.

Симпатична активність серцевих нервів, оцінена за змінами варіабельності серцевого ритму (ВСР), збільшується в здорових хронічних користувачів ЕСИГ порівняно із некурцями (НК) [9].

Гостре куріння ТСИГ зумовлює значно більше зростання гемодинамічних показників, зокрема ЧСС та АТ, порівняно з вейпінгом ЕСИГ [10]. Однак важливо підкреслити два значні обмеження в дослідженнях, які підтверджують це спостереження [10]. По-перше, в більшості досліджень, де порівнюють гострі ефекти ЕСИГ і ТСИГ, не досліджували змін рівнів нікотину в плазмі, тому невідомо, чи були ці впливи еквівалентними. По-друге, більшість досліджень на сьогодні не включали пристрої 4-го покоління (т. зв. pod-like devices), які ефективно доставляють нікотин, відтворюючи фармакокінетику куріння ТСИГ. Отже, гострий і хронічний вейпінг ЕСИГ пов'язаний із збільшенням симпатичної активності та помірним підвищенням ЧСС та АТ.

A. Kundu та співавт. (2024) включили 63 дослідження до основного аналізу, 12 досліджень до метааналізу та 32 дослідження до субаналізу на основі соціодемографічних факторів. Понад половина досліджень на людях мала низький ризик упередженості. Гострий вплив ЕСИГ пов'язувався зі збільшенням ЧСС (середня різниця (СР) 11,329; $p < 0,01$) та АТ (СР 12,856; $p < 0,01$ для систолічного АТ (САТ); СР 7,676; $p < 0,01$ для діастолічного АТ (ДАТ)) порівняно з некористувачами. ЧСС була нижчою після гострого впливу ЕСИГ порівняно зі ТСИГ (СР -5,415; $p < 0,01$), однак суттєвої різниці в САТ чи ДАТ не спостерігалось. Вейпери, які не курили ТСИГ, не мали суттєвої різниці між ЧСС і АТ у стані спокою порівняно з невейперами. Попри певний зв'язок між ЕСИГ та ендотеліальною дисфункцією, коротко- і середньостроковий перехід від ТСИГ на ЕСИГ може покращити кровоток й АТ, зокрема серед жінок і молодших осіб. Наразі бракує доказів, які б підтверджували будь-який зв'язок використання ЕСИГ із серцево-судинними захворюваннями та серцевою дисфункцією чи ремоделюванням. Отже, цей огляд висвітлив декілька важливих серцево-судинних впливів використання ЕСИГ порівняно з невикористанням і курінням ТСИГ. Однак доказова база все ще обмежена і потребує подальших досліджень [11].

Для виявлення досліджень, під час проведення яких порівнювали хронічні наслідки для здоров'я користувачів ЕСИГ (КЕС) із НК, курцями та/або подвійними користувачами, було здійснено пошук у трьох бібліографічних базах даних. Проіндексовано дослідження, опубліковані в період із 31 серпня 2017 до 29 січня 2021 року. Два незалежні рецензенти виконали відбір анотацій та повних текстів. Дані були вилучені одним рецензентом і перевірені іншим. Результати узагальнили в описовій формі з використанням кількості та на основі статистичної значущості й напряду асоціації, стратифікованої за дизайном дослідження та типом впливу. Були оцінені похибка (ризик упередженості) та достовірність доказів. Протокол попередньо зареєстрували на Open Science Framework [12].

R.A. Wasfi та співавт. (2022) відібрано 180 статей. Їхній огляд фокусувався на 93 дослідженнях щодо 11 найчастіше згадуваних результатів, із яких 59 повідомляли про щоденне використання ЕСИГ. Достовірність



О.В. Петюніна



П.О. Петюнін

доказів для всіх результатів виявлено дуже низькою через дизайн дослідження (84% були перехресними, cross-sectional) і тип впливу (27% повідомляли про виняткових користувачів ЕСИГ (ВКЕС), тобто тих, хто ніколи не курих ТСИГ). Загалом отримані результати майже для всіх показників, включно із запаленням, імунною відповіддю, пародонтальними та періімплантними клінічними параметрами, функцією легень, респіраторними симптомами і серцево-судинними захворюваннями, свідчили або про незначущі, або про змішані результати порівняно зі щоденними КЕС із НК. Це також спостерігалось під час порівняння ВКЕС із НК. Єдиний помітний виняток стосувався здоров'я ротової порожнини, де результати більшості (11 з 14) досліджень демонстрували значно вищий рівень запалення серед щоденних КЕС порівняно із НК. Порівняно з курцями ВКЕС не мали статистично значущих відмінностей у показниках запалення чи пародонтальних клінічних параметрах, але спостерігалися змішані результати щодо періімплантних клінічних параметрів. Цей огляд надає оновлену інформацію до звіту NASEM (Національної академії наук, інженерії та медицини) від 2018 року щодо хронічних наслідків використання ЕСИГ для здоров'я. Хоча кількість досліджень зросла, достовірність доказів залишається дуже низькою (здебільшого через перехресний дизайн досліджень та відсутність даних про винятковий вплив ЕСИГ). Зберігається потреба у високоякісних інтервенційних і проспективних дослідженнях для оцінки причинно-наслідкового зв'язку з акцентом на використання винятково ЕСИГ [12].

M.I. Yasoub і співавт. (2025) порівняли серцево-судинні наслідки використання ЕСИГ із традиційним курінням, зосередивши увагу на ризиках інфаркту міокарда, аритмії та раптової смерті. Проведено систематичний огляд відповідно до настанов PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Були включені рецензовані дослідження, опубліковані англійською мовою, які містили повідомлення про серцево-судинні наслідки, пов'язані з використанням ЕСИГ або ТСИГ. Загалом включено 20 досліджень, які охоплювали обсерваційні та інтервенційні дослідження, що зосереджувалися на ВСР, інфаркті міокарда, аритміях та раптових серцевих

Огляд ризиків для здоров'я, пов'язаних із курінням або вейпінгом

Рівень доказовості: сильний (+++), хороший (++), середній (+)

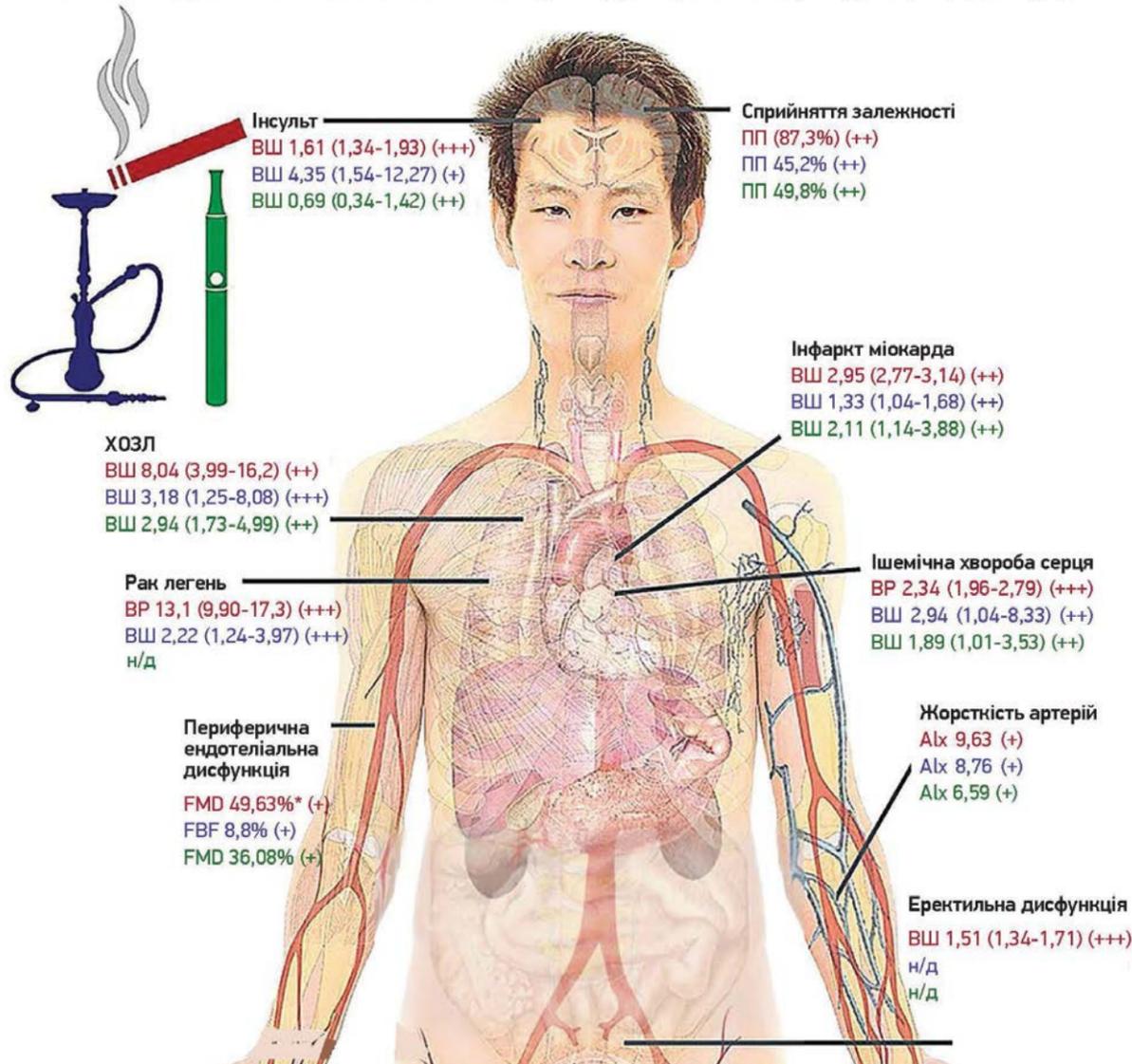


Рис. Викиди ЕСИГ та їхній вплив на серцево-судинну систему (адаптовано з Münzel T., Hahad O., Kuntic M. et al., 2024)

подіях. Якість доказів оцінювалася за критеріями GRADE, а дані вилучалися та аналізувалися на основі структури PICOS (популяція, втручання, порівняння, результат та дизайн дослідження). Систематичний огляд виявив, що як ЕСИГ, так і ТСИГ несуть значні серцево-судинні ризики, при цьому ТСИГ пов'язані з вищою частотою інфаркту міокарда, аритмій та раптової серцевої смерті. Користувачі ЕСИГ також мають підвищений ризик аритмій та інфаркту міокарда порівняно із НК, переважно через компоненти аерозолованої рідини для ЕСИГ, котрі включають нікотин й ароматизатори, які спричиняють несприятливі серцеві ефекти. Регулярне використання ЕСИГ, особливо в поєднанні з традиційним курінням, асоціювалося з підвищеним ризиком інфаркту міокарда. В дослідженнях також повідомлялося про аномалії функції серця, як-от систолічну та діастолічну дисфункцію та зниження фракції викиду. Крім того, спостерігалися зміни ВСР, ЧСС та АТ, що свідчить про гострий і хронічний вплив ЕСИГ на серцево-судинну автономну регуляцію. Отже, хоча ЕСИГ можуть бути меншим серцево-судинним ризиком порівняно зі ТСИГ, вони не є цілком безпечними. Обидва продукти пов'язані з підвищеним ризиком інфаркту міокарда та аритмій, хоча ТСИГ становлять вищу загрозу [13].

J.S. Izquierdo-Condoу та співавт. (2024) у своєму систематичному огляді мали на меті з'ясувати прямі наслідки використання ЕСИГ для здоров'я людини, ретельно розрізняючи специфічні характеристики досліджуваних популяцій. Із дотриманням настанов

PRISMA було проведено комплексний пошук у базах даних PubMed/Medline, Web of Science, Scopus та Google Scholar без обмежень за датою, включно зі статтями іспанською та англійською мовами. Такий підхід дозволив ідентифікувати та проаналізувати первинні дослідження для розуміння прямого впливу ЕСИГ на здоров'я людини. Загалом було включено 33 дослідження, які оцінювали серцево-судинні, легеневі, ниркові наслідки, а також вплив на масу тіла та фертильність. Лише 5 досліджень аналізували ЕСИГ у здорових популяціях, а 7 досліджень

порівнювали здорових осіб із курцями. Наслідки, оцінені в курців або колишніх курців тютюну, були очевидно позитивними. Проте серед здорових осіб було виявлено підвищення ЧСС, середнього АТ, оксидативний стрес, зміни респіраторних епітеліальних клітин і підвищення опору повітряному потоку. Курці або колишні курці, які переходять на ЕСИГ, можуть зменшити вплив канцерогенів на власний стан і знизити ризик розвитку серйозних проблем зі здоров'ям, пов'язаних зі звичайним курінням. Однак у здорових осіб, які ніколи не курили ТСИГ,

використання ЕСИГ спричиняє низку несприятливих серцево-судинних і респіраторних наслідків. Ці висновки свідчать про те, що хоча ЕСИГ можуть бути стратегічним інструментом зменшення шкоди для курців, вони не є безпечним варіантом для НК [14].

Дослідження *in vitro* показують цитотоксичність та посилення оксидативного стресу в клітинах міокарда й ендотеліальних клітинах судин, які зазнали впливу рідин і аерозолів ЕСИГ; крім того, ці ефекти частково нівелюються антиоксидантною терапією. Існують деякі докази того, що нагрівальна спіраль відіграє роль у клітинній токсичності. Миші, які протягом декількох тижнів зазнавали впливу ЕСИГ, демонстрували вищі рівні оксидативного стресу, запалення, активації тромбоцитів і тромбозу. Перехресні клінічні дослідження демонструють, що застосування ЕСИГ змінює ендотеліальну дилатацію, опосередковану монооксидом азоту та зумовлену потоком крові, функцію ендотеліальних прогеніторних клітин і ригідність артерій. Менші дослідження виявили зв'язок використання ЕСИГ із вищим рівнем окислених ліпопротеїнів низької щільності та змінами ВСР порівняно зі здоровими контрольними групами. Численні дослідження показують, що ЕСИГ є джерелом кардіотоксичних металів, включно зі свинцем, нікелем, хромом і марганцем. У деяких рідинах для ЕСИГ був виявлений арсен [15]. Експериментальні дослідження (*in vitro*, *in vivo* та клінічні) демонструють гостру токсичність ЕСИГ для судинної системи. Бракує досліджень довгострокової токсичності, проведених на тваринах і людях. Тривалі дослідження з багаторазовою оцінкою впливу металів і субклінічних серцево-судинних наслідків (наприклад, кальцифікації коронарних артерій) могли б допомогти визначити довгострокові серцево-судинні наслідки ЕСИГ та потенційну роль металів у них [15].

З огляду на обмеження поточної доказової бази, особливо щодо довгострокових наслідків використання ЕСИГ, необхідні подальші дослідження для уточнення цих серцево-судинних ризиків і зміна та покращення керівних принципів громадської охорони здоров'я.

Література

- Shahandeh N., Chowdhary H., Middlekauff H.R. Vaping and cardiac disease. *Heart*, 2021; 107 (19): 1530-1535. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318150.
- Münzel T., Hahad O., Kuntic M., Keane J.F., Deanfield J.E., Daiber A. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J*, 2020; 41 (41): 4057-4070. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa460.
- Leffler C.W., Parfenova H., Jaggar J.H. Carbon monoxide as an endogenous vascular modulator. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011; 301 (1): H1-H11. doi: 10.1152/ajpheart.00230.2011.
- Chenoweth J.A., Albertson T.E., Greer M.R. Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Clin.*, 2021; 37 (3): 657-672. doi: 10.1016/j.ccc.2021.03.010.
- Stein A.B., Bolli R., Dawn B., Sanganalath S.K., Zhu Y., Wang O.L. et al. Carbon monoxide induces a late preconditioningmimetic cardioprotective and antiapoptotic milieu in the myocardium. *J Mol Cell Cardiol*, 2012; 52 (1): 228-236. doi: 10.1016/j.jmcc.2011.11.005.
- Kim H.H., Choi S. Therapeutic aspects of carbon monoxide in cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*, 2018; 19 (8): 2381. doi: 10.3390/ijms19082381.
- Middlekauff H.R., Park J., Moheimani R.S. Adverse effects of cigarette and noncigarette smoke exposure on the autonomic nervous system: mechanisms and implications for cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64 (16): 1740-50. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.1201.
- Ambrose J.A., Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43 (10): 1731-7. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.047.
- Moheimani R.S., Bhetraratana M., Peters K.M., Yang B.K., Yin F., Gornbein J. et al. Sympathomimetic Effects of Acute E-Cigarette Use: Role of Nicotine and Non-Nicotine Constituents. *J Am Heart Assoc*, 2017; 6 (9): e006579. doi: 10.1161/JAHA.117.006579.
- Garcia P.D., Gornbein J.A., Middlekauff H.R. Cardiovascular autonomic effects of electronic cigarette use: a systematic review. *Clin Auton Res*, 2020; 30 (6): 507-519. doi: 10.1007/s10286-020-00683-4.
- Kundu A., Feore A., Sanchez S., Abu-Zarour N., Sutton M., Sachdeva K. et al. Cardiovascular health effects of vaping e-cigarettes: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 2025 Jun 13; 111 (13): 599-608. doi: 10.1136/heartjnl-2024-325030.
- Wasfi R.A., Bang F., de Groh M., Champagne A., Han A., Lang J.J. et al. Chronic health effects associated with electronic cigarette use: A systematic review. *Front Public Health*, 2022; 10: 959622. doi: 10.3389/fpubh.2022.959622.
- Yacoub M.I., Aslanoğlu A., Khraim F., Alsharawneh A., Abdelkader R., Almagherbeh W.T. et al. Comparing E-Cigarettes and Traditional Cigarettes in Relation to Myocardial Infarction, Arrhythmias, and Sudden Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Res Nurs*, 2025; 27 (1): 168-185. doi: 10.1177/10998004241287782.
- Izquierdo-Condo J.S., Naranjo-Lara P., Morales-Lapo E., Hidalgo M.R., Tello-De-la-Torre A., Vásquez-González E. et al. Direct health implications of e-cigarette use: a systematic scoping review with evidence assessment. *Front Public Health*, 2024; 12: 1427752. doi: 10.3389/fpubh.2024.1427752.
- Navas-Acien A., Martinez-Morata I., Hilpert M., Rule A., Shimbo D., Lolocono N.J. Early Cardiovascular Risk in E-cigarette Users: the Potential Role of Metals. *Curr Environ Health Rep*, 2020; 7 (4): 353-361. doi: 10.1007/s40572-020-00297-y.

Вігдалені наслідки грипу та COVID-19: Мультисистемний ландшафт ризиків

Грип традиційно вважали гострим респіраторним захворюванням, однак пандемія COVID-19 радикально змінила це уявлення. Після відкриття феномену так званого тривалого ковіду (long COVID) з'явився обґрунтований інтерес до вивчення тривалих наслідків й інших вірусних респіраторних інфекцій, зокрема грипу.

Відомо, що грип може мати системні ускладнення, насамперед із боку серцево-судинної системи. Ще під час пандемії 1918 року в померлих виявляли значне ураження серця. Сучасні дослідження підтверджують зв'язок грипу з міокардитом, ішемічною хворобою серця (ІХС), інсультом, серцевою недостатністю (СН), фібриляцією передсердь (ФП) та інфарктом міокарда (ІМ). Окрім епідеміологічної асоціації, продемонстровано прямі патогенетичні механізми, як-от реплікація вірусу в кардіоміоцитах, що спричиняє фіброз і порушення електричної провідності. Нові дані також свідчать про потенційний зв'язок грипу з нейродегенеративними захворюваннями – хворобою Альцгеймера та деменцією. Водночас більшість досліджень тривалого впливу грипу були обмежені коротким періодом спостереження чи фокусуванням на окремих ускладненнях.

Для заповнення цих прогалин було проведено масштабне когортне дослідження за методом DWAS (disease-wide association study), яке дозволяє системно оцінити ризики до та після перенесеного грипу і COVID-19. Отримані результати дозволяють окреслити ландшафт віддалених наслідків грипу як окремого клінічного явища і мають практичну цінність для оптимізації стратегії профілактики та лікування.

Матеріали та методи

Для оцінки довготривалих наслідків грипу та COVID-19 автори використали унікальні можливості проекту FinnGen – національної фінської ініціативи, яка поєднує дані з кількох реєстрів охорони здоров'я, демографічної статистики, смертності та аптечних відшкодувань. Завдяки персональним ідентифікаційним кодам вдалося досягти високої точності при зіставленні історій хвороб, виписаних препаратів і результатів лікування в масштабах усього населення країни починаючи з 1998 року.

У межах дослідження було сформовано дві когорти: групу пацієнтів, які мали діагноз грипу чи COVID-19, та контрольну популяцію. У такий спосіб автори змогли порівняти ризики пізніх ускладнень між особами, які перенесли ці респіраторні вірусні інфекції, і тими, хто не мав подібного анамнезу. Період спостереження охоплював понад два десятиліття – з 1 січня 1998 року до 31 грудня 2021 року або до моменту смерті пацієнта.

Щоб сформувавши повну картину мультисистемних наслідків, автори аналізували понад 100 клінічних станів, які можуть бути асоційовані з перенесеним грипом і COVID-19. Кожен діагноз було стандартизовано за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та її онкологічним варіантом МКХ-О-3, що дозволило забезпечити єдність термінології й однозначність трактувань. Особливу увагу було зосереджено на найбільш клінічно значущих зв'язках, для чого відбирали лише ті ускладнення, які були одночасно статистично достовірними, мали виражену силу асоціації та документувалися в достатній кількості пацієнтів.

Результати

COVID-19

Аналіз DWAS, проведений серед пацієнтів із перенесеним COVID-19, виявив надзвичайно складну картину постінфекційних ускладнень, які зачіпають майже всі органи та системи. Після поправки на множинні порівняння результати свідчать не лише про очікувані респіраторні наслідки, а й про численні зв'язки з патологією серцево-судинної, опорно-рухової, нервової, травної, ендокринної та навіть онкологічної природи. Виявлено суттєве зростання частоти психічних і поведінкових порушень, уражень органа зору й метаболічних захворювань. Це підтверджує системний характер COVID-19 і його потенціал спричиняти довготривалі мультиорганні порушення, що не обмежуються фазою гострої інфекції.

Окремий вектор аналізу був присвячений вивченню фонових захворювань, які підвищують ризик як первинного інфікування SARS-CoV-2, так і розвитку постковідного синдрому. Найпотужнішим предиктором виявилися серцево-судинні захворювання: артеріальна гіпертензія (АГ), ФП, інсульт, ІМ, СН, атеросклероз коронарних судин і тромбоемболічні ускладнення (включно з тромбоемболією легеневої артерії та варикозною хворобою). Очевидно, що ці стани можуть виступати і як супутні діагнози, і як маркери підвищеної імунної вразливості.

Окрім серцево-судинної патології, значущими факторами ризику були неврологічні захворювання та хвороби опорно-рухового апарату (зокрема, хвороба Альцгеймера, мігрень, гонартроз, коксартроз), метаболічні порушення (цукровий діабет 2 типу, гіперхолестеринемія), а також хронічна патологія легень і нирок. Психічні розлади – депресія, деменція – теж підвищували ризик довготривалих наслідків після перенесеного COVID-19.

Грип

Аналіз DWAS для грипу, який охопив 110 клінічних кінцевих точок, продемонстрував вражаючу широту асоціацій. Після статистичної корекції було встановлено надійні зв'язки з респіраторними ускладненнями, а також із захворюваннями серцево-судинної, опорно-рухової, нервової, ендокринної, травної, онкологічної та психічної природи. Окремо виявлено зв'язки з автоімунними порушеннями та ревматичними захворюваннями. Це свідчить що грип є не лише інфекцією верхніх дихальних шляхів, а й системним стресором, здатним формувати довготривалий патологічний шлейф.

Найпотужнішим фактором ризику захворіти на грип були серцево-судинні хвороби – СН, АГ, коронарний атеросклероз, ФП, ІМ, інсульт, тромбоемболічні ускладнення. Крім того, до підвищеного ризику призводили хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет 2 типу та ревматоїдна патологія. Тобто грип частіше діагностували в осіб з обмеженим функціональним резервом і високим фоновим рівнем системного запалення.

Щодо довготривалих ускладнень після перенесеного грипу результати засвідчили підвищений ризик розвитку нових хронічних захворювань, причому частина з них виникала протягом першого року, а інші зберігалися на рівні статистичної значущості протягом 5 і навіть 15 років. Це дає підстави говорити про існування окремого клінічного фенотипу – «тривалого грипу» (long influenza).

Найстійкіші сигнали стосувались серцево-судинних і неврологічних ускладнень. У перший рік після інфекції особливо високим був ризик тромбоемболічних подій. Підвищена ймовірність СН, ФП, інсульту та ІМ зберігалася до 5 років. Це свідчить про тривале ремоделювання серцево-судинної системи, яке може бути спровоковане грипозною інфекцією.

Аналогічну довготривалу динаміку виявлено й у контексті неврологічних і психічних порушень. Після грипу спостігалася підвищення захворюваності на мігрень, деменцію, хворобу Альцгеймера, депресію. Ці наслідки можуть бути зумовлені як системною запальною відповіддю, так і потенційною нейротропністю вірусу.

Обговорення та висновки

Результати цього національного дослідження радикально змінюють традиційне уявлення про грип – від минушого респіраторного захворювання до системного тригера, котрий здатен запускати або прискорювати розвиток широкого спектра неінфекційних хронічних хвороб. Простеживши траєкторії здоров'я в масштабах популяції, автори довели: діагноз грипу частіше виникає на тлі наявної мультикоморбідності, насамперед кардіометаболічного профілю. Ці фонові хвороби підвищують сприйнятливості до грипу, який, своєю чергою, залишає по собі довготривалий слід – мультисистемний «тривалий грип», що зберігає свою клінічну значущість протягом 5-15 років після гострої інфекції.

Найстійкішими ускладненнями виявились серцево-судинні й неврологічні порушення, зокрема СН, ІМ, інсульт, ФП, деменція та депресія. Ці асоціації не обмежуються гострою фазою грипу, що дозволяє припустити наявність механізмів, пов'язаних із прямим ураженням тканин вірусом (наприклад, реплікація в кардіоміоцитах), персистуючою ендотеліальною дисфункцією, хронічною низькорівневою запальною відповіддю та тривалим проатромбогенним станом. Виявлений профіль ризику узгоджується з глобальними спостереженнями щодо впливу грипу на смертність від ІХС.

Іншим важливим відкриттям стало виявлення тривалого ризику розвитку неврологічних і психічних розладів після грипу – мігрень, хвороби Альцгеймера, деменції, депресії. Це додає нових аргументів на користь участі вірусів у процесах нейрозапалення, порушенні проникності гематоенцефалічного бар'єра, активації мікроглії та порушення білкового гомеостазу, що сприяє нейродегенерації.

«Нові» екстрапульмональні ускладнення – цукровий діабет 2 типу, остеопороз, хронічна хвороба нирок – теж підтверджують системний характер довготривалого впливу грипу. У контексті пандемії COVID-19, яка привернула увагу до концепції поствірусного синдрому, результати щодо «тривалого грипу» видаються особливо переконливими: хоча в SARS-CoV-2 органотропізм ширший, для вірусу грипу також характерна здатність спричиняти довготривалі позалеженеві порушення.

На думку авторів, на особливу увагу заслуговує встановлений двосторонній зв'язок між інфекційними та хронічними хворобами: наявність фонового хронічного захворювання підвищує ризик тяжкого перебігу грипу, а перенесений грип, своєю чергою, може поглиблювати коморбідність і провокувати розвиток нових патологій. Такий механізм патофізіологічного хибного кола має принципове значення: з одного боку, він вимагає активнішої профілактики, зокрема вакцинації вразливих категорій, з іншого – обґрунтовує необхідність ефективного лікування в гострій фазі та довготривалого нагляду за пацієнтами після перенесених інфекцій з урахуванням потенційних мультисистемних наслідків.

Стаття друкується в скороченні.

Zheng M. Longitudinal Landscape of Long Flu and Long COVID. COVID. 2026; 6 (1): 21. <https://doi.org/10.3390/covid6010021>

Переклад з англ. Олексій Терещенко

ВІД РЕДАКЦІЇ

У контексті сучасного розуміння грипу як потенційного тригера довготривалих хронічних ускладнень на особливу увагу заслуговують противірусні препарати, здатні не лише полегшувати перебіг хвороби, а й запобігати її віддаленим наслідкам. Саме таким засобом є енісаміум йодид (Амізон®), який довів свою ефективність у терапії вірусних інфекцій, включно з грипом, COVID-19 та іншими гострими респіраторними вірусними інфекціями.

Унікальний механізм дії енісаміуму йодиду – блокування вірусної РНК-полімерази – забезпечує швидке пригнічення реплікації РНК-вірусів, зменшення вірусного навантаження та тривалості симптомів. Клінічні дослідження підтвердили, що застосування Амізону пришвидшує одужання, знижує потребу в супутній симптоматичній терапії, скорочує кількість днів непрацездатності та період виділення вірусів. Крім того, в пацієнтів із COVID-19 було продемонстровано профілактичний ефект щодо дихальної недостатності та інших ускладнень.

Сприятливий профіль безпеки, універсальність застосування та доведена ефективність роблять Амізон® оптимальним вибором для емпіричної терапії респіраторних вірусних інфекцій. Своєчасне призначення препарату не лише допомагає полегшити перебіг хвороби, а й потенційно знижує ризик розвитку поствірусного синдрому, що особливо важливо для пацієнтів із хронічними захворюваннями та ослабленим імунітетом.

У реаліях сучасної медицини, коли вірусні інфекції дедалі частіше сприймаються як тригерні механізми хронічних процесів, Амізон® пропонує комплексне рішення – не лише терапевтичне, а й превентивне, відкриваючи нові горизонти в зменшенні довготривалого тягара поширених вірусних захворювань.

АМІЗОН®

оригінальний протівірусний засіб
з прямою протівірусною дією¹



Амізон® МАКС довів протівірусну ефективність при COVID-19 в багатоцентровому подвійному рандомізованому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні³

АМІЗОН® чинить протівірусну дію проти різних штамів:^{1,2}

- Вірус грипу типу А (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9)
- Вірус грипу В
- Респіраторно-синцитіальний вірус
- Штам альфа-коронавірусу NL-63
- Штамів бета-коронавірусу SARS-Cov-2 in vitro

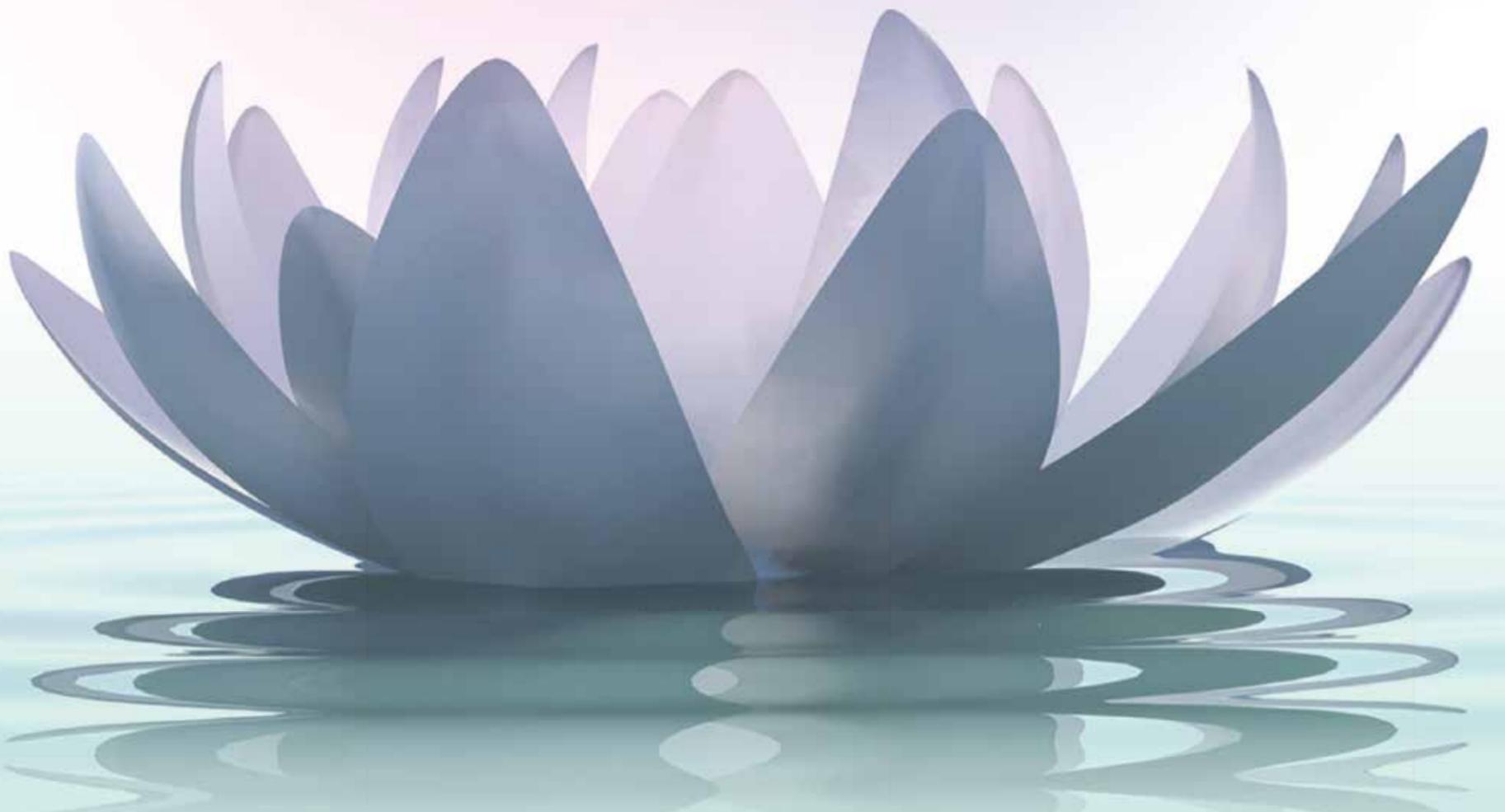
Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики: Р.П. № UA/11862/01/01, від «31» жовтня 2016 р. (наказ МОЗ України від «29» січня 2024 р. № 149), Р.П. № UA/6493/01/01, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «3» березня 2023 р. № 478), Р.П. № UA/6493/01/02, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «3» березня 2023 р. № 478), Р.П. № UA/12415/01/01, від «4» липня 2017 р. (наказ МОЗ України від «15» січня 2024 р. № 76). Виробник: АТ «Фармак». Місцезнаходження: Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74, тел.: +38 (044) 239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86 / e-mail: info@farmak.ua / веб-сайт: www.farmak.ua

1 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон;
2 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон Макс;
3-https://health-ua.com/inf_zabolevaniya/virusni-infekcii/72814-efektivni-ensamyu-jodidu-vikuvann-gostrio-res-pratornih-virusnih-zahvoryuvan УКР/ЛРДОМ/08/2024/АМІ/АМІН/ДМ/001

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики. UA_SPIT_25_26_3

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

