



Доктор медичних наук, професор  
**Марина Щербиніна**



**Галітоз:  
від гігієнічної помилки  
до соматичного  
діагнозу**

Читайте в рубриці  
**Гастроентерологія**  
на сторінці **16**

Кандидат біологічних наук  
**Олександр Мельник**



**Фібрин-мономери  
як ранні маркери  
активації коагуляції  
in vivo та їхнє  
клінічне значення**

Читайте на сторінці **26**

**ASCO**  
AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY  
KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

**Збереження  
фертильності  
у пацієнтів  
онкологічного  
профілю: оновлені  
рекомендації ASCO**

Читайте в рубриці  
**Жіноче здоров'я**  
на сторінці **34**

## Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



**Лікування ревматичного  
або травматичного БОЛЮ  
в кістково-м'язовій  
системі та суглобах<sup>1</sup>**

30, 50, 100 г гелю у тубі

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних і фармацевтичних працівників.**

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

**Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)<sup>1</sup>**

**Склад.** 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Показання.** Місцеве лікування ревматичного або травматичного болю в кістково-м'язовій системі та суглобах, зокрема при забоях, дисторціях, розтягненнях м'язів, ригідності ший, люмбаго. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату; в анамнезі гіперчутливість та реакції фоточутливості; відомі реакції гіперчутливості (симптоми астми, алергічний риніт та кропивниця) при застосуванні кетопрофену, феніфібрату, тіапрофенової кислоти, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП; в анамнезі шкірні прояви алергії при застосуванні кетопрофену, тіапрофенової кислоти, феніфібрату, УФ-блокаторів чи інших парфумерних продуктів; вплив сонячних променів та УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після; нанесення на шкіру з патологічними змінами (дерматоз, екзема чи акне), на інфіковану шкіру або на відкриті рани, на шкіру навколо очей; третій триместр вагітності.

**Особливості застосування.** Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості.

**Спосіб застосування та дози.** Гель слід наносити тонким шаром на уражені ділянки 1 або 2 рази на добу, злегка масажуючи для кращої абсорбції. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції (еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння); рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка). Безпека та ефективність застосування дітям не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

<sup>1</sup>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ, РП № UA/10841/01/01, дата останнього перегляду 11.08.2025.

**Представництво** "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмБХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: +38 (044) 494 33 88. E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

UA-Fas-04-2025-V1-Press. Останній перегляд 02.10.2025.

# Ніксар®

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для симптоматичного лікування сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки<sup>1, 2, 3</sup>

АЛЕРГІЯ ПІД КОНТРОЛЕМ<sup>2,3</sup>



**Ніксар 10 мг**  
з 6 до 11 років<sup>2\*</sup>



**Ніксар 20 мг**  
з 12-ти років<sup>3</sup>



**24 години доведена ефективність<sup>2,3</sup>**



**1 таблетка на добу<sup>2\*,3</sup>**



**Швидкий початок дії<sup>4</sup>**

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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування<sup>3</sup> **Склад:** 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям від 12 років: 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Таблетки запивати водою. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновити після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: сонливість, головний біль. Категорія відпуску: без рецепту.

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

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

UA-NIX-04-2025\_V1\_Press. Затверджено 11.09.2025

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

®



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

Г. Ді Лоренцо, М. Меллусо, А. Сейдіта, Італія

# Поза алгоритмами: клінічне судження у веденні алергічного риніту

Алергічний риніт (АР) уражає близько 10-40% населення світу й залишається одним з найпоширеніших станів у практиці алергологів і лікарів загальної практики – сімейної медицини. Міжнародні рекомендації, насамперед ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), суттєво впорядкували підходи до діагностики та лікування АР завдяки алгоритмам, заснованим на доказах, що стало беззаперечним науковим кроком уперед [1]. Водночас повсякденна клінічна практика свідчить, що реальні пацієнти нерідко виявляються складнішими за будь-які стандартизовані схеми. Такий пацієнтоорієнтований погляд не є новим: він перегукується з гіппократівською традицією вивчати не лише хворобу, а передусім самого хворого, уважно спостерігати за перебігом його стану й не поспішати з висновками, особливо коли клінічні ознаки суперечливі [2].

У цьому матеріалі автори не ставлять під сумнів цінність клінічних настанов. Мета інша – звернути увагу на ті аспекти, яких неможливо повністю навчитися з алгоритмів: індивідуальну клінічну складність, діагностичну невизначеність, варіабельність відповіді на терапію та міжособистісний, комунікативний вимір медичної допомоги.

## Фенотипова різноманітність АР, що виходить за межі класифікації ARIA

Класифікація ARIA з поділом АР на інтермітентний або персистивний, а також легкий чи середньотяжкий/тяжкий, безумовно, стала важливим досягненням порівняно з колишнім розмежуванням на сезонний і цілорічний риніт. Проте в реальній клінічній практиці така таксономія не завжди повною мірою відображає фенотипову різноманітність пацієнтів. Зокрема, лікарям добре знайомі хворі з переважанням назальної обструкції, пацієнти, в яких домінують ринорея та чхання, особи з провідними очними симптомами, а також ті, в кого симптоматика найвираженіша вночі.

Такі фенотипи не слід розглядати лише як різний ступінь тяжкості одного й того самого стану. Радше йдеться про відмінні клінічні патерни, яким можуть відповідати різні терапевтичні відповіді. Наприклад, у пацієнтів з переважанням закладеності носа зазвичай кращий ефект забезпечують інтраназальні кортикостероїди, тоді як пероральні антигістамінні засоби в цій ситуації часто є менш результативними.

У практичному вимірі це підкреслює важливість дуже простого, але клінічно вирішального запитання: «Який симптом турбує вас найбільше?». Відповідь на нього нерідко дає лікарю більше для вибору оптимальної терапії, ніж формальне віднесення пацієнта до тієї чи іншої категорії тяжкості.

## Діагностична невизначеність і роль клінічного судження

Одним з найпідступніших викликів у практиці є пацієнти, в яких клінічна картина цілком відповідає АР, але результати алергологічного тестування залишаються негативними. Не менш складною є й протилежна ситуація, коли тести демонструють слабкопозитивні результати, проте клінічні прояви не узгоджуються з ними. Одним з можливих пояснень таких розбіжностей є локальний АР – форма захворювання, за якої продукція IgE обмежується слизовою оболонкою носа й може бути виявлена лише за допомогою специфічного назального провокаційного тестування. За сучасними уявленнями, саме ця

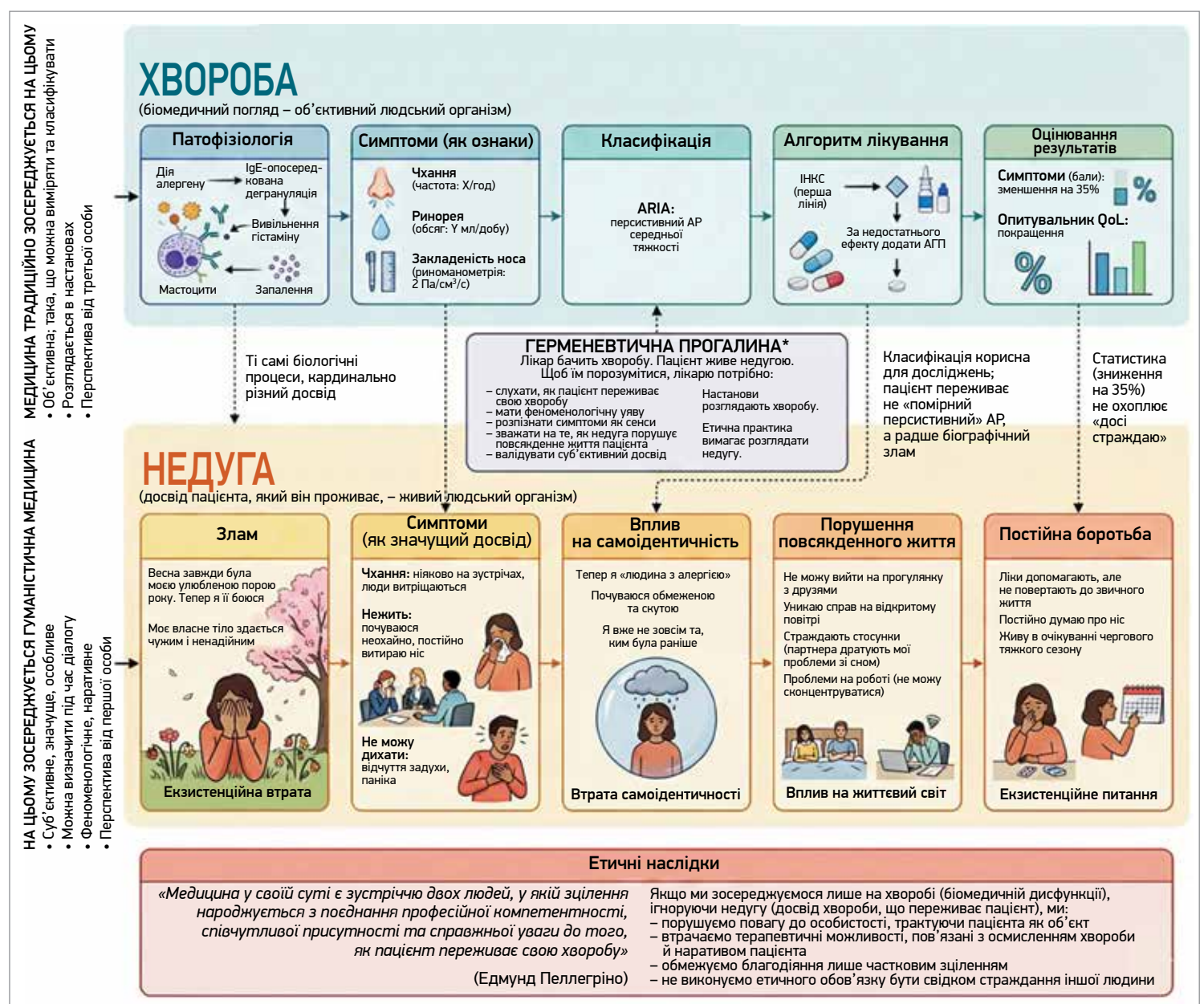


Рис. Клінічне судження у веденні АР

Примітки. \* Герменевтичний – такий, що стосується тлумачення й осмислення. У клінічному контексті означає інтерпретацію симптомів і даних обстеження з огляду на індивідуальний досвід пацієнта. ІНКС – інтраназальні кортикостероїди; АГП – антигістамінні препарати.

форма може пояснювати до чверті випадків, які раніше відносили до неалергічного риніту [3].

Практична складність полягає в тому, що специфічне назальне провокаційне тестування недоступне в більшості рутинних клінічних умов. Тому лікареві нерідко доводиться вирішувати непросту дилему: орієнтуватися насамперед на негативні результати тестів чи все ж довіряти клінічній оцінці, якщо сезонність симптомів, чіткі провокувальні чинники та відповідь на протиалергічну терапію переконливо вказують на алергічний механізм.

У таких випадках діагностика виходить за межі суто алгоритмічного підходу й потребує послідовної клінічної

інтерпретації, що формується в діалозі між об'єктивними даними, клінічною картиною, анамнезом пацієнта та результатами пробної терапії.

## Від хвороби до переживання хвороби

Розмежування між хворобою (англ. disease) як біомедичною сутністю та недугою (англ. illness) як індивідуально пережитим досвідом захворювання є особливо важливим у контексті АР (рис.). Підхід, зосереджений на хворобі як нозології, акцентує увагу на патофізіології, класифікації, терапевтичних алгоритмах і кількісно вимірюваних результатах. Натомість перспектива недуги дає

змогу побачити суб'єктивний вимір стану пацієнта: яке значення він надає своїм симптомам, як вони впливають на його самоідентичність, повсякденну активність і якість життя [4].

Саме тому навіть об'єктивно позитивний результат лікування не завжди означає реальне полегшення для пацієнта. Наприклад, зниження сумарного бала симптомів на 35% може розцінюватися як успіх за критеріями клінічних досліджень, але для самого хворого цього буває недостатньо: весна й надалі асоціюється з погіршенням самопочуття, перебування надворі залишається обмеженим, а сон – порушеним.

Продовження на стор. 4.

## Поза алгоритмами:

### клінічне судження у веденні алергічного риніту

#### Продовження. Початок на стор. 3.

Сучасні публікації дедалі виразніше підкреслюють потребу активного залучення пацієнтів до програми лікування, щоб подолати розрив між наявними знаннями та реальною клінічною практикою в алергології. Такий підхід передбачає участь пацієнтів і осіб, які здійснюють догляд, на всіх етапах упровадження лікувальних стратегій [5]. Показово, що нині розроблення стандартизованих наборів клінічних наслідків також дедалі частіше відбувається за безпосередньої участі пацієнтів, зокрема в межах ініціатив на кшталт програми COMET. Це дає змогу враховувати не лише показники, важливі для дослідників, а й ті результати, що справді мають значення для самих хворих у клінічних дослідженнях і повсякденній практиці.

У цьому контексті промовистою є позиція Едмунда Пеллегріно<sup>1</sup>, який наголошував, що медицина – це не просто технічне застосування наукових знань до біологічної проблеми, а передусім зустріч двох людей, у якій професійна компетентність невіддільна від міжособистісного, екзистенційного й інтерпретаційного вимірів медичної допомоги [6].

#### Варіабельність терапевтичної відповіді

Антигістамінні препарати другого покоління рекомендовані як терапія першої лінії при легкому та середньотяжкому АР, а дані метааналізів переконливо підтверджують їхню перевагу над плацебо. Водночас середні показники ефективності не відображають усієї клінічної реальності, оскільки відповідь на лікування істотно варіюється між пацієнтами: повного контролю симптомів на тлі монотерапії антигістамінними засобами вдається досягти лише в 40-60% хворих. Аналогічно й інтраназальні кортикостероїди, попри високу ефективність, не забезпечують достатньої відповіді приблизно в 15-30% пацієнтів.

Якщо хворий повідомляє про недостатній ефект антигістамінної терапії, лікар має розглядати одразу кілька можливих причин. Це може бути недостатня прихильність до лікування, фенотип з домінуванням назальної обструкції, за якого антигістамінні засоби менш дієві, завищені очікування від терапії, неповна чи неточна діагностика з недооціненим неалергічним компонентом, а також супутня патологія, зокрема хронічний риносинусит.

Отже, оцінка недостатньої терапевтичної відповіді потребує складного клінічного аналізу й не зводиться до простого лінійного алгоритму.

#### Алергенспецифічна імунотерапія: чи ефективна в реальній практиці?

Алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) є єдиним методом лікування АР, що здатен модифікувати перебіг хвороби. Її застосування асоціюється зі зниженням вираженості симптомів на 30-40%, причому клінічні переваги можуть зберігатися й після завершення терапії [7]. Водночас між ефективністю, продемонстрованою в клінічних дослідженнях, і результативністю в умовах повсякденної практики існує помітний розрив.

Головним чинником такої невідповідності є недостатня тривалість лікування: повний рекомендований трирічний курс АСІТ завершує лише 40-60% пацієнтів. Саме тому успіх цього підходу визначається не лише біологічною дією терапії, а й здатністю забезпечити довготривалу прихильність пацієнта до лікування.

Підвищенню прихильності можуть сприяти ретельний добір пацієнтів, структуроване консультування до початку терапії, формування реалістичних очікувань, спільне ухвалення рішень і заплановане динамічне спостереження. Хоча ефективність таких стратегій підтверджується наявними даними, їх складно формалізувати у вигляді жорстких рекомендацій, оскільки вони значною мірою залежать від комунікативних навичок лікаря, чутливості до мотивації пацієнта та часу, який можна приділити поясненню й супроводу лікування.

#### Інтеграція доказів і клінічного досвіду

Майкл Полані<sup>2</sup> розрізняв знання про щось, тобто явне, формалізоване знання, котре можна чітко описати й передати, та знання про те, як діяти, тобто практичне, досвідне знання [8]. Клінічні настанови належать до першої площини: вони перетворюють наявні наукові дані на чітко сформульовані рекомендації. Однак реальна медицина потребує й другого типу знання – клінічного судження, уміння розпізнавати патерни, що не завжди вкладаються в стандартизовані категорії, готовності працювати в умовах діагностичної невизначеності й інтуїтивного клінічного мислення, котре формується лише завдяки багаторічному досвіду ведення великої кількості пацієнтів.

Як свого часу визначили Sackett і співавт., доказова медицина – це сумлінне, чітке та виважене використання найкращих наявних доказів для ухвалення рішень щодо допомоги конкретному пацієнтові [9]. У такому розумінні вона передбачає

не механічне застосування рекомендацій, а поєднання зовнішніх наукових доказів із клінічною експертизою лікаря та цінностями самого пацієнта.

Дуже влучною тут є метафора, згідно з якою клінічні настанови – це ніби мапа. Мапа необхідна для орієнтування, але вона не є самою місцевістю. А місцевість, тобто конкретний пацієнт, завжди виявляється складнішою, багатшою й неоднозначнішою, ніж будь-яка схема здатна повністю відобразити.

#### Висновки

Клінічна майстерність народжується не з протиставлення доказів і клінічного судження, стандартизації та персоналізації, науки й людяності, а з їх усвідомленого поєднання. Клінічні настанови слід знати, поважати й застосовувати, але водночас – інтерпретувати в контексті конкретної клінічної ситуації та, за потреби, вдумливо адаптувати до особливостей окремого пацієнта.

Саме в цьому полягає один із ключових викликів як для лікарів-практиків, так і для системи медичної освіти: формувати фахівців, які поєднують технічну компетентність і наукову строгість з рефлексивністю, уважністю до пацієнта та здатністю працювати в умовах невизначеності.

При АР, як і в багатьох інших галузях клінічної медицини, сутність справді якісної медичної допомоги розкривається саме в цьому проміжку – «між мапою та місцевістю», між правилом і клінічним судженням.

#### Література

1. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 145 (1): 70-80.
2. Jouanna J. Hippocrates. Johns Hopkins University Press, 1999.
3. Rondón C., Campo P., Togias A., et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012; 129 (6): 1460-1467.
4. Di Lorenzo G., Pacor M.L., Amodio E., et al. Differences and similarities between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adult patients with rhinitis symptoms. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2011; 155 (3): 263-270.
5. Warner J.O., Spitters S.J.I.M. Integrating patients into programmes to address the allergy knowledge practice gap. *Clinical and Experimental Allergy*. 2024; 54 (10): 723-733.
6. Pellegrino E.D., Thomasma D.C. The virtues in medical practice. Oxford University Press, 1993.
7. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018; 73 (4): 765-798.
8. Polanyi M. The tacit dimension. University of Chicago Press, 1966.
9. Sackett D.L., Rosenberg W.M., Gray J.A., Haynes R.B., Richardson W.S. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996; 312 (7023): 71-72.

Di Lorenzo G., Melluso M., Seidita A. Beyond algorithms: clinical judgement in the management of allergic rhinitis. *Clin. Exp. Allergy*. 2026 Feb 17. doi: 10.1111/cea.70254. Epub ahead of print. PMID: 41700315.

Переклад з англ. Олексій Терещенко

#### ВІД РЕДАКЦІЇ

Стаття від колег з Італії, яку щойно прочитав читач, ненав'язливо нагадує про важливу річ: у клінічній медицині лікують не нозологію, а людину, яка щодня живе зі своїми симптомами. При АР це особливо відчутно, адже навіть формально легкий перебіг може істотно порушувати сон, денну активність, працездатність, здатність до концентрації та саму свободу звичного життя. Саме тому вибір антигістамінного препарату не зводиться лише до факту блокади H<sub>1</sub>-рецепторів. У реальній практиці ще потрібно, щоб терапія не створювала для пацієнта нової проблеми замість тієї, яку покликана усунути.

У цьому контексті на увагу заслуговує біластин (Ніксар®, «Берлін-Хемі») – антигістамінний препарат другого покоління, що поєднує клінічну ефективність з характеристиками, важливими для пацієнтоорієнтованого ведення АР. Біластин належить до неседативних H<sub>1</sub>-антигістамінних засобів і характеризується практично нульовою окупацією H<sub>1</sub>-рецепторів у головному мозку, що пояснює відсутність клінічно значущого седативного ефекту й мінімальний вплив на когнітивні та психомоторні функції. Це має не лише фармакологічне, а й глибоко практичне значення: пацієнт очікує від лікування не просто зменшення ринореї чи чхання, а збереження ясності мислення, звичної денної активності, працездатності та контролю над власним життям.

Не менш показово, що серед антигістамінних препаратів другого покоління саме біластин відповідає найбільшій кількості критеріїв ідеального антигістамінного засобу, сформульованих у документах EAACI/ARIA: йдеться про поєднання ефективності, селективності, швидкого початку дії, достатньої тривалості ефекту, доброї переносимості, а також відсутності значущої седації, негативного впливу на психомоторні функції, клінічно важливих антихолінергічних ефектів, кардіотоксичності та суттєвих CYP450-опосередкованих лікарських взаємодій. Окрім того, клінічні дані свідчать про ефективний контроль як назальних, так і очних симптомів, а також про нижчу частоту сонливості та втоми порівняно із цетиризином за зівставної антигістамінної ефективності.

У певному сенсі вибір сучасного антигістамінного препарату – це теж простір «між мапою та місцевістю», про який пишуть автори статті. Настанови вказують напрямок, але остаточна цінність терапії розкривається там, де фармакологічна точність зустрічається з реальним життям пацієнта. Коли препарат не лише зменшує симптоми, а й не обтяжує людину сонливістю, когнітивною загальмованістю чи зниженням повсякденної активності, лікування перестає бути просто технічним утручанням – воно стає способом повернути пацієнтові відчуття внутрішньої рівноваги, ясності та свободи дихати не тільки носом, а й повним життям.

<sup>1</sup> Edmund Daniel Pellegrino (1920-2013) – американський лікар, філософ та один із засновників сучасної біоетики. Багато писав про моральну природу медицини, відносини між лікарем і пацієнтом, а також про те, що клінічна практика є не лише технічною, а й глибоко людською й етичною діяльністю.

<sup>2</sup> Michael Polanyi (1891-1976) – угорсько-британський науковець і філософ науки, який розпочав кар'єру як фізичний хімік, а згодом став одним з найвпливовіших мислителів XX століття в галузі епістемології та філософії науки. Найбільше відомий концепцією tacit knowledge – неявного, або мовчазного, знання, тобто такого практичного знання, котрим людина користується, але не завжди може повністю його формалізувати чи висловити.

## ЗМІСТ



## ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

## Галітоз: від гігієнічної помилки до соматичного діагнозу

М.Б. Щербиніна ..... 16-17

У клінічній практиці неприємний запах із рота традиційно асоціюють із недостатньою гігієною порожнини рота або каріозним процесом. Водночас для досвідченого інтерніста цей симптом нерідко є лише верхівкою айсберга, що приховує глибші соматичні порушення.

## Печінка під тиском сучасного способу життя:

метаболичні виклики та можливості нутритивної підтримки

О.К. Дуда ..... 18-19

Печінка перебуває під постійним метаболічним тиском: надлишкове харчування, низька фізична активність й інші чинники формують хронічне метаболічне навантаження на організм. У цих умовах печінка, ключовий орган метаболічної регуляції, виконує важливу роль у підтриманні метаболічного гомеостазу.

## РЕВМАТОЛОГІЯ

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

А.П. Кузьміна ..... 12-13

Хвороба Шегрена є одним із найпоширеніших системних захворювань, за якого ідентифікація прогностичних факторів дає змогу провести персоналізоване спостереження та раннє терапевтичне втручання, що дозволяє уникнути тяжких і незворотних ускладнень.

## Остеоартрит: від фенотипу та тератипу – персоналізація терапевтичної стратегії

За матеріалами науково-практичної конференції

«Комплексний підхід до реабілітації пацієнтів з артритом колінного суглоба»

І.Ю. Головач ..... 14-15

Погляд на остеоартрит колінного суглоба останніми роками змінився. Фахівці зазначають, що це захворювання є «парасолькою» для численних фенотипів, в основі яких лежать різні патогенетичні шляхи, тому лікування пацієнтів має проводитися відповідно до клінічних фенотипів.

## АЛЕРГОЛОГІЯ

## Поза алгоритмами:

клінічне судження у веденні алергічного риніту

Г. Ді Лоренцо, М. Меллусо, А. Сейдіта ..... 3-4

Міжнародні рекомендації суттєво впорядкували підходи до діагностики та лікування алергічного риніту завдяки алгоритмам, заснованим на доказах. Водночас повсякденна клінічна практика свідчить, що реальні пацієнти нерідко виявляються складнішими за будь-які стандартизовані схеми.

## АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

## Сучасні підходи до антибіотикотерапії:

від респіраторного фокусу до збереження мікробіому

За матеріалами науково-освітнього проекту

Я.О. Дзюблик, В.В. Чернявський ..... 7-9

На вебінарі, присвяченому раціональній антибіотикотерапії, розглянуто практичні аспекти призначення антибіотиків, а також принципи супроводу пацієнтів із респіраторними проявами та забезпечення гастроінтестинальної переносимості лікування, особливо при інтенсивних антибактеріальних режимах.

## БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

## Міофасціальний больовий синдром:

клінічне оновлення ..... 20-21

Міофасціальний больовий синдром – це рецидивуючий або хронічний стан опорно-рухового апарату, що характеризується локалізованим болем і чутливістю в певних ділянках м'язів та фасцій, пов'язаний із наявністю активних чи латентних міофасціальних тригерних точок.

## ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Фібрин-мономери як ранні маркери активації коагуляції *in vivo* та їхнє клінічне значення

О.О. Мельник ..... 26-27, 31

Фібриноліз є окремою, але життєво важливою складовою загального гемостатичного балансу, оскільки запобігає надмірному згортанню крові.

## ПРЕСРЕЛІЗ

## Війна змінила статистику онкологічних захворювань у прифронтових громадах: рак діагностують рідше, але на пізніших стадіях

Під час повномасштабної війни в Україні кількість виявлених випадків онкологічних захворювань зменшилася. Водночас це не означає, що люди стали хворіти рідше. Навпаки, лікарі та дослідники говорять про небезпечну тенденцію пізньої діагностики, спричинену зменшенням звернень до лікарів і гіршою доступністю обстежень.

Про це йдеться у звіті, підготовленому дослідницькою агенцією Sense Research на замовлення благодійного фонду Mission Kharkiv. У межах проекту було проаналізовано офіційні епідеміологічні дані за період із 2012 по 2024 рік, проведено інтерв'ю та фокус-групи із 35 лікарями, а також опитано 340 пацієнтів з онкологічними захворюваннями, які проживають у прифронтових громадах Харківської та Сумської областей.

«Тема проекту дуже чутлива, а схожі дослідження – рідкість в Україні. Ми працювали в умовах суттєвих обмежень: браку достовірних епідеміологічних даних, внутрішньої та зовнішньої міграції, різної тривалості порівнюваних періодів та інших факторів», – пояснює засновниця дослідницької агенції Sense Research Світлана Більман. «Водночас ці обмеження не знижують аналітичної цінності результатів, а радше окреслюють межі їхньої інтерпретації та практичного застосування», – підсумовує пані Світлана.

## Профілактика майже зникла

Найтривожнішим сигналом стало зміщення стадій, на яких виявляють рак. Частка діагнозів на I-II ст. зменшилася; натомість кількість випадків, виявлених уже на IV ст., зросла. Це означає гірші прогнози лікування та вищі ризики смертності.

Як зазначається у звіті, під час війни скринінги та профілактичні огляди відійшли на другий план. Лікарі пояснюють це тим, що люди зосереджені на безпеці та базовому виживанні, а не на планових медичних візитах. Майже кожен другий пацієнт не вважав свої перші симптоми достатньо серйозними, щоб негайно звернутися до лікаря.

## Чи важливі гроші та місце проживання?

Хоча Програма медичних гарантій передбачає безкоштовні послуги та медикаменти, опитані в дослідженні пацієнти з тих чи інших причин частково оплачували діагностику або лікування – 7 із 10 хворих мали додаткові фінансові витрати.

Водночас 62% респондентів усе ж таки отримували частку медичної допомоги безоплатно від держави. Лікарі додають, що не всі сучасні методи лікування покриваються державними програмами, зокрема імунна та таргетна терапія.

Дослідження також показує, що доступ до обстежень значною мірою залежить від місця проживання. В селах і малих громадах доступний лише базовий перелік аналізів, тоді як КТ, МРТ або мамографію можна зробити переважно в обласних центрах. Поїздки ускладнені безпековими ризиками, чергами та відключеннями електроенергії. У результаті жителі обласних центрів значно частіше оцінюють доступ до онкологічної допомоги як високий, ніж мешканці районів і сільської місцевості.

## Як війна впливає на психіку онкопацієнтів і роботу лікарів?

Пацієнти з онкологічними захворюваннями демонструють високий рівень стресу. Найуразливішими до стресу виявилися жінки, люди з нижчим рівнем доходу та пацієнти, які тривалий час чекали на встановлення діагнозу.

Водночас лікарі змушені адаптувати свою роботу до умов війни. Вони намагаються «ущільнювати» маршрути пацієнтів, щоб за один візит пройти максимальну кількість обстежень, підбирають альтернативні медичні заклади залежно від безпекової ситуації та наявності ліків, а також виконують не лише медичну, а й психологічну і навігаційну роль для хворих. З огляду на це дослідники наголошують на необхідності покращити та пришвидшити процес діагностики можливих онкологічних захворювань, активніше супроводжувати пацієнтів (особливо старшого віку) та зменшити фінансові й інформаційні бар'єри доступу до медичної допомоги.

## Про дослідження «Голос спільноти: стрес, онкологія та право на здоров'я»

Дослідження в межах проекту «Голос спільноти: стрес, онкологія та право на здоров'я» на замовлення благодійного фонду Mission Kharkiv провели дослідницькі компанії Sense Research та New Image MG за підтримки Міжнародного фонду «Відродження» в межах проекту «Імпульс: розширення можливостей громадянського суспільства для стійкості та відновлення України», що реалізується за фінансування Норвегії (Norad) та Швеції (Sida) у партнерстві з Фондом Східна Європа.

**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, гепатології та дієтології 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»<sup>©</sup>®

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

- Головний редактор **Марія Ареф'єва**  
Випусковий редактор **Галина Теркун**  
Менеджери з реклами **Зоя Маймескул**  
**Марина Артеменко**
- Редакція ..... **zu@health-ua.com**  
Відділ реклами та маркетингу .... **zoaya@health-ua.com**  
..... **artemenko@health-ua.com**
- Відділ передплати..... **podpiska@health-ua.com**
- Літературне редагування / коректура:  
**Анастасія Божко**  
**Ірина Колесник**
- Дизайн/верстка:  
**Олена Дудко**  
**Наталія Дехтяр-Дігузова**  
**Світлана Бойко**

**Поштова адреса**  
04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.  
**Телефон**  
+380 (95) 117-34-36  
E-mail: [zu@health-ua.com](mailto:zu@health-ua.com); [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)  
Газету віддруковано в ТОВ «ВЕЛБТ КОМПАНІ»,  
04159, м. Київ, вул. П. Калнишевського, буд. 7.  
Підписано до друку: березень 2026 р.  
Замовлення № 2600407  
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.

**ЗМІСТ**



**ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я**

**Збереження фертильності у пацієнтів онкологічного профілю: оновлені рекомендації ASCO.....34-35**

Збереження фертильності є важливим питанням у веденні пацієнтів репродуктивного віку з онкологічними захворюваннями, враховуючи, що прогрес у лікуванні раку значно покращив показники довгострокової виживаності.

**Ведення анемії під час вагітності: рекомендації Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO).....36-37**

За даними ВООЗ, станом на 2025 р. загальносвітова поширеність анемії під час вагітності, що становить 36%, залишається більш ніж удвічі вищою за цільовий показник 15%.

**Candida albicans як провідна причина вульвовагінального кандидозу: сучасний ландшафт інфекції та терапевтичні виклики.....38-39**

*Candida albicans* – умовно-патогенний гриб, який у нормі може колонізувати слизові оболонки без розвитку клінічних проявів. Перехід до інфекційного процесу відбувається за порушення вагінальної екології, змін місцевої імунної відповіді й активації факторів вірулентності самого збудника.

**ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ**

**Оториноларингологія • Дайджест .....22**

**Маример® інгаляційний 2,2%: сучасні можливості гіпертонічної небулайзерної терапії при захворюваннях бронхолегеневої системи.....23**

Відновлення гідратації слизу та його транспортних властивостей є однією з ключових терапевтичних стратегій при захворюваннях бронхолегеневої системи.

**ДЕРМАТОЛОГІЯ**

**Контроль запалення при акне: від патогенезу до раціональної терапії Л.А. Болотна.....29-30**

Акне часто недооцінюють як «просто підліткові висипи», але в реальній практиці це хронічне запальне захворювання зі своїми тригерами, хвилеподібним перебігом і дуже відчутним негативним впливом на якість життя. Сучасне ведення акне спирається на ранній контроль запалення та мікрокомедонів, а також на прості схеми терапії.

**МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ**

**Генітоуринарний синдром менопаузи та інфекції сечових шляхів: на перетині настанов AUA/SUFU/AUGS та EAU 2025 року За матеріалами майстер-класу «Уронефрологічний портфель сімейного лікаря: що має бути в щоденній практиці?» С.В. Кушніренко.....32**

Генітоуринарний синдром менопаузи є поширеним і часто недооціненим станом, що суттєво погіршує якість життя жінок і може спричинити розвиток рецидивуючих інфекцій сечових шляхів.

**ФАРМКОМПАНІЯ**

**Від молекули до таблетки: АКАПЕЛЛА® – досвід та підходи лідера фармацевтичного ринку – компанії Farmak.....24-25**

Якщо раніше якість лікарського засобу переважно оцінювали через відповідність готового продукту встановленим специфікаціям, то сучасна фармацевтична та регуляторна наука розглядає її як результат керованого, науково обґрунтованого процесу, інтегрованого в усі стадії життєвого циклу лікарського засобу.

**ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я**

**Війна змінила статистику онкологічних захворювань у прифронтових громадах: рак діагностують рідше, але на пізніших стадіях..... 5**

**Новини світової медицини.....33**

# Сучасні підходи до антибіотикотерапії: Від респіраторного фокусу до збереження мікробіому

За матеріалами науково-освітнього проєкту



Я.О. Дзюблик



В.В. Чернявський

24 лютого відбувся вебінар, присвячений раціональній антибіотикотерапії (АБТ) – одній із найактуальніших проблем первинної медичної допомоги. Під час заходу розглянуто практичні аспекти призначення антибіотиків: визначення обґрунтованих показань до АБТ та ситуацій, коли її застосування є недоцільним, а також принципи супроводу пацієнтів із респіраторними проявами та забезпечення гастроінтестинальної переносимості лікування, особливо при інтенсивних антибактеріальних режимах.

Клінічні підходи в своїх виступах представили провідний науковий співробітник ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), лікар-пульмонолог, доктор медичних наук, професор Ярослав Олександрович Дзюблик і професор кафедри внутрішньої медицини з курсом гастроентерології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), лікар-гастроентеролог, доктор медичних наук Володимир Володимирович Чернявський.

## Антибіотикорезистентність: виклики сьогодення

Професор В.В. Чернявський на початку свого виступу акцентував увагу на тому, що масштаби антибіотикорезистентності (АР) є загрозливими: щороку вона спричиняє >3 млн смертей у всьому світі. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) ухвалила глобальну стратегію, спрямовану на подолання кризи, обумовленої АР. Стратегія включає антимікробний стюардшип (адміністрування антимікробних препаратів – АМП) та інструмент моніторингу й оптимізації антибіотиків AWaRe Framework [1, 2].

Кожне призначення АМП потребує зваженого підходу та балансу між очікуваною клінічною користю для пацієнта і потенційними довгостроковими наслідками, зокрема розвитком АР. Лікарі повинні дотримуватися місцевих або національних рекомендацій щодо призначення АМП. Важливо призначити найкоротший ефективний курс, обирати оптимальні дозу та шлях введення. Відповідальне призначення АМП передбачає також обговорення з пацієнтом, членами його родини таких питань, як доцільність АБТ, альтернативні стратегії, алгоритм дій при погіршенні тощо [3].

Професор Я.О. Дзюблик наголосив, що проблема АР тотальна і є серйозним викликом сьогодення. У США 23 000 пацієнтів помирають щороку внаслідок антибіотикорезистентних інфекцій. У пульмонологічній практиці зростає відсоток нечутливих штамів пневмококів. Саме тому лікарі повинні докладати всіх зусиль для оптимізації призначення АМП з урахуванням АР. Водночас проблема АР пов'язана не лише з медичною практикою, а й із застосуванням АМП у ветеринарії, косметології, виробництві харчових продуктів тощо. Якщо не боротися з АР зараз, до 2050 року кожні 3 секунди помиратиме 1 людина через стійкість хвороботворних мікроорганізмів до АМП.

## Антибіотики при інфекціях дихальних шляхів

Відсоток призначення антибіотиків в умовах загальної практики в США – 72%, в Англії – 60%. Водночас гострі респіраторні інфекції (ГРІ) є найчастішою причиною цих

призначень [5]. ГРІ – неоднорідна група захворювань з різною етіологією. Пульмонологи часто мають справу з негоспітальними інфекціями нижніх дихальних шляхів (НІНДШ). Найбільше соціальне значення мають пневмонія та інфекційне загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) / хронічного бронхіту (ХБ).

## Призначення антибіотиків пацієнтам із гострим бронхітом (ГБ)

ГБ – часта причина звернення пацієнтів із гострим кашлем. Понад 90% випадків ГБ спричиняють респіраторні віруси. В 10% випадків виникає потреба розглянути призначення АМП. Серед бактерій, які можуть спричиняти ГБ, – *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [6, 7].

За результатами Кокранівського огляду, до якого увійшли 17 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) (5099 пацієнтів), відсутні статистично достовірні відмінності між АМП і плацебо щодо клінічного покращення стану пацієнтів [8]. У сучасних рекомендаціях CDC та Американської колегії лікарів на 2024-2025 роки однозначно зазначено про таке: рутинне використання антибіотиків при неускладненому ГБ не рекомендується незалежно від тривалості кашлю, якщо пацієнт не є системно тяжким і не належить до групи високого ризику ускладнень. За результатами досліджень, антибіотики скорочують тривалість хвороби менш ніж на 1 день, тоді як ризик побічних ефектів і формування резистентності зберігається до року після прийому [9-12].

## Раціональна АБТ у контексті НІНДШ

Обсяг і структура терапії визначаються тяжкістю перебігу, наявністю коморбідної патології, попереднім прийомом АМП упродовж останніх 3 міс. У випадках нетяжкого перебігу надають перевагу пероральним формам АМП із високою біодоступністю. Вибір АМП здійснюється з урахуванням його активності щодо основних збудників негоспітальної пневмонії та інфекційного загострення ХОЗЛ і локального патерну їхньої чутливості. АБТ розпочинається якнайраніше після встановлення діагнозу [14, 16-18].

Вибір АМП може бути емпіричним, або при встановленні етіології призначається АМП з якнайвужчим спектром дії (таргетна АБТ). Пацієнтам із легким перебігом пневмонії як препарат першого вибору призначають амоксицилін, а як альтернативу використовують доксициклін або сучасні макроліди. Якщо в пацієнта був факт попереднього прийому АМП протягом попередніх 3 міс, за наявності значної коморбідності призначають захищені β-лактами; як альтернатива в цій групі рекомендовані респіраторні фторхінолони [15].

Настанова «Позалікарняна пневмонія у дітей», затверджена Міністерством охорони здоров'я України в 2022 році, практично не містить значних відмінностей від рекомендацій з лікування пневмонії у дорослих. Амоксицилін є препаратом вибору для стартової емпіричної АБТ у дитячій практиці. Наприклад, у дітей із неповною вакцинацією можуть використовуватися цефалоспорино II та III покоління. АБТ проводиться протягом 5 днів у пацієнтів із нетяжкою формою позалікарняної пневмонії та не менше 7 днів у разі тяжкої форми [19].

## Антибіотики при загостренні ХОЗЛ

АМП пацієнтам із ХОЗЛ призначаються за наявності посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та його гнійності. Антибіотики в разі наявності показань можуть скорочувати час до одужання, зменшувати ризик раннього рецидиву та терапевтичних невдач [20].

Вибір АМП є емпіричним, а при відомому збуднику проводять таргетну АБТ [21]. Розпочинають терапію препаратами із групи ACCESS; найчастіше призначають амоксицилін/клавуланат, адже майже кожен пацієнт із ХОЗЛ має коморбідність та ймовірність інфекції, спричиненої грамнегативною мікрофлорою [4, 22].

## Призначення АМП і комунікація з пацієнтами

Ярослав Олександрович додав, що CDC рекомендують лікарям використовувати 4-етапну стратегію комунікації для обговорення доцільності застосування антибіотиків. Вона передбачає такі кроки: перегляд результатів обстеження, встановлення чіткого

діагнозу, надання спершу негативної, а потім позитивної рекомендації щодо лікування, обговорення плану дій на випадок відсутності покращення [23].

Ярослав Олександрович зазначив, що часто «системну ціну» антибіотика недооцінюють, та передав слово колезі.

## Вплив антибіотиків на кишковий мікробіом

Володимир Володимирович Чернявський наголосив, що термін «системна ціна» АБТ відображає усвідомлення її віддалених наслідків. Призначення антибіотиків може зумовлювати дисбіотичні зміни кишкової мікробіоти та зниження колонізаційної резистентності. Мікробіом людини – це динамічна система, що змінюється в просторі та часі. Головний чинник росту та розвитку цієї системи – відсутність зовнішнього пригнічення [25-27]. Серйозною проблемою є формування резистому – створення резервуару генів стійкості в кишечнику з ризиком горизонтального перенесення. Кишечник стає не лише мішенню побічних ефектів, а й резервуаром і майданчиком для накопичення / обміну генами резистентності. Ці інструкції стійкості можуть передаватися між бактеріями (через плазмідні тощо), потенційно – до патогенних бактерій [28, 29].

Після прийому антибіотика підвищується кількість умовно-патогенних груп (патобіонтів), зокрема представників родини *Enterobacteriaceae*, виснажуються корисні властивості анаеробів, які підтримують захисний бар'єр і метаболічну рівновагу організму.

На практиці ці ефекти проявляються антибіотик-асоційованою діареєю (ААД), здуттям, дискомфортом, що зумовлює порушення комплаєнсу та нерідко переривання терапії. Підвищується ризик колонізації небажаними мікроорганізмами, а також тяжчих ускладнень в уразливих пацієнтів; довгостроково – це внесок у АР на рівні пацієнта та популяції [29].

Під час АБТ не всі пробіотики та пребіотики можуть бути застосовані. Пробиотична бактерія «забирає» певну кількість активної речовини. Слід обирати пробіотики, нечутливі до АМП, і призначати їх у перші 72 год від початку АБТ. Це дозволить знизити ризик виникнення ААД на 50% [32, 33].

Продовження на стор. 8.

# Сучасні підходи до антибіотикотерапії: від респіраторного фокусу до збереження мікробіому

За матеріалами науково-освітнього проєкту

## Продовження. Початок на стор. 7.

Для ерадикації *H. pylori* призначають інтенсивну та не завжди просту для пацієнта схему, тому результату може бути не досягнуто, але не через неправильний вибір терапії, а через те, що пацієнт пропускає дози, змінює режим або припиняє курс завчасно, особливо якщо його починають турбувати прояви ААД. Зменшення побічних ефектів покращує комплаєнс. Саме тому застосування специфічних пробіотиків на старті терапії у цій ситуації є дуже важливим.

Застосування пробіотиків розглядалося Маастрихтським консенсусом, проведено подвійні РКД, які продемонстрували ефективність таких мікробів, як *B. clausii*, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* [41]. Оптимальним вибором для таких пацієнтів є *B. clausii*.

## Підходи для профілактики ускладнень АБТ і підвищення комплаєнсу

Профілактика розпочинається з раціональної АБТ. Базова стратегія зниження антибіотик-асоційованих ускладнень – це не лікувати наслідки,

а мінімізувати експозицію. Пробиотики можуть **знижувати ризик ААД**.

➔ Під час вибору пробіотичного препарату слід урахувати ключові аспекти:

- штамспецифічність: ефект залежить від конкретного штаму та дози. Дані не можна екстраполювати на весь вид або навіть на аналог від іншого виробника;
- виробництво: гарантія відсутності контамінації препарату іншими бактеріями та стабільність;
- тривалість: старт терапії якнайраніше (з 1-го дня АБТ);
- раціональний вибір: важливо обирати конкретну пробіотичну форму зі зрозумілою доказовою базою під завдання, а не будь-який пробіотик;
- обмеження: врахування шлункового бар'єра та прямої дії антибіотика на пробіотик [45, 46].

## *Bacillus clausii*

*B. clausii* – пробіотична бактерія, яка дозволяє зменшити частоту побічних ефектів та ААД в гастроентерології. *B. clausii* – грампозитивна аеробна, ендоспороутворююча, факультативна алкалофільна паличкоподібна бактерія.

В межах останнього таксономічного перегляду до виду *B. clausii* віднесено 4 антибіотикорезистентні штами – O/C, N/R, T та SIN. Усі вони входять до складу пробіотичного препарату Ентерожерміна® – ліофілізованої бактеріальної маси, значна частка якої представлена спорами [47-49].

Генетичний паспорт *B. clausii* добре вивчений: геном повністю розшифрований. Вона визнана безпечною Європейською агенцією з безпеки продуктів харчування [50, 51].

➔ Застосування препарату Ентерожерміна® – розумний підхід для прикриття АБТ. Її властивості можна описати концепцією SMART:

- ✓ S – Survivability (виживаність);
- ✓ M – Multiplication (розмноження);
- ✓ A – Adaptability (адаптивність);
- ✓ R – Resistance (стійкість під час АБТ);
- ✓ T – Treatment efficacy (терапевтична ефективність).

**Виживаність (Survivability):** завдяки ендоспорам *B. clausii* є надстійкою до екстремальних умов шлунково-кишкового тракту (ШКТ). 96% спор потрапляють до кишечника неушкодженими, витримуючи штучний шлунковий сік (рН=1,5) та жовчні солі на відміну від багатьох лакто- і біфідобактерій [52].

**Розмноження (Multiplication):** бактерії швидко розмножуються (до 1000 разів) у кишечнику. Потрапивши в сприятливе середовище кишечника, спори проростають у вегетативні клітини та переходять до експоненційного росту. За 360 хв досягається кінцева кількість *B. clausii*, яка виконує своє клінічне завдання, доки вона перебуває в кишечнику. Для клінічної практики це означає швидкий старт дії – рання колонізація / персистенція, продукція метаболітів і конкуренція з патогенами [53, 54]. Після одноразового застосування спори *B. clausii* виявляють у калі до 12 днів [52].

**Адаптивність (Adaptability):** адаптація до того середовища, в якому вони знаходяться, властива штамам *B. clausii* O/C, N/R, T, SIN у складі препарату Ентерожерміна®. Вони тривало знаходяться в ШКТ і виробляють поживні речовини, тому мають антибактеріальну дію за рахунок конкуренції з патогенами. Із цією особливістю пов'язані протизапальна дія, імуномодуляція. Посилюється бар'єрна функція слизової оболонки, створюються умови для росту власних лактобактерій та біфідобактерій, а також виробництва коротколанцюгових жирних кислот [55-59]. *B. clausii* продукує ≈200 антибактеріальних речовин, крім того, має здатність блокувати адгезію патогенів [52, 56, 60-66].

*B. clausii* відновлює мікробіом кишечника, його слизовий шар, крім того, знижує його проникність [56, 61, 67]. У дослідженні продемонстровано відновлення цілісності кишечника та індукцію епітеліальних захисних факторів, які були порушені внаслідок впливу цефтріаксону [45].

**Стойкість (Resistance)** є вродженою, стабільною та генетично детермінованою. Це дозволяє застосовувати *B. clausii* паралельно з антибіотиком [61, 68, 69].

**Терапевтична ефективність (Treatment efficacy).** Ефективність *B. clausii* продемонстрована при ААД: як у дітей, так і в дорослих спостерігали полегшення шлунково-кишкових симптомів [70].

Дослідження ерадикації *H. pylori* продемонструвало, що використання пробіотика на 16% збільшує успіх терапії. Ентерожерміна® зменшує частоту та тривалість діареї у пацієнтів, які отримують ерадикаційну терапію. Оцінювали ефекти *B. clausii* (O/C, N/R, SIN і T, 6×10<sup>9</sup> КУО/добу) в 130 дорослих пацієнтів, які в Італії отримували ерадикаційну терапію. Через 1 тиждень частота діареї у групі втручання була достовірно нижчою, ніж у групі плацебо (29,2 проти 47,7%; p=0,030), що відповідало 39% зниженню ризику (відносний ризик (ВР) 0,61; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,39-0,97). У групі втручання також спостерігали достовірне збільшення (p<0,0304) кількості днів без діареї упродовж 1-го тижня. Інші побічні ефекти, як-от блювання, нудота та зниження апетиту, не мали достовірних відмінностей між групами, за винятком епігастрального болю [71, 72].

*B. clausii* запобігає антибіотик-асоційованим побічним ефектам із боку ШКТ у дорослих, які отримують потрібну АБТ за інфекції *H. pylori*. Це продемонстровано результатами РКД, у якому оцінювали вплив *B. clausii* (O/C, N/R, SIN і T, 6×10<sup>9</sup> КУО/добу) в 120 пацієнтів, які отримували ту саму ерадикаційну терапію. В цьому дослідженні виявили зниження нудоти (ВР 0,50; 95% ДІ 0,28-0,89) та діареї (ВР 0,33; 95% ДІ 0,13-0,85) на 70% у пробіотичній групі протягом 1-го тижня, причому ефект щодо нудоти зберігався і на 2-му тижні [73].

Пробиотик *B. clausii* (O/C, N/R, SIN, T) успішно застосовується для профілактики ААД у дітей. Це підтверджено результатами об'єднаного аналізу 3 контрольованих клінічних досліджень, що оцінювали ефективність *B. clausii* в дітей віком від 0 до 14 років. Діти отримували комбінацію 4 штамів *B. clausii* (O/C, SIN, N/R, T) безпосередньо під час курсу АБТ [74].

У 2024 році в Італії було проведено дослідження PEGASO за участю 268 покупців препарату Ентерожерміна® з метою оцінки його ефективності в умовах реальної практики. Оцінювали інтенсивність симптомів до та після лікування. 81,17% пацієнтів повідомили про повне зникнення помірної або сильної діареї на момент завершення дослідження. Середній час до покращення симптомів становив 3,04±1,94 днів. 69,36% хворих відчули покращення стану вже протягом перших 3 днів терапії. Спостерігалось покращення якості життя пацієнтів, що пов'язано зі зменшенням проявів діареї [49, 75].

**З 1-го дня антибіотикотерапії для відновлення та захисту мікрофлори кишечника\***

**Щоб не казали потім "ЙОЙ"...**

\*Моється на увазі профілактика дисбактеріозу кишечника та пов'язаного з ним ендогенного дисамінозу. За умов прийому під час лікування антибіотиками та протягом наступних 7-10 днів Ентерожерміна® продемонструвала зниження частоти болю в животі та діареї, пов'язаних із застосуванням антибіотиків.

Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ентерожерміна®, суспензія оральна. РП № UA/4234/01/01. Зберігати в недоступному для дітей місці. www.enterogermina.ua

Реклама лікарського засобу для розсилення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів, та для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах із медичної тематики. MAT-UA-2600125-10-03/2026

SMART-спори *B. clausii* представлені у формі пероральної суспензії у флаконах. Препарат Ентерожерміна® форте застосовують 1 р/добу як з лікувальною, так і з профілактичною метою. У пацієнтів, які проходять ерадикаційну терапію інфекції *H. pylori*, рекомендовано звичайну Ентерожерміну 2 р/добу [49, 58, 79].

*B. clausii* входить до рекомендацій Всесвітньої гастроентерологічної організації, що підтверджує її високу ефективність.

### Терапевтичні стратегії для покращення результатів лікування респіраторних інфекцій

Професор Я.О. Дзюблик зазначив, що в клінічній практиці пульмонологів важливу роль відіграє й ад'ювантна терапія, яка допомагає контролювати симптоми та впливає на окремі ланки патогенезу, які слід урахувувати під час вибору стратегії лікування.

На захисті респіраторних шляхів від інфекційних чинників, факторів навколишнього середовища поряд із кашлем рефлексом працює мукоциліарний кліренс (МЦК) – сукупність анатомічних структур, які продукують слиз. Важливими є властивості самого слизу, який містить два шари – гель (верхній) і золь (нижній). 60-80% клітин епітелію мають війки (≈200 війок на одну клітину). Швидкість руху слизу є вищою у великих бронхах і становить 20 мм/хв. У складі слизу респіраторного тракту є муцини, дефензини, лізоцим, імуноглобулін А, різноманітні цитокіни та багато інших молекул. Його структура змінюється при патології (табл.) [76-78].

Таблиця. Бронхіальний слиз у нормі та при патології [79]

Бронхіальний слиз у нормі	Бронхіальний слиз при патології
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Нормальний вміст муцину</li> <li>● Тверді частинки ≈3%</li> <li>● Однакова кількість MUC5AC і MUC5B</li> <li>● Нормальний МЦК</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Потовщений шар слизу</li> <li>● Збільшений вміст твердих частинок</li> <li>● Порушене співвідношення між MUC5AC і MUC5B</li> <li>● Бактеріальне забруднення</li> <li>● Зміна положення та зменшення кількості війок</li> <li>● Порушення МЦК</li> </ul>

Унаслідок таких патологічних змін порушується нормальне функціонування МЦК, що є підставою для застосування муколітичних препаратів. Одним з основних показань до їхнього призначення є утворення в'язкого слизу, який пацієнт складно відкашлює або взагалі не може вивести з респіраторних шляхів.

Ефективним муколітиком із багатьма корисними властивостями є амброксол (Лазолван®) – метаболіт бромгексину. Він має не лише муколітичну активність, а й стимулює активність в'язкого епітелію та сприяє продукції сурфактанту в легенях. Лазолван® може застосовуватися як ад'ювант при інфекційному ураженні дихальних шляхів, особливо за наявності мокротиння, сприяючи полегшенню МЦК і покращенню експекторації. Амброксол розріджує мокротиння, практично не збільшує його продукцію.

➔ Молекулі амброксолу властиві такі ефекти:

1 стимуляція легеневого сурфактанту: амброксол працює на рівні пневмоцитів II типу. Це критично при

ХОЗЛ і пневмоніях для запобігання колапсу альвеол;

- 2 покращення МЦК;
- 3 синергія з антибіотиками: концентрація амброксолу в легенях є у 15-20 разів вищою, ніж у крові; він підвищує рівні β-лактамів і макролідів у тканинах. Це дозволяє антибіотику легше проникати крізь біоплівку бактерій і досягати вищої концентрації;
- 4 порушення біоплівок бактерій;
- 5 власна протизапальна дія, антиоксидантні та імуномодуючі властивості [89, 90].

Використання муколітичних засобів у пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів – це не просто симптоматичне лікування, а патофізіологічно обґрунтована активна підтримка основної терапії [83]. Вона має доказову базу. Завдяки Кокранівському огляду визначено вплив муколітиків на частоту загострень ХОЗЛ/ХБ і кількість днів непрацездатності, а також їхній вплив на функцію легень, якість життя пацієнтів, окрім того, вдалося оцінити частоту небажаних явищ. Було встановлено, що молекули, серед яких і амброксол, спричиняють скорочення тривалості загострення ХОЗЛ, зменшують кількість днів непрацездатності, а також здатні зменшувати кількість загострень ХОЗЛ [84]. У дослідженні оцінювали клінічну ефективність додавання амброксолу до стандартної терапії бронхіту. У пацієнтів, які додатково отримували амброксол, тривалість кашлю була в середньому на 2,7 дня меншою [85].

Дуже важливим ефектом при використанні муколітиків, зокрема амброксолу, є додатковий вплив на АБТ. Бромгексин та амброксол сприяють підвищенню рівня засвоєння широкого спектра антибіотиків у тканинах легень і секретах слизової бронхів: β-лактамів, еритроміцину, рифампіцину, ванкоміцину. Доведено, що амброксол може підвищувати ефективність терапії у випадках рифампіцин-чутливого туберкульозу / мікобактеріозу та пневмонії, зумовленої MRSA (метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus*) [86]. Амброксол впливає на різні етапи розвитку бактеріальної біоплівки [87].

У дослідженні оцінювали клінічну ефективність комбінованого застосування амброксолу гідрохлориду разом з антибіотиками у лікуванні ХБ. Результати показали, що таке поєднання є ефективним і пришвидшує одужання на 3 дні [88].

### Лазолван® – оригінальний амброксол

В Україні амброксолу гідрохлорид представлений оригінальним препаратом Лазолван® у різних формах випуску для потреб кожного пацієнта. Зокрема, є розчин (15 мг/2 мл), який можна використовувати і для інгаляцій, і з метою перорального застосування. Його можна призначати дітям віком >2 роки. Використання препарату не залежить від прийому їжі. Форма препарату Лазолван® МАКС дозволяє збільшити прихильність пацієнтів до лікування, адже в цій формі препарат приймається 1 р/добу. Для дітей є форма сиропу.

Лазолван® розчин для інгаляцій можна застосовувати за допомогою будь-якого обладнання для

інгаляції (крім парових інгаляторів). Інгаляційний спосіб введення має чимало переваг, зокрема і для муколітичного препарату Лазолван®. Це підтверджують результати клінічних досліджень, у яких вивчали ефективність та безпеку інгаляційного введення амброксолу гідрохлориду. 1192 дорослі пацієнти з гострими та хронічними респіраторними захворюваннями отримували амброксолу гідрохлорид (3 і 7,5 мг/мл) через небулайзер 2 р/день протягом 7 днів. Продемонстровано хорошу переносимість та ефективність за рахунок послаблення кашлю, зміни характеристик мокротиння та поліпшення якості життя [89, 90].

Було проведено багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження III фази в 19 центрах у Китаї. Госпіталізовані пацієнти зі слизово-гнійним мокротинням (пневмонія, ХОЗЛ) у співвідношенні 1:1 отримували інгаляції з розчином амброксолу 3 мл (22,5 мг) + 0,9% NaCl 3 мл або 0,9% розчином NaCl 6 мл 2 р/день упродовж 5 днів. У групі амброксолу спостерігали статистично достовірне зменшення ступеня гнійності мокротиння упродовж 24 год після закінчення лікування (різниця -0,29; 95% ДІ від -0,53 до -0,05; p=0,0215). За вторинними кінцевими точками продемонстрована статистично достовірна перевага амброксолу. В госпіталізованих дорослих пацієнтів зі слизово-гнійним мокротинням інгаляційний амброксол виявився безпечним та ефективним засобом

порівняно із плацебо щодо очищення мокротиння [91].

Ярослав Олександрович підсумував, що в пацієнтів із захворюваннями дихальних шляхів одним із важливих компонентів патогенезу є порушення властивостей бронхіального секрету, що зумовлює виникнення маніфестних клінічних симптомів, тому використання муколітичних/мукокінетичних препаратів патогенетично обґрунтовано. Одним з ефективних секретолітичних засобів є амброксол, що чинить мукокінетичну, муколітичну, анальгезувальну дію, а також стимулює продукцію сурфактанту. Дані клінічних досліджень свідчать про зниження частоти загострень, госпіталізацій, скорочення термінів антиінфекційної терапії у таких хворих і прискорення зникнення основних клінічних симптомів. Інгаляційне застосування амброксолу є ефективним і безпечним методом корекції порушень мукоциліарного транспорту [84, 85, 88, 91-93].

На завершення заходу професор Я.О. Дзюблик підкреслив, що лікарі можуть впливати на поширення АР за допомогою комплексного підходу, який передбачає упровадження антимікробного стюардшипу, дотримання принципів раціональної АБТ, використання ад'ювантних стратегій у лікуванні інфекцій. Важливою є підтримка Міністерства охорони здоров'я України, зокрема поява нових законодавчих актів у цій сфері.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**



**Лазолван®**

**КАШЕЛЬ?**

**ШВИДШЕ ОДУЖУЙ\***

**Життя надолужуй**

**Потрійна дія**

- розріджує мокротиння
- полегшує його виведення\*
- посилює захист легень\*

\*У пацієнтів з ХОЗЛ, які отримували амброксолу гідрохлорид, хвороба тривала значно менше днів, і їм знадобилося менше днів антибіотикотерапії.  
Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування на фармацевтичній веб-сторінці в інтернет-магазині «Діагностика».  
Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лазолван® зі слизово-гнійним мокротинням, сироп, 15 мг/5 мл, РП NUA/9887/01/01.  
MAT-UA-2600125-1.0-03/2026

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах із медичної тематики



# Health-ua.com

Спеціалізований  
медичний  
портал



# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

**Оформити передплату на наш видання Ви можете**

- через редакцію, написавши листа на адресу [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)
- у будь-якому поштово 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](mailto: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](mailto:podpiska@health-ua.com)  
ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000  
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

## Тематичні номери

**«Медична газета «Здоров'я України».**  
**Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»**  
Передплатний індекс – **89326**  
Періодичність виходу – 5 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 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](mailto:podpiska@health-ua.com),  
[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)



реклама



**Шановні колеги та партнери!**  
Запрошуємо Вас взяти участь у  
**XXX спеціалізованій виставці «ГалМЕД»**

Львівський медичний Форум – один з найбільших проєктів України, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, виробництво медичного призначення, сучасні методи лікування, фармацевтичні препарати, новітні технології. Захід впроваджує багаторічний досвід практичної платформи для наванчання та обміну досвідом фахівців галузі медицини.

У рамках Форуму на постійній основі відбуваються спеціалізовані науково-практичні конференції, фахові школи, майстер-класи та практичні демонстрації за участю топових спікерів та відомих фірм-виробників галузі.

Наукову програму заходу формують провідні науковці, компанії бізнесу, фірми-виробники та медичні асоціації галузі.

Форум проходить за підтримки МОЗ України, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної військової адміністрації та Управління охорони здоров'я Львівської міської Ради.

**Тематичні розділи виставки:**

- лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- медичні прилади та інструменти;
- інноваційна медицина;
- лабораторна медицина;
- засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- офтальмологічне обладнання та оптика;
- фармацевтичні препарати;
- сучасна клініка та послуги;
- страхова медицина.

**В рамках виставки: IX спеціалізована експозиція «Реабілітація»**

**В рамках Форуму:**

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- презентація новинок та практичних кейсів за участю провідних спеціалістів галузі та відомих фірм-виробників.

Останній термін подачі заявок 10.04.2026 р.

**До зустрічі у Львові!**



Інформаційні партнери: Health-ua.com, GalExpo, etc.  
Тел.: +38 067 6711438  
e-mail: [nm@galexpo.lviv.ua](mailto:nm@galexpo.lviv.ua)  
[www.facebook.com/Dental.Ukraine.Lviv/](http://www.facebook.com/Dental.Ukraine.Lviv/)  
[www.galexpo.com.ua/stomat/](http://www.galexpo.com.ua/stomat/)  
[www.instagram.com/galimed.lviv](http://www.instagram.com/galimed.lviv)

реклама

## КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★



**ЗАМОВИТИ КНИГУ**  
[HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK](http://HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK)

реклама

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



А.П. Кузьміна

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

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

## Клінічні прояви та оцінка симптомів хвороби Шегрена

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

Серед найпоширеніших системних доменів (проявів) хвороби Шегрена виокремлюють:

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

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

Отримання  $\geq 4$  балів за цією шкалою є підставою для встановлення діагнозу первинного синдрому Шегрена. Додатково визначено клінічні, серологічні

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

та патологоанатомічні відмінності між пацієнтами із хворобою Шегрена, яка обмежується ураженням залоз із відсутністю екстрагранулярного ураження, та хворими із симптомами дисфункції залоз і екстрагранулярними проявами.

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

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

ризик спостерігаються для больового синдрому та депресивних станів.

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

## Лабораторна та інструментальна діагностика хвороби Шегрена

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

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

- ▶ антинуклеарні антитіла (ANA): чутливість – 58-85%, специфічність – 50-97%;
- ▶ антитіла до екстраганованого ядерного антигена (ENA): чутливість – 89-92%, специфічність – 71-77% (екстракти);

- ▶ ревматоїдний фактор (IgA RF): чутливість – 72-83,1%, специфічність – 78,4%.

Нові маркери представлені такими показниками:

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

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

Серед додаткових методів обстеження виокремлюють:

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

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

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

## Підходи до лікування хвороби Шегрена

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

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

- ◆ розпізнавання і лікування ураження органів-мішеней на ранніх стадіях захворювання;
- ◆ проведення заходів для запобігання загостренню хвороби;
- ◆ корекція лікування і контроль захворювання за допомогою найменших доз базисних препаратів, у т. ч. глюкокортикоїдів;
- 2 довгострокові цілі:
  - ◆ моніторинг супутніх захворювань, зменшення їхнього сумарного впливу на перебіг хвороби;
  - ◆ запобігання прогресуванню дисфункції органів-мішеней;
  - ◆ виявлення факторів, які погіршують стан пацієнта;
  - ◆ впровадження заходів для покращення довгострокової перспективи хворого.

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

- ▶ місцеве лікування в пацієнтів, які мають симптоми сухості очей, включає регулярне використання очних крапель без консервантів кожні 2-3 год;

- ▶ аутологічні або алогенні сироваткові очні краплі можуть бути запропоновані особам із тривалими симптомами, незважаючи на максимальне лікування звичайними очними краплями;

- ▶ місцеві стероїдні краплі під наглядом офтальмолога можуть бути запропоновані на нетривалий термін особам із тривалим стійким запаленням, незважаючи на максимальне лікування звичайними очними краплями;

- ▶ очні краплі циклоспорину для місцевого лікування під наглядом офтальмолога можуть бути показані пацієнтам зі стійким поверхневим запаленням, незважаючи на використання звичайних крапель;

- ▶ пацієнтам з очними симптомами рекомендовано застосовувати теплий компрес на повіки щонайменше на 10 хв щодня;

- ▶ ліпифлоу (LipiFlow), IPL-терапія та зондування мейбомієвих залоз – безпечні процедури, але рутинно не проводяться, оскільки відсутня достатня доказова база щодо їхньої користі при сухості очей.

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

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

Системна терапія хвороби Шегрена має певні особливості:

- ✓ системні глюкокортикоїди можна використовувати короткочасно за певними показаннями, але не слід призначати їх регулярно для лікування хвороби Шегрена;
- ✓ звичайні імуносупресивні препарати зазвичай не використовують, крім лікування специфічних системних ускладнень;
- ✓ біологічні препарати наразі не рекомендовані для використання, крім лікування специфічних системних ускладнень;

- ✓ колхіцин може бути корисним при хворобі Шегрена, що супроводжується специфічними системними ускладненнями;
- ✓ за хвороби Шегрена зі значною гіпергаммаглобулінемією слід розглянути пробне застосування гідроксихлорохіну протягом 6-12 міс;
- ✓ розглядаються рекомендації щодо призначення добавок на основі  $\omega_3$ -поліненасичених жирних кислот.

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

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

- ▶ індекс системної клінічної активності хвороби Шегрена (SCAI). Ця шкала складається із 8 пунктів, які включають втому, конституційні симптоми, прояви артриту, ознаки м'язового, шкірного/судинного, легеневого, гематологічного та залозистого запалення;

- ▶ індекс синдрому Шегрена за повідомленнями пацієнтів (ESSPRI): оцінка вираженості сухості, втоми, інтенсивності больового синдрому в суглобах та м'язах протягом 2 тиж. Включає 3 ознаки: сухість, біль або дискомфорт і втому. За сухості здійснюють оцінку 6 анатомічних ділянок: ока, ротової порожнини, шкіри, носа, трахеї та вагіни. Кожна з них оцінюється від 0 до 10 залежно від тяжкості;

- ▶ індекс активності захворювання синдрому Шегрена (ESSDAI) включає 12 доменів оцінки: шкіра, дихальна система, функція нирок, суглоби, стан м'язів, периферична нервова система, центральна нервова система, гематологічні показники, стан залоз, конституційні особливості, лімфоїдна тканина, загальний статус.

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

- 1) перший домен (асоційованих симптомів 55%): нейропатія, когнітивна втома, подразнення очей, проблеми із зором, втома та порушення травлення, емоційна дисрегуляція, біль у суглобах, кістках, міалгії, сухість у ротовій порожнині;

- 2) другий домен (асоційованих симптомів 50-55%): депресія, порушення сну, відчуття спраги та зневоднення, головні болі та мігрень, біль у горлі, проблеми з диханням, фіброміалгія, загальний біль у тілі, тривога;

- 3) третій домен (асоційованих симптомів <50%): проблеми зі шкірою, синдром Рейно, утруднення ковтання, сухість носової порожнини та пазух, кашель, легенева дисфункція, стоматологічні захворювання, артрит, постуральна тахікардія.

## Висновки

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

Підготувала Катерина Пашинська

# Остеоартрит: від фенотипу та терапії — персоналізація терапевтичної стратегії



І.Ю. Головач

За матеріалами науково-практичної конференції  
«Комплексний підхід до реабілітації пацієнтів з артритом колінного суглоба»

19 березня в м. Києві в онлайн-форматі відбулася науково-практична конференція «Комплексний підхід до реабілітації пацієнтів з артритом колінного суглоба». Захід було присвячено практичним аспектам розроблення індивідуалізованих програм реабілітації пацієнтів із зазначеною патологією на різних етапах хвороби – від ранніх проявів до післяопераційного відновлення – з урахуванням ролі кожного спеціаліста в спільному клінічному маршруті хворого. У фокусі обговорення були такі теми: раннє виявлення та стратифікація пацієнтів із ризиком швидкого прогресування ураження колінного суглоба; диференційований підхід до реабілітації при остеоартриті (ОА) та запальних артритах; поєднання медикаментозної терапії та немедикаментозних методів у контролі болю й відновленні; менеджмент больового синдрому колінного суглоба; роль фізичної терапії, корекції біомеханіки і м'язового балансу в довгострокових результатах; міждисциплінарна взаємодія в амбулаторному й стаціонарному етапах реабілітації; підготовка хворих до хірургічного лікування та ведення пацієнтів після ендопротезування.

Заслужений лікар України, керівник Центру ревматології Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Юрївна Головач у своїй доповіді висвітлила сучасні підходи до персоналізації терапевтичної стратегії ведення пацієнта з ОА.

ОА колінного суглоба є найпоширенішою патологією, з якою лікарі мають справу як у ревматологічній, так і в ортопедичній практиці. Погляд на це захворювання останніми роками змінився. Фахівці почали говорити про те, що воно є «парасолькою» для численних фенотипів, в основі яких лежать різні патогенетичні шляхи, тому лікування пацієнтів має проводитися відповідно до клінічних фенотипів.

Другою тезою, на якій акцентувала увагу спікерка, є те, що сьогодні ОА сприймають як системне захворювання. І клінічні, і лабораторні дані чітко свідчать про те, що ОА – це захворювання всього організму; відбувається системний процес, за якого спостерігають біологічні зміни, котрі як зумовлюють, так і є наслідком цього процесу. Погляд на ОА як на системне захворювання змінює лікувальну тактику, адже при ОА метаболізм змінюється не лише локально, а й на рівні всього організму. Це спричиняє залучення до патологічного процесу різних систем і органів та формування асоціативної коморбідності.

Нині експерти одноставно вважають, що ОА – не захворювання, а синдром із безліччю фенотипів. Фенотип ОА може бути визначений як поодиноким ознакою чи сукупністю характеристик захворювання, які описують різницю між пацієнтами, оскільки вони належать до різних релевантних наслідків (наприклад, тяжкість симптомів, прогноз, відповідь на лікування тощо) [1].

Під впливом внутрішніх і зовнішніх факторів формуються різні фенотипи:

- етіологічні;
- структурні;
- больові;
- фенотипи, пов'язані з функцією суглоба;
- фенотипи, пов'язані з інвалідністю [2].

У кожній із цих груп пацієнтів різні підходи до лікування та профілактики, а також різне передбачення прогнозу.

Біль при ОА також характеризується значною гетерогенністю. Слід розуміти, що він виникає унаслідок ушкодження різних структур і тканин (кістки, періартикулярні тканини, м'язи, нервова система, синовіальна оболонка), які можуть бути джерелом цього ноцицептивного болю.

Виокремлюють такі основні клінічні фенотипи скелетно-м'язового болю:

- запальний;
- механічний;
- ентезопатичний;
- скелетно-м'язовий біль на тлі центральної сенситизації [3].

Розглядаючи ОА за локалізацією, наприклад, навіть серед патологій кистей, виокремлюють три фенотипи:

- ОА міжфалангових суглобів кистей – проксимальних і дистальних, що можуть супроводжуватися формуванням вузликів;
- ОА зап'ястково-п'ясткового суглоба I пальця, який супроводжується значними функціональними обмеженнями та больовим синдромом;
- ерозивний ОА.

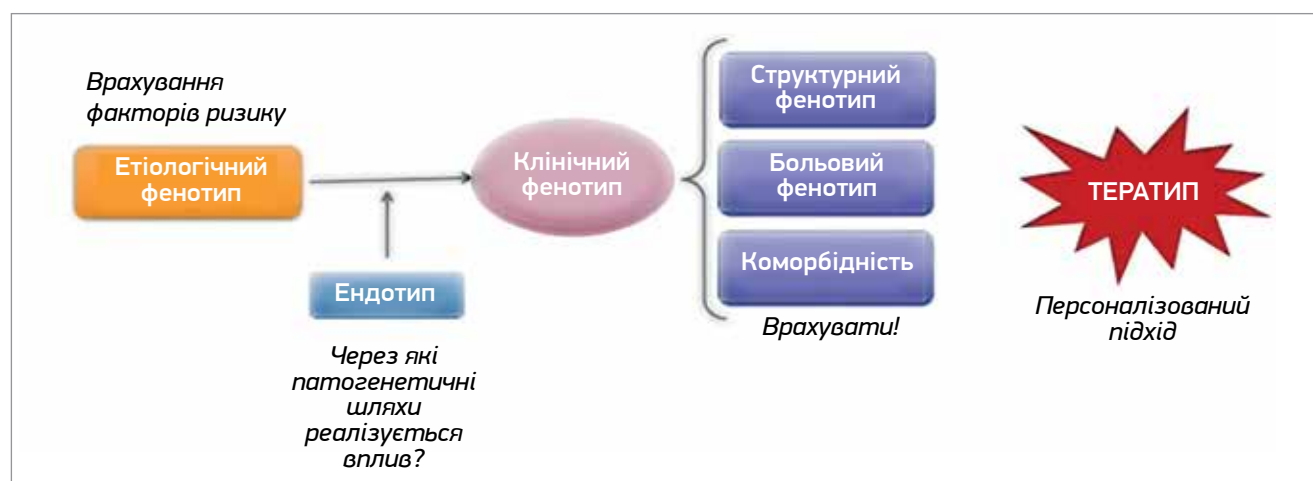


Рис. Адаптація персоналізованої медицини під фенотипи при ОА

Варіанти фенотипів при ОА колінного суглоба за локалізацією:

- тибіофemorальний ОА – латеральний (більш властивий посттравматичному фенотипу) та медіальний (більш властивий метаболічному фенотипу);
- пателофemorальний ОА.

Навіть запалення, з яким пов'язують формування і прогресування ОА, також має відмінності в певних когортах пацієнтів. Так, дослідження продемонструвало наявність пацієнтів з абсолютно різними метаболічними профілями [4]. В різних групах хворих виявляли різні рівні міокіну іризину, адипонектину оментину, а також інших цитокінів, різні вираженість болю та характер рентгенологічної прогресії.

Різні тканини, які формують суглоб, зумовлюють різні підходи до лікування. Кілька тканин суглобів можуть демонструвати патологічні зміни, що зумовлюють появу багатьох потенційних мішеней для лікування. Отже, малоймовірно, що одне лікування ОА буде однаково ефективним у запобіганні чи уповільненні прогресування всіх типів структурного ОА. Оскільки уражається багато тканин, малоймовірно, що всі пацієнти з ОА будуть ефективно лікуватися за допомогою однакових втручань [5].

Ще 10-15 років тому почали з'являтися роботи, в яких виокремлювали пацієнтів із кістковим, хрящовим і запальним ендотипом; було висловлено припущення, що ці хворі потребуватимуть різних підходів до лікування. Сьогодні ця теза отримала продовження і розвиток. Наразі виокремлюють хрящовий, запальний і кістковий ендотипи. Перелік препаратів, які, на думку експертів, можуть бути найефективнішими при кожному з них, представлений в таблиці 1.

Крім того, патогенез ОА не є сталим від початку до завершення; він змінюється залежно від того, чи це ранній, прогресуючий ОА або пізня стадія, яка потребує тотального ендопротезування. Слід розуміти, що зміни патогенезу є певним викликом і потребують різних лікувальних підходів. Якщо на стадії преОА та раннього ОА прогресуванню можна запобігти за допомогою певних превентивних заходів і правильних фізичних вправ, то на стадії прогресування пацієнт

Таблиця 1. Препарати, пов'язані з трьома основними молекулярними або механічними ендотипами ОА [6]

Ендотип	Препарати
Хрящовий	<ul style="list-style-type: none"> <li>• інгібітори протеїнази;</li> <li>• фактор росту фібробластів-18;</li> <li>• інгібітори Wnt-сигналіну;</li> <li>• трансформуючий фактор росту β;</li> <li>• сенолітична терапія</li> </ul>
Запальний (синовіт)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• діазерейн;</li> <li>• протизапальні агенти (інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлини α);</li> <li>• тоцилізумаб;</li> <li>• ХТ-150</li> </ul>
Кістковий	<ul style="list-style-type: none"> <li>• інгібітори натепсину К;</li> <li>• паратиреоїдний гормон;</li> <li>• матриксні екстрацелюлярні фосфоглікопротеїни;</li> <li>• бісфосфонати;</li> <li>• вітамін D</li> </ul>

потребує призначення протибольової терапії, симптоматичних препаратів сповільненої дії у терапії ОА (SYSADOA) та, ймовірно, залучення ортопедичних методик. За пізнього ОА в багатьох пацієнтів єдиним виходом позбавитися болю і функціональної неспроможності є тотальне ендопротезування.

Цілком імовірно, що часткова невдача численних клінічних випробувань II-III фази при ОА, як-от інгібітори iNOS, бісфосфонати, кальцитонін, стронцію ранелат, а також потенційна відсутність перетворення структурного покращення на клінічну користь у дослідженні FORWARD пов'язувалися з нездатністю виявити конкретні субпопуляції пацієнтів зі структурними аномаліями, які відповідали фармакодинаміці досліджуваного препарату [7]. Отже, призначаючи лікування без урахування фенотипів, дискредитується сам препарат і не вдається досягти клінічного ефекту.

Професор І.Ю. Головач ще раз підкреслила значну гетерогенність ОА та потребу враховувати різні клінічні фенотипи. Якщо 15 років тому виокремлювали 4 основні фенотипи, а згодом їх виявилось 6, то сьогодні виокремлюють вторинні, вікозалежні, системні, внутрішньо- та зовнішньосуглобові – загалом >10 [8].

➔ 6 фенотипів, які підтримують більшість ревматологічних асоціацій:

- фенотип хронічного болю із центральною сенсibiliзацією;
- запальний;
- метаболічний;
- фенотип кістково-хрящового обміну;
- механічний;
- мінімальний фенотип захворювання суглобів [1, 9].

У різних дослідженнях саме ці фенотипи можуть мати дещо різні назви, але суть залишається такою самою. В основі формування кожного фенотипу лежить певний ендотип, тобто той молекулярний патогенетичний шлях, через котрий реалізується метаболічний чи травматичний тригер, реалізація якого може піти різними шляхами залежно від індивідуальних особливостей пацієнта. На етапі формування ендотипів і відбувається роз'єднання патогенетичних шляхів. Різні фенотипи, що формуються ключовими факторами ризику, як-от метаболічна дисфункція, старіння та попереднє ушкодження суглобів (травми, артрит), свідчать про різні патофізіологічні шляхи. Це ставить під сумнів традиційний погляд на ОА як на єдиний хворобливий процес і порушує критичне питання: чи є ОА єдиним багатфакторним захворюванням зі спільними кінцевими точками, чи це спектр різних патологічних механізмів, що сходяться до спільного клінічного результату? [10].

Отже, сьогодні йдеться про персоналізоване лікування ОА, яке ґрунтується на визначенні ендотипу, фенотипу та виборі певного терапію. На підставі даних про гетерогенність ОА сформована концепція стратифікації пацієнтів відповідно до різних фенотипів на підставі їхніх профілів факторів ризику з метою представлення персоналізованої терапії в епоху прецизійної медицини. Водночас фактори ризику можуть запускати різні патологічні механізми, а також поєднуватися в одного пацієнта. Альтернативою цієї концепції є стратифікація пацієнтів за молекулярними механізмами, що лежать в основі розвитку певних фенотипів ОА, – за ендотипами, що має значні перспективи, особливо для розробки лікарських препаратів. Терапії будуть різними при генетичному, посттравматичному, віковому, метаболічному, гормональному фенотипах, за фенотипу, пов'язаного з механічним навантаженням, а також при запальному ОА. Отже, основу персоналізованої медицини формує концепція виділення клінічного фенотипу, а також розуміння, який шлях лежить в його основі, крім того, цілеспрямований вибір терапії (рис.).

Професор І.Ю. Головач зазначила, що основу лікування ОА становить застосування SYSADOA. За методикою Delphi оцінено 206 конкретних консультацій, структурованих за 24 клінічними запитаннями.

➔ Група експертів дійшла висновку, що:

- фенотип пацієнта визначає застосування SYSADOA;
- SYSADOA вважаються доречними при первинному ОА (колінні суглоби, кисті, стегна) та за деяких типів вторинного ОА; вони не вважаються доречними при ОА плеча, хребта, гомілко-востопного суглоба й ерозивному ОА кистей;
- SYSADOA можуть призначитися пацієнтам із ризиком серцево-судинних захворювань, а також органів травлення, за артеріальної гіпертензії, дисліпидемії, у разі захворювань периферичних судин, цукрового діабету 2 типу та, за винятком діасереїну, пацієнтам зі стравохідним рефлюксом. Не досягнуто згоди щодо призначення SYSADOA для пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок [11].

Можливості застосування різних SYSADOA за різних фенотипів продемонстровано в таблиці 2.

Фенотип	Неомілювані сполуки авокадо та сої	Глюкозамін + хондроїтин	Неденатурований колаген II типу	Комплементарна терапія (екстракти куркуми, босвелії, верби, шипшини тощо)
Метаболічний	++	+	-	±
Запальний	++	+	±	+
Посттравматичний	++	+	?	+
Генетичний	?	-	+	?
Вікозалежний	±	±	+	+
Механічне перевантаження	±	±	+	-

Механізм дії неомілюваних сполук авокадо та сої передбачає пригнічення катаболічного запалення, зменшення болю, сповільнення руйнування суглобового хряща, стимуляцію процесів регенерації тканин суглоба [12].

➔ Препарат Піаскледин® 300, що містить неомілювані сполуки олії авокадо та сої, доцільно застосовувати при різних фенотипах ОА:

- метаболічний: підходить завдяки модуляції хронічного низькорівневого запалення – рівнів прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 $\beta$ , фактора некрозу пухлини, матриксних металопротеїназ;
- запальний: підходить завдяки контролю запалення між загостреннями – рівнів прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 $\beta$ , фактора некрозу пухлини, матриксних металопротеїназ;

- посттравматичний: підходить завдяки зменшенню вторинного запалення та підтримці хряща після травм;
- генетичний: може застосовуватися як додаткова підтримка, але не є основним вибором при спадковій колагеновій недостатності;
- вікозалежний: може застосовуватися в комплексній терапії, у разі виникнення синовіту, запалення;
- механічне перевантаження: може бути корисним при супутньому запаленні, але не є ключовою терапією на тлі механічного перевантаження.

Хондропротекція при застосуванні препарату відбувається за рахунок інгібування вироблення прозапальних медіаторів, що доведено *in vitro*. Показано, що Піаскледин® 300 ефективно блокує прозапальні та прокатаболічні медіатори, котрі беруть участь у розвитку запалення при ОА. Так, у дослідженні С. Lambert і співавт. (2022) препарат продемонстрував сприятливий вплив на хондроцити завдяки інгібуванню прозапальних медіаторів [13].

Наразі Піаскледин® 300 розглядають як один із препаратів, здатних сповільнити прогресування ОА за рахунок сприяння синтезу білків матриксу хряща, в т. ч. колагену II типу. Він позитивно впливає на хрящові тканини, що зумовлює відновлення структурних компонентів в ушкодженій хрящовій матриці, а також послаблення запального процесу. Результати дослідження надали потенціал для хондропротекторного ефекту при ОА для зазначеного препарату завдяки гальмуванню розпаду колагену, а також сприяння синтезу колагену II типу та протеолікану матриксу хряща [14].

Показано, що Піаскледин® 300 значно зменшує потребу в застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів у пацієнтів з ОА колінного суглоба. До 90-го дня їхнє застосування

достовірно знизилася не менш ніж на 50% у 71% пацієнтів, які приймали Піаскледин® 300 по 1 та 2 капсулі на день, порівняно із 36% хворих групи плацебо [15].

Симптоматична ефективність препарату при лікуванні ОА кульшового та колінного суглоба добре доведена у фундаментальних дослідженнях. Його ефективність щодо болю та функціонального стану була значно вищою за плацебо (в 1,6 та 1,4 раза відповідно), збільшувалася із часом і зберігалася після лікування, а переносимість виявилася зівставною із плацебо. Важливим є те, що навіть після 6 міс відміни прийому препарату спостерігали утримання ефекту впродовж 2 міс спостереження [16].

➔ Піаскледин® 300 – рослинний лікарський засіб, для якого характерні:

- мінімізація ризиків побічних дій;
- безпека для довготривалого застосування;
- відсутність протипоказань для хворих на цукровий діабет і пацієнтів із погіршеною толерантністю до глюкози;
- відсутність протипоказань при алергії на молосків;
- доведене уповільнення прогресування ОА;
- знеболювальна та протизапальна дія;
- зменшення тривалості прийому та дози нестероїдних протизапальних препаратів;
- сприятливий профіль переносимості;
- зручність прийому по 1 капсулі/добу.

Нині Піаскледин® 300 знаходиться в переліку найвідоміших хондропротекторів світу з доведеним механізмом дії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

реклама

## ПІАСКЛЕДИН® 300 АКТИВНЕ ЖИТТЯ КОЖНОГО ДНЯ



**ЗМЕНШУЄ БІЛЬ**<sup>9,10</sup>



**ПОКРАЩУЄ МОБІЛЬНІСТЬ**<sup>9,10</sup>



**ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИ КЛЮЧОВИХ ФЕНОТИПАХ ОА**<sup>9,10</sup>



**ДОСТАТНЬО ЛИШЕ ОДНІЄЇ КАПСУЛИ НА ДОБУ**<sup>9,10,11</sup>



**РЕКОМЕНДОВАНИЙ НАВІТЬ ПРИ НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОЇ ПАТАЛОГІЇ**<sup>12</sup>



Симптоматичне лікування остеоартриту колінних суглобів

1 капсула на добу

EXPANSIENCE LABORATOIRES

30 КАПСУЛ



1. <https://www.iqvia.com/uk-ua/locations/Ukraine>. 2. Mobasheri A, Saarikkala S, Finnila M et al. Recent advances in understanding the phenotypes of osteoarthritis [version 1; peer review: 2 approved]. F1000Research 2019, 8(F1000 Faculty Rev)2091 (Фенотип — це сукупність клінічних ознак остеоартриту, за якими пацієнтів поділяють на підгрупи для більш точного вибору терапії). 3. Karsdal M.A., et al. Osteoarthritis — a case for personalized health care? // Osteoarthritis & Cartilage. — 2014. — 22. — P.7-16. 4. Salehi B, Rescigno A, Dettori T, Calina D, Decoa AO, Singh L, Cebeci F, Ozcelik B, Bha M, Dowlati Beirami A, Sharifi-Rad J, Sharopov F, Cho WC, Martins N. Avocado-Soybean Unsaponifiables: A Panoply of Potentialities to Be Exploited. Biomolecules. 2020 Jan 13;10(1):130. doi: 10.3390/biom10010130. 5. Biarna-Zeinstra SM, van Middelkoop M. Osteoarthritis: In search of phenotypes. Nat Rev Rheumatol. 2017; 13(12): 705-6. 6. Лешія Гомозев І.Ю. від 17.12.2025 "Фенотип-ендотип-терапія: триадність, що визначає оптимальну терапію остеоартриту" на початковій платформі HealthHub (<https://www.youtube.com/watch?v=zYD980b18Y4>) 7. Lambert C, Bellemeirs B, Boyer G, Ponnelle F, Bauer T, Leguay MC, Baudouin C, Henratin Y. Composition Analysis and Pharmacological Activity of Avocado/Soybean Unsaponifiable Products Used in the Treatment of Osteoarthritis. Front Pharmacol. 2022 Jan 18;12:781389. doi: 10.3389/fphar.2021.781389. 8. Khasayal MT, El-Ghazaly MA. The possible "chondroprotective" effect of the unsaponifiable constituents of avocado and soya in vivo. Drugs Exp Clin Res. 1998;24(1):41-50. 9. Appelboom T, Schuurmans J, Verbruggen G, et al. (2001) Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo controlled study. Scand J Rheumatol. 30: 242-247. 10. Pavelka K, Coste P, Geher P. (2010) Efficacy and safety of piaskledin 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee. Clin. Rheumatol. 29(6): 659-670. 11. Інструкція до застосування препарату Піаскледин 300. 12. Bannuru R.R., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2019 Nov 1;27(11):1578-89. Матеріал призначений виключно для медичних/фармацевтичних працівників у межах їхньої професійної діяльності.

Здоров'я України

15

М.Б. Щербиніна, д.м.н., професорка-консультантка з питань гастроентерології та гепатології медичного об'єднання «Доктрина», м. Дніпро

Випуск 2

# Галітоз: від гігієнічної помилки до соматичного діагнозу



М.Б. Щербиніна

**У межах циклу «Check-up ротової порожнини» в попередній публікації ми зосереджувалися на ксеростомії та алгоритмах дій інтерніста за наявності відповідної скарги пацієнта. Продовжуючи тему клінічних сигналів, пов'язаних із порожниною рота, цього разу зупинимось на галітозі – симптомі, який значно частіше має міждисциплінарне значення, ніж прийнято вважати.**

Якщо ксеростомія здебільшого залишається тихим дискомфортом пацієнта, то галітоз швидко виходить за межі суто медичної проблеми, перетворюючись на суттєвий бар'єр соціальної та професійної комунікації.

У клінічній практиці неприємний запах із рота традиційно асоціюють з недостатньою гігієною порожнини рота або каріозним процесом. Водночас для досвідченого інтерніста цей симптом нерідко є лише верхівкою айсберга, що приховує глибші соматичні порушення.

Галітоз – це не просто «поганий подих». Це клінічний маркер, що перебуває на перетині стоматології, отоларингології та внутрішньої медицини. Для лікаря-інтерніста він може стати своєрідною ниткою Аріадни, яка веде до сучасної діагностики прихованих системних захворювань. Саме тому ключовим залишається питання: де проходить межа між фізіологічним явищем і клінічно значущим сигналом соматичної патології?

## Діагностичний трикутник: істинний галітоз, псевдогалітоз і галітофобія

Діагностичний пошук при скаргах на неприємний запах із рота завжди має розпочинатися з верифікації самого явища. Клінічна класифікація виокремлює три принципово різні стани, чітке розмежування яких визначає подальшу тактику лікаря.

Істинний галітоз – це об'єктивно підтверджений неприємний запах, який відчувають оточуючі та який фіксується під час клінічного обстеження.

### ➔ Він може бути:

- фізіологічним – добре відомий «ранковий подих», зумовлений нічною гіпосалівацією, а також запахом після вживання певних продуктів або речовин (алкоголь, кава, часник, тютюн тощо), що зникає після відновлення слиновиділення та адекватної гігієни порожнини рота;
- патологічним – має чітко визначену локальну або системну причину і потребує цілеспрямованого діагностичного та терапевтичного втручання.

Псевдогалітоз характеризується наявністю суб'єктивних скарг за відсутності об'єктивного підтвердження. Неприємний запах не відчувають ані оточуючі, ані лікар під час обстеження. В таких випадках ключову роль відіграють ретельна комунікація з пацієнтом і коректно проведена органолептична оцінка.

**Галітофобія** є найскладнішим для клінічної практики станом, за якого пацієнт залишається переконаним у наявності «несвіжого подиху» навіть після успішного усунення істинного або псевдогалітозу. Такі пацієнти перебувають у стані хронічної тривоги, що істотно знижує якість життя. Схожі ситуації потребують не лише медичної експертизи, а й делікатного психологічного супроводу, а іноді – залучення психотерапевта.

## Як формується неприємний запах із рота?

З погляду патогенезу галітоз – наслідок метаболічної активності грамнегативних анаеробних бактерій, насамперед *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*. Ці мікроорганізми розщеплюють білки та сірковмісні амінокислоти (переважно цистеїн і метіонін), що зумовлює утворення летких сполук, відповідальних за неприємний запах.

### ➔ Основні продукти бактеріального метаболізму:

- леткі сполуки сірки (ЛСС) – сірководень, метилмеркаптан, які є головними «винуватцями» орального галітозу;
- леткі органічні сполуки (ЛОС) – аміак, ацетон, диметилсульфід, що частіше асоціюються із системними або позаротовими причинами.

Фізіологічний галітоз зумовлений тимчасовим накопиченням запахових сполук у клінічно здоровій порожнині рота: наприклад, ранковий подих, запах після їжі, алкоголю або тютюну, що зникає після гігієнічних процедур. Додаткові чинники – тривалі перерви в прийомі їжі або дихання через рот.

Якщо гігієна порожнини рота адекватна, а неприємний запах зберігається, це свідчить про те, що джерело ЛСС або ЛОС

знаходиться поза ротовою порожниною. В таких випадках бактерії отримують своєрідне «підкріплення зсередини» – через дихальні шляхи або стравохід. Порушення балансу нормальної мікрофлори ротової порожнини і надмірний ріст протеолітично активних анаеробів спричиняють інтенсивну продукцію запахових сполук із білкових субстратів, зокрема сірковмісних амінокислот, наявних у слині, злущеному епітелії та залишках їжі. Саме продукти бактеріального метаболізму – сірководень, кадаверин та ін. – формують характерний неприємний запах із рота. Водночас продукція ЛСС і ЛОС може відбуватися і за участю бактерій, локалізованих поза межами ротової порожнини. Наведена інформація в таблиці 1 допомагає інтерністу швидко орієнтуватися в потенційних джерелах патологічного галітозу та визначити подальший діагностичний пошук.

Таблиця 1. Патологічний галітоз: орієнтир для інтерніста

Локалізація	Можливі причини/стани
Ротова порожнина	Недостатня гігієна, наліт на язичку, захворювання зубів, ясен і слизової, знижене слиновиділення
ЛОР-органи	Запалення приносних пазух, тонзиліт і тонзиліт, новоутворення, сторонні тіла в носі
Легені	Абсцеси, бронхоектатична хвороба, грибоквіна інфекція, некроз або пухлини
Травна система	Дивертикули стравоходу, ахалазія кардії, регургітація, дуоденогастральний рефлюкс, інфекція <i>H. pylori</i> , рак стравоходу/шлунка
Метаболічні порушення	Печінкова недостатність (печінковий запах), уремія (аміачний запах), кетоацидоз (ацетоновий запах)
Ліки	Дисульфідрам, диметилсульфоксид, цистеамін, амфетамін та ін.

## Коли запах із рота стає клінічним сигналом?

Епідеміологічні дані свідчать, що галітоз є поширеною медичною проблемою. Постійна наявність симптомів реєструється в 2,4% дорослих. Протягом життя з істинним галітозом мають справу від 50 до 65% людей у світі. Частота цього явища корелює не лише з економічним статусом пацієнта, а й безпосередньо з його віком.

У молодих хворих діагностичний пошук зазвичай обмежується стоматологічними чинниками: карієс, гінгівіт і помилки під час проведення гігієнічних процедур. Проте з віком структура причин змінюється. У старшій віковій групі на перший план виходять пародонтит, вікова гіпосалівація, особливості догляду за зубними протезами та тягар накопичених системних захворювань.

Для клініциста важливо пам'ятати правило «90/10»: у переважній більшості випадків (≈90%) джерело запаху локалізоване в ротовій порожнині, проте решта 10% пов'язані з позаротовими причинами. Коли стоматологічні та ЛОР-фактори виключені, неприємний запах стає специфічним соматичним сигналом, що потребує поглибленого внутрішнього обстеження.

## Територія інтерніста: соматичний слід

При розгляді галітозу як симптому патології травної системи важливо розуміти два патофізіологічні механізми його виникнення. Перший – прямий: викид ЛОС безпосередньо зі стравоходу в роту порожнину. Другий – системний: адсорбція цих речовин у системний кровообіг з їхньою подальшою дифузією через альвеолярно-капілярну мембрану легень. Отже, пацієнт буквально «вдихає» проблему, що локалізована значно глибше.

### ➔ Серед основних гастроентерологічних тригерів галітозу на особливу увагу заслуговують:

- інфекція *H. pylori*. Ця поширена хронічна інфекція є не лише фактором ризику виразкової хвороби, а й активним продуцентом ЛОС і сірковмісних сполук (сірководню, метилмеркаптану). Клінічний досвід свідчить про таке: успішна ерадикація бактерії у більшості випадків зумовлює повну елімінацію галітозу;
- ГЕРХ і порушення моторики. Печія, відрижка та кислий присмак у роті – класичні супутники гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Проте не варто забувати про стани, що супроводжуються застоєм харчового вмісту: ахалазія кардії, стеноз ворота шлунка, а також онкологічні процеси стравоходу та шлунка. Ферментація залишків їжі в цих випадках стає постійним джерелом ЛОС;

- дивертикул Ценкера. В пацієнтів віком >70 років цей діагноз має бути в полі зору інтерніста. Накопичення їжі в дивертикулі в поєднанні з віковою гіпосалівацією та труднощами в догляді за протезами створює специфічний запах. Пацієнт часто намагається його приховати, але цей стан потребує хірургічної або гастроентерологічної корекції.

Окремим рядком у переліку причин стоять запальні захворювання кишечника (ЗЗК). При виразковому коліті та хворобі Крона галітоз стає частиною симптомокомплексу не лише через зміни кишкової проникності. Патологія часто супроводжується специфічними ураженнями слизової оболонки рота: афтозними виразками, гіперплазією ясен і гострим пародонтитом. У поєднанні з ксеростомією це створює ідеальне середовище для бурхливого росту анаеробів і лавиноподібної продукції ЛСС.

➔ Проте справжнім «діагностичним камертоном» для лікаря є специфічні запахи, зумовлені глибокими метаболічними зсувами:

- foetor hepaticus (печінковий запах): цей солодкуватий і затхлий аромат із нотками сирої риби є суворим провісником печінкової енцефалопатії. Через портальну гіпертензію та шунтування крові продукти метаболізму потрапляють до легень, минаючи печінковий бар'єр;
- уремічний подих (аміак): класична ознака термінальної стадії ниркової недостатності;
- ацетоновий запах: маркер діабетичного кетоацидозу або гострої інтоксикації, зокрема ізопропіловим спиртом.

Для зручності диференційної діагностики ми згрупували основні леткі маркери в таблицю 2, що допоможе лікарю швидко верифікувати підозру за характером запаху.

Таблиця 2. Основні леткі маркери

Характер запаху	Ймовірний вектор пошуку (ЛОС-маркери)	Пов'язані стани
Гнильний солодкуватий (сира печінка, миші)	Печінкові ЛОС (пропіонова кислота, бутанон)	Печінкова недостатність, цироз, портальна гіпертензія
Різкий аміак (запах сечі, «несвіжа риба»)	Азотисті сполуки, аміак	Ниркова недостатність, уремічний синдром
«Печені яблука» або ацетон	Кетонів тіла, ацетон	Діабетичний кетоацидоз, тривале голодування
Тухлі яйця / капуста	Леткі сполуки сірки (H <sub>2</sub> S, меркаптани)	Інфекція <i>H. pylori</i> , захворювання пародонта
Виразена гниль / фекальний відтінок	Продукти розпаду білків (скатол, індол)	ЗЗК (хвороба Крона, коліт), рак стравоходу або шлунка
Запах кислого молока	Молочна кислота, леткі жирні кислоти	Гастростаз, стеноз ворота, дивертикули

## Фармакологічний шлейф: коли «пахнуть» ліки

➔ Буває, що джерелом проблеми є не патологічний процес, а вміст аптечки пацієнта. Деякі препарати мають здатність змінювати «хімічний підпис» подиху, імітуючи системні захворювання:

- вітаміни групи В: при інтенсивній терапії (особливо ін'єкційній) у високих дозах пацієнт може відчувати характерний аптечний або металевий запах. Це пов'язано з виведенням продуктів метаболізму тіаміну (В<sub>1</sub>) та піридоксину (В<sub>6</sub>) через слизові оболонки;
- нітрати (ізоасорбід динітрат): часто використовуються в кардіології. Вони можуть створювати солодкувато-хімічний відтінок видиху, що іноді помилково сприймається як ознака метаболічних порушень;
- диметилсульфоксид і цистеамін: вони метаболізуються до диметилсульфиду – сполуки з різким запахом, що циркулює у кровотоку та виходить через легень;
- препарати літію та деякі антипсихотики: вони часто спричиняють виражену ксеростомію (сухість у роті). Менше слини – більше бактерій, що зумовлює вторинний галітоз;

● дисульфрам: класичний препарат для лікування алкогольної залежності, який відновлюється до сірководню, надаючи подиху специфічного «сірчаного» акценту;

● пеніциламін: цей препарат змінює рН слини на лужний. Такий «лужний рай» – ідеальна умова для розмноження грамнегативних анаеробів, головних «виробників» неприємного запаху.

Отже, якщо запах із рота з'явився раптово на тлі прийому ліків, – імовірно, необхідно провести ревізію останніх призначень.

### Коли причина запаху в генах

Поза межами загальної терапевтичної практики існують рідкісні генетичні ферментопатії, що перетворюють подих на маркер метаболічного збою. Яскравим прикладом є триметиламіурія (синдром «рибного запаху»), за якої дефіцит ферментів зумовлює накопичення триметиламіну. Це змінює запах не лише ротової порожнини, а й поту та сечі. Є також інші рідкісні ферментопатії (ізовалеріанова ацидемія, хвороба «кленового сиропу»), які потребують специфічного генетичного скринінгу. Варто пам'ятати про них у складних діагностичних випадках.

### Діагностика галітозу: від органолептики до сучасних технологій

Пошук причини галітозу завжди розпочинається з детального збору анамнезу та прицільного фізикального обстеження. Лікаря важливо встановити характер гігієнічних звичок пацієнта та провести ретельний огляд ротової порожнини. Залежно від виявлених змін подальшим кроком може бути консультація стоматолога та/або отоларинголога для виключення локальних осередків інфекції.

Під час огляду лікар має провести органолептичну оцінку подиху пацієнта. Проте слід урахувати мінливість галітозу: відсутність запаху безпосередньо в момент візиту не спростовує скарг пацієнта, оскільки його інтенсивність коливається протягом доби.

➔ Досвідчений клініцист здатний провести первинну диференціацію вже на етапі органолептичного тесту, ідентифікуючи провідні клінічні типи запахів:

- пародонтальний тип: «тяжкий» запах, джерелом якого є бактеріальна активність у глибоких ясенних кишнях і тяжкодоступних міжзубних проміжках;
- дорсальний (язиковий) тип: запах із нальоту на задній третині спинки язика – головному резервуарі анаеробів;
- протезний тип: запах, пов'язаний із мікробіологічною колонізацією ортопедичних конструкцій;
- риногалітоз: типовий неприємний запах із носа, який зазвичай має злегка сирний відтінок і свідчить про патологію ЛОР-органів (пазух, мигдаликів).

Ці орієнтири дозволяють лікарю швидко звузати діагностичний пошук, навіть якщо пацієнт демонструє поєднання декількох типів галітозу одночасно.

Основним методом діагностики галітозу є органолептична оцінка за 0-5-бальною шкалою Мела Розенберга (табл. 3).

Бали	Інтенсивність запаху
0	Запах не виявляється
1	Ледь помітний, сумнівний запах
2	Незначний запах, що перевищує поріг розпізнавання
3	Виявлений неприємний запах
4	Сильний запах
5	Дуже сильний запах

Примітка: \* Мел Розенберг – сучасний ізраїльський мікробіолог, відомий своїми дослідженнями з діагностики та лікування неприємного запаху з рота.

Попри доступність, шкала Розенберга є украй суб'єктивною та незручною для лікаря і пацієнта. Саме тому сьогодні акцент зміщується в бік об'єктивної верифікації запаху за допомогою методів аналізу газового складу видиху. Для швидкого скринінгу використовують портативні аналізатори (галіметри), що вимірюють сумарну концентрацію ЛСС безпосередньо в зразках повітря з ротової порожнини.

Проте справжня «вища математика» діагностики – це газова хроматографія. Сучасні методи дозволяють проаналізувати не лише повітря безпосередньо з ротової порожнини, а й глибинні порції видиху (альвеолярне повітря). Це повітря, яке безпосередньо контактувало із кров'ю в легенях, тому воно містить системні маркери – метаболіти, що потрапили в подих із печінки або нирок. Процедура забору проста: пацієнт робить глибокий видих у спеціальний контейнер або трубку аналізатора. Газова хроматографія розкладає цей видих на окремі молекули та визначає концентрацію кожної речовини.

➔ Такий підхід перетворює видих на «хімічний відбиток» стану організму, де кожна група сполук є діагностичною підказкою:

- сполуки сірки (сірководень, метилмеркаптан): свідчать про мікробну активність переважно в порожнині рота;
- поліаміни (кадаверин, путресцин) і фенільні сполуки (індол, скатол): свідчать про гнильні процеси та розпад білків, що є характерним для патології шлунково-кишкового тракту;
- азотовмісні сполуки (аміак, сечовина): потрапляють у видих із системного кровотоку через легені, слугуючи прямим сигналом про ниркову недостатність (уремію).

Новим етапом став «штучний нюх» – системи наносенсорів із використанням алгоритмів ШІ, які аналізують складні патерни газів

у видихуваному повітрі, ідентифікуючи метаболічні профілі, характерні для системних і генетичних розладів. Паралельно з аналізом газів розвивається мікробна верифікація збудників. Традиційні бактеріологічні посіви біоплівки зі спинки язика, вмісту пародонтальних кишень або зразків слини поступово поступаються місцем ПЛР-діагностиці в реальному часі. Чому це важливо? Більшість винуватців галітозу – це суворі анаероби, які вкрай складно виростити на стандартних поживних середовищах (вони гинуть при контакті з киснем іще дорогою до лабораторії). ПЛР-метод позбавлений цього недоліку, оскільки він шукає не живу бактерію, а її генетичний маркер (ДНК). У результаті отримують кількісну оцінку «агресивної п'ятірки» мікроорганізмів: *Porphyromonas gingivalis*; *Tannerella forsythia*; *Fusobacterium nucleatum*; *Prevotella intermedia*; *Treponema denticola*. Саме ці бактерії є головними «фабриками» з переробки амінокислот на смердючі гази. Це дозволяє проводити прицільну антибактеріальну терапію та моніторити її ефективність, а не лікувати наосліп.

### Терапевтичний менеджмент галітозу

Успіх у боротьбі з галітозом залежить від синергії зусиль лікаря та пацієнта. Отже, стратегія лікування має бути комплексною: від корекції щоденних звичок до лікування основного соматичного захворювання.

**Тест із ниткою.** Багато пацієнтів нехтують очищенням міжзубних проміжків, не розуміючи їхньої ролі як «інкубаторів» запаху. Найкращий спосіб прищепити цю звичку – наочність. Запропонуйте пацієнту понюхати власну зубну нитку після кожного проходу між зубами. Фізичне відчуття запаху робить необхідним флосу очевидно. Для тих, кому складно опанувати нитку, ефективною альтернативою стануть анатомічні міжзубні йоржики або пластикові зубочистки.

➔ Язик як головне депо бактерій. Наступний ключовий елемент контролю галітозу – зменшення кількості внутрішньоротових бактерій через руйнування біоплівки язика, що є критично важливим для зниження рівнів ЛСС і ЛОС:

- скребок замість щітки: дбайливе чищення (проте глибоке зі спеціальним скребком) має стати щоденним ритуалом. Пояснить пацієнту: найменш доступна задня третина спинки язика має найгірший запах, рухати скребком потрібно від кореня до кінчика. Навіть при вираженому бльовотному рефлексі пацієнти зазвичай адаптуються до цієї процедури за декілька днів;
- стимуляція саливації: галітоз «розквітає» при сухості в роті (ксеростомії), особливо вночі, тому пацієнтам слід підтримувати водний баланс і ретельно жувати їжу з метою підвищення слиноутворення. Слина є природним антисептиком, а лізоцим у її складі ефективно інгібує ріст патогенної флори.

**Таргетна терапія ополіскувачами.** Якщо механічної гігієни недостатньо, доцільно залучати ополіскувачі для порожнини рота. Водночас лікар має пам'ятати, що не всі рідини для полоскання є однаково безпечними: багато з них містять компоненти, здатні подразнювати слизову оболонку або посилювати ксеростомію (спирт, додецилсульфат натрію, сильні окислювачі). В терапії галітозу пріоритет слід надавати ополіскувачам, що впливають не на маскування запаху, а на його хімічну та мікробіологічну основу.

➔ Ключовими активними компонентами таких засобів є:

- рослинні екстракти та ефірні олії – ополіскувачі на основі олій чайного дерева, евкалипта, м'яти або екстрактів кори дуба та шавлії мають виражену протизапальну дію. Фітонциди в їхньому складі діють як м'які природні антисептики, що знижують активність бактерій-продуцентів ЛСС, водночас стимулюючи місцевий імунітет слизової;
- іони цинку ( $Zn^{2+}$ ) – вступають у хімічну реакцію з ЛСС, перетворюючи їх на нелеткі, непахучі солі;
- хлоргексидин у низьких концентраціях (0,05-0,12%) – пригнічує ріст анаеробної флори без значного ризику дисбіозу при короткотривалому застосуванні;
- цетилпіридинію хлорид (СРС) – сприяє руйнуванню бактеріальної біоплівки.

Сучасна концепція хімічного контролю галітозу базується на перетворенні летких газів на нелеткі сполуки з одночасним зменшенням бактеріальної активності. В цьому контексті оптимальною вважається комбінація низької концентрації хлоргексидину (0,05%) та лактату цинку (0,14%). Іони цинку ( $Zn^{2+}$ ) зв'язують метилмеркаптан і сірководень з утворенням непахучих сульфідів, тоді як хлоргексидин діє на первинну причину – анаеробні бактерії. Важливо, що така комбінація забезпечує клінічну ефективність без ризику забарвлення

Найкращий час для полоскання – перед сном. Оскільки вночі слиновиділення знижується, а мікробна активність досягає піку, активні компоненти ополіскувача (особливо цинк) забезпечують пролонгований захисний ефект до самого ранку.

**Фотодинамічна терапія (ФДТ).** У пацієнтів із резистентним галітозом, коли стандартні методи гігієни та антисептичної терапії не забезпечують стійкого ефекту, ефективною альтернативою є фотодинамічна терапія. Метод полягає у нанесенні фотосенсибілізатора на спинку язика або тканини пародонта з подальшою активацією лазерним випромінюванням. У результаті утворюється синглетний кисень, який вибірково руйнує мембрани анаеробних мікроорганізмів без ушкодження навколишніх тканин.

Клінічними перевагами ФДТ є проникнення у тяжкодоступні ділянки (пародонтальні кишень, крипти язика), відсутність формування бактеріальної резистентності та мінімальний вплив на фізіологічний мікробіоценоз ротової порожнини.

**Smart-контроль ротової мікробіоти.** Замість агресивних антисептиків, що «випалюють» усю мікробіоту ротової порожнини

та часто зумовлюють рецидиви, доказова медицина пропонує підтримувати корисні штами, як-от *Streptococcus salivarius* (K12 та M18), які виробляють бактеріоцини й пригнічують ріст анаеробів, що продукують сірководень. У такий спосіб формується «біологічний щит», що підтримує свіжий подих і здоров'я ротоглотки.

**Системна корекція та супровідна терапія.** Соматичний галітоз завжди є дзеркалом основного захворювання. Саме тому провідним вектором лікування завжди залишається терапія основного захворювання – незалежно від його природи (ерадикація *H. pylori*, компенсація цукрового діабету або корекція хронічної ниркової недостатності). Водночас із метою покращення якості життя пацієнта і зменшення вираженості симптомів у період основного лікування доцільним є застосування супровідної терапії, спрямованої на зниження ендогенної інтоксикації та корекцію мікробіоти. В цьому контексті можуть бути використані курси пробіотиків та ентеросорбентів. При екстраоральних причинах галітозу ефективним є призначення рідкого хлорофілу. Він діє як «внутрішній дезодорант», зв'язуючи сполуки сірки й азоту (індол, скатол) безпосередньо в просвіті шлунково-кишкового тракту. Це перешкоджає їхньому всмоктуванню в системний кровообіг і подальшому виведенню через легені, нейтралізуючи запах ще до його появи у видихуваному повітрі. Додаткова перевага хлорофілу – його здатність підтримувати регенерацію слизових оболонок, що має клінічне значення в пацієнтів із гастритами та езофагітами.

**Дієтологічна стратегія та перегляд фармакотерапії.** Важливо обмежити продукти-попередники триметиламіну, особливо за підозри на системні метаболічні порушення. До групи ризику належать яйця, печінка, бобові (горох, квасоля, соя), усі види капусти, морепродукти та м'ясо. Також варто уникати надмірного вживання незбираного молока та риб'ячого жиру.

Якщо галітоз з'явився на тлі лікування супутніх патологій, лікарю слід проаналізувати поточні призначення. Раніше була зазначена низка ліків, які часто дають «запаховий ефект». У таких випадках запах зазвичай зникає або значно зменшується після корекції дозування або заміни препарату на аналог з іншим профілем метаболізму.

Пацієнтам із вираженим галітозом слід тимчасово або повністю відмовитися від прийому дієтичних добавок із холіном, карнітином і лецитином, оскільки вони є прямими субстратами для утворення смердючих метаболітів.

**Психологічна реабілітація та контроль.** Оскільки пацієнту складно об'єктивно оцінити свій стан, варто залучити до процесу довірену особу з його оточення для моніторингу змін. Своєчасна інформація про те, що галітоз – це медична проблема, яка успішно лікується, рятує пацієнтів від соціальної ізоляції, сексуальних розладів і депресивних станів. Варто поширювати інформацію про те, що галітоз успішно лікується. Адже не секрет, що багато хто навіть не знає, що з таким проявом можна успішно боротися і вести повноцінний спосіб життя.

### Take-home message для клініциста

- Галітоз – це не хвороба, а симптом. У 85-90% випадків джерело знаходиться в ротовій порожнині (язик, пародонт), проте стійкий запах може бути першим маркером серйозних системних порушень – від ГЕРХ та діабету до хронічної ниркової недостатності.
- Органолептична – простий стандарт первинної ланки. Під час первинного огляду важливо звертати увагу на характер запаху, адже різні патерни можуть підказати джерело: «тухлі яйця» свідчать про стоматологічні проблеми, «кисле молоко» – про гастростаз, а «аміак» – про азотемію.
- Діагностика має бути об'єктивною. Використовуйте галіметри для скринінгу та ПЛР-тести біоплівки язика для верифікації анаеробного навантаження. Пам'ятайте про різницю між повітрям ротової порожнини та альвеолярним видихом.
- Smart-гігієна замість агресивних антисептиків. Рекомендуйте ополіскувачі з іонами цинку та хлоргексидином низької концентрації. Упроваджуйте використання оральних пробіотиків (*S. salivarius* K12/M18) для відновлення мікробіоти ротової порожнини.
- Системний підхід. Якщо стоматологічні причини та ЛОР-патології виключені, переходьте до лікування соматичного захворювання і використання рідкого хлорофілу як «внутрішнього дезодоранту» для нейтралізації метаболічних токсинів.
- Психологічний супровід. Галітоз – це соціальна травма. Емпатія лікаря та залучення довіреної особи для контролю результатів є обов'язковими компонентами успішної реабілітації пацієнта.

### Література

1. Murata T., Yamaga T., Iida T., Miyazaki H., Yaegaki K. Classification and examination of halitosis. *Int Dent J.* 2002 Jun; 52 Suppl 3: 181-6. doi: 10.1002/j.1875-595x.2002.tb00921.x.
2. Mortazavi H., Rahbani Nobar B., Shafiei S. Drug-related Halitosis: A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent.* 2020; 18 (1): 399-407. doi: 10.3290/j.ohpd.a44679.
3. Mokeem S.A. Halitosis: a review of the etiologic factors and association with systemic conditions and its management. *J Contemp Dent Pract.* 2014 Nov 1; 15 (6): 806-11. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1622. PMID: 25825113.
4. Poniewierka E., Pleskacz M., Łuc-Pleskacz N., Kłaniecka-Broniek J. Halitosis as a symptom of gastroenterological diseases. *Prz Gastroenterol.* 2022; 17 (1): 17-20. doi: 10.5114/pg.2022.114593.
5. Torsten M., Gómez-Moreno G., Aguilar-Salvatierra A. Drug-related oral malodour (halitosis): a literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Nov; 21 (21): 4930-4934.
6. Kim J.S., Park J.W., Kim D.J., Kim Y.K., Lee J.Y. Direct effect of chlorine dioxide, zinc chloride and chlorhexidine solution on the gaseous volatile sulfur compounds. *Acta Odontol Scand.* 2014 Nov; 72 (8): 645-50. doi: 10.3109/00016357.2014.887770.
7. Kamaraj R.D., Bhushan K.S., K L V. An evaluation of microbial profile in halitosis with tongue coating using PCR (polymerase chain reaction) – a clinical and microbiological study. *J Clin Diagn Res.* 2014 Jan; 8 (1): 263-7. doi: 10.7860/JCDR/2014/6213.3856.
8. Ortiz V., Filippi A. Halitosis. *Monogr Oral Sci.* 2021; 29: 195-200. doi: 10.1159/000510192.

О.К. Дуда, д.м.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## Печінка під тиском сучасного способу життя: метаболічні виклики та можливості нутритивної підтримки



О.К. Дуда

Печінка перебуває під постійним метаболічним тиском, зумовленим сучасним способом життя. Надлишкове харчування, низька фізична активність й інші чинники формують хронічне метаболічне навантаження на організм. У цих умовах печінка, ключовий орган метаболічної регуляції, виконує важливу роль у підтриманні метаболічного гомеостазу. Особливої значущості набуває необхідність збереження та підтримання оптимального структурно-функціонального стану гепатоцитів. Якими є метаболічні виклики для печінки та як можна підтримати її функцію за допомогою нутритивної корекції, розглянемо в цій статті в зручному для сприйняття форматі «запитання – відповідь».

**?** Як сучасні метаболічні епідемії змінюють уявлення про природу хронічних захворювань та яке місце серед них посідає ураження печінки?

В епоху метаболічних викликів, зумовлену епідеміями ожиріння, інсулінорезистентності (ІР) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу, змінюється розуміння хронічних неінфекційних захворювань. Доведено, що порушення енергетичного та ліпідного обміну має системний характер і активує міжорганні взаємодії за участю жирової тканини, печінки, скелетних м'язів, підшлункової залози, серця й нирок. У межах цієї метаболічної осі патологія проявляється не окремими ізолюваними захворюваннями, а взаємопов'язаними клінічними станами.

Цю концепцію відображено в настанові Європейського товариства атеросклерозу (European Atherosclerosis Society, 2025), де запроваджено поняття **системних метаболічних захворювань (СМЗ)** [12]. СМЗ визначають як багатофакторний стан, який формується на тлі надлишкової та дисфункціональної адипозності й поступово зумовлює мультиорганну дисфункцію. До ключових проявів СМЗ належать ІР, предіабет і ЦД 2 типу, ожиріння, **метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП)**, атерогенна дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок [12].

МАСХП, гепатологічний прояв СМЗ, нині є найрозповсюдженішим хронічним захворюванням печінки в світі: її поширеність становить 30-38% у загальній популяції та перевищує 60-70% серед осіб з ожирінням або ЦД 2 типу [18]. У глобальному масштабі це означає, що ознаки СМЗ уже спостерігаються в >1 млрд людей, а збереження сучасних тенденцій може спричинити подальше стрімке зростання його поширеності найближчими десятиліттями [6, 17].

**?** МАСХП – суто гепатологічна проблема? Чи вона може впливати на розвиток інших системних захворювань?

Печінка є одним із ключових регуляторів метаболічного гомеостазу. Вона координує обмін вуглеводів, ліпідів і білків, підтримує енергетичний баланс, бере участь у детоксикації ендогенних й екзогенних сполук, інтегрує сигнали між жировою тканиною, скелетними м'язами, підшлунковою залозою та серцево-судинною системою. Саме тому навіть субклінічні порушення функції печінки здатні впливати на загальний стан організму.

Нині доведено, що МАСХП – не лише локальне ураження печінки, а й важливий маркер і патогенетичний чинник СМЗ. Накопичення жиру в гепатоцитах супроводжується активацією запальних та метаболічних сигнальних шляхів, порушенням ліпідного обміну, змінами секреції гепатокінів і прозапальних медіаторів, що призводить до формування ІР, атерогенної дисліпідемії, хронічного системного низькоінтенсивного запалення. Внаслідок

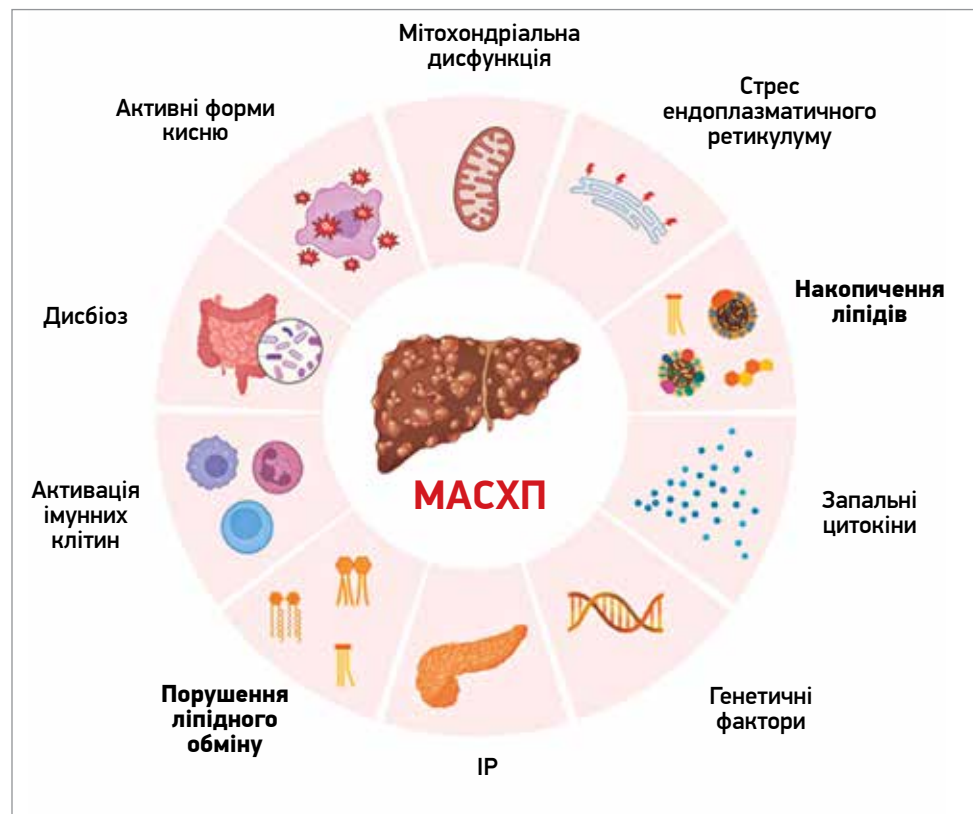


Рис. 1. Багатофакторний патогенез МАСХП: значущість порушення ліпідного обміну [3]

цього МАСХП дедалі частіше розглядають як один із чинників розвитку різноманітних запечінкових ускладнень: атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності [2], ендокринопатій [3], хронічної хвороби нирок [4], неопластичних уражень [14]. З огляду на системний характер цих процесів профілактика розвитку багатьох тяжких кардіометаболічних, ниркових й онкологічних ускладнень значною мірою пов'язана із запобіганням виникненню та прогресуванню МАСХП.

**?** Які фактори провають розвиток МАСХП та її позапечінкових ускладнень?

Печінка як ключовий орган метаболічної регуляції постійно перебуває під тиском чинників сучасного життя: нераціональне харчування з надлишком калорій, низька фізична активність, вживання алкоголю, дія лікарських препаратів і ксенобіотиків;

усе це створює складний комплекс метаболічних і запальних сигналів, що порушують нормальне функціонування печінки.

Сучасні уявлення про патогенез МАСХП ґрунтуються на концепції багатофакторного механізму, коли розвиток захворювання зумовлюється одночасною дією декількох взаємопов'язаних метаболічних і запальних процесів [3]. Центральним елементом патогенезу є порушення ліпідного гомеостазу (рис. 1). За ІР та дисфункції жирової тканини зростає потік вільних жирних кислот (ЖК) до печінки, активується ліпогенез *de novo* та знижується ефективність  $\beta$ -окиснення ЖК, що зумовлює накопичення тригліцеридів у гепатоцитах і розвиток стеатозу.

Однак патологічний процес не обмежується накопиченням ліпідів. Надлишок ЖК і їхніх токсичних метаболітів запускає каскад ушкоджувальних процесів: оксидативний та ендоплазматичний стрес,

мітохондріальну дисфункцію, активацію запальних сигнальних шляхів [3, 9]. Важливу роль також відіграють зміна кишкового мікробіому та підвищена проникність кишкового бар'єра, що спричиняє надходження ендотоксинів до портального кровотоку, а також підтримує системне запалення.

**?** Як порушення ліпідного обміну призводить до ушкодження гепатоцитів при МАСХП?

Порушення ліпідного обміну за наявності МАСХП спричиняє не лише стеатоз, а й ліпотоксичність. Це стан, за якого надлишок ЖК та їхніх токсичних метаболітів безпосередньо ушкоджує гепатоцити. Одним із важливих наслідків ліпотоксичності є ушкодження клітинних мембран: продукти пероксидації змінюють їхній склад і проникність, що порушує транспорт ліпідів та внутрішньоклітинні процеси; крім того, спостерігаються активація запальних реакцій, загибель гепатоцитів (рис. 2) [8].

Сучасні дослідження розширюють ці уявлення через концепцію «пан-ліпотоксичності», відповідно до якої порушення накопичення, розподілу та транспорту ліпідів може спричинити дисфункцію різних органів і формувати системний характер метаболічних захворювань [5]. Саме тому підтримання оптимального складу мембранних фосfolіпідів розглядається як один із напрямів метаболічної підтримки.

**?** Що таке мембранні фосfolіпіди і яку роль вони відіграють у підтриманні структури та функції гепатоцитів?

Мембранні фосfolіпіди становлять основу клітинних мембран і формують своєрідний каркас, що визначає цілісність, плинність та функціональну активність гепатоцитів. Від стану мембран залежить робота ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрій, транспортних систем і сигнальних шляхів, пов'язаних із ліпідним обміном [13]. Окрім структурної ролі, мембранні фосfolіпіди регулюють активність ліпогенних сигнальних шляхів і беруть участь у транспорті ліпідів із печінки.

Одним із ключових представників цієї групи є фосфатидилхолін (ФХ) – один з основних мембранних фосfolіпідів

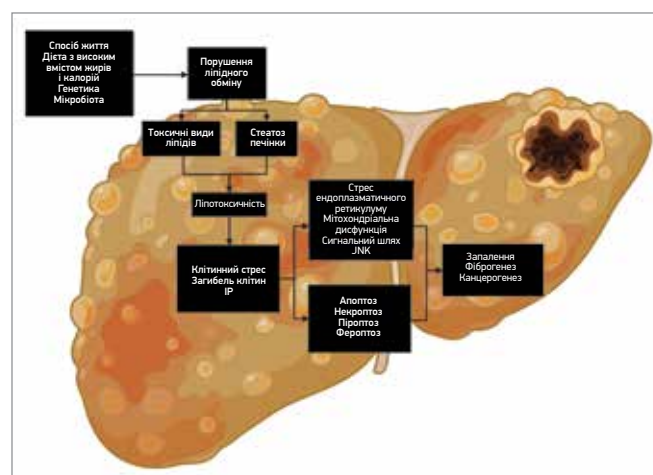


Рис. 2. Роль ліпотоксичності в розвитку та прогресуванні МАСХП [8]

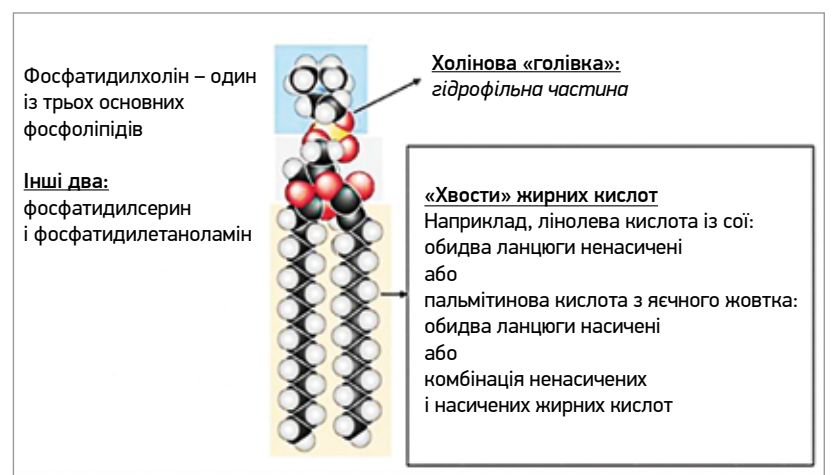


Рис. 3. Схема будови ФХ

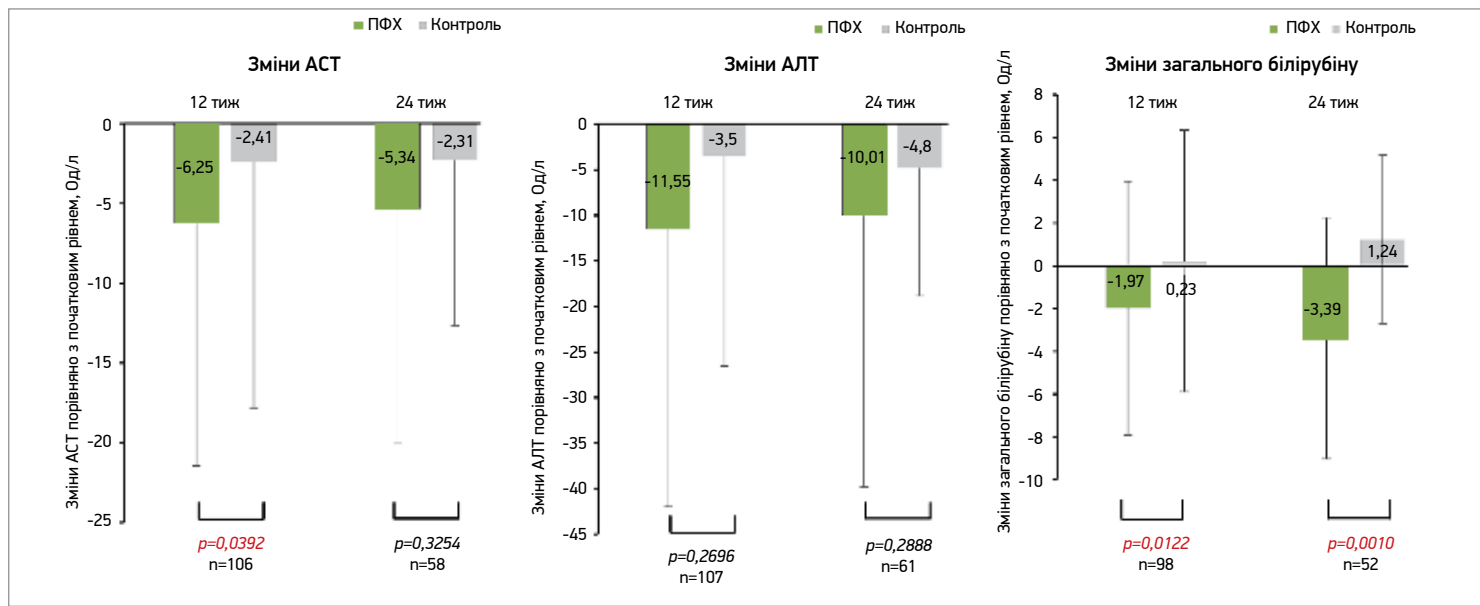


Рис. 4. Динаміка печінкових проб на тлі прийому ПФХ [11]

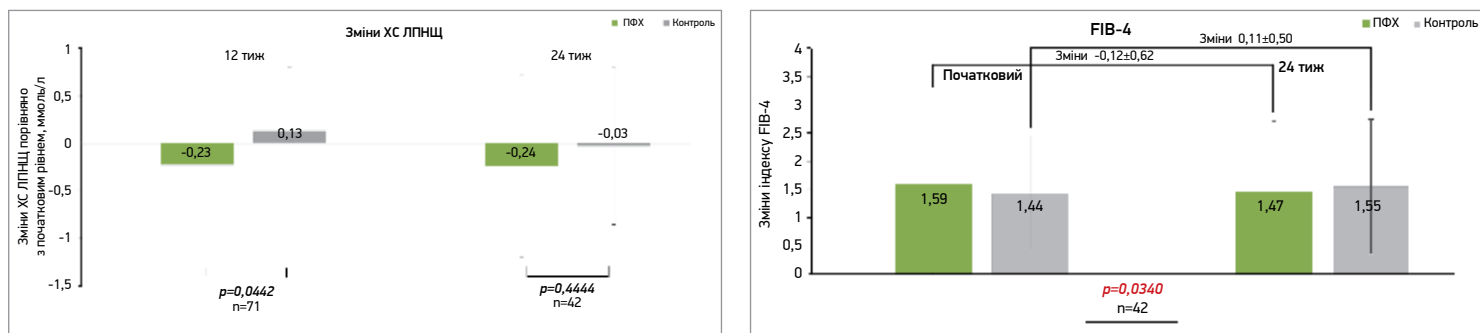


Рис. 5. Динаміка рівня ХС ЛПНЦ на тлі прийому ПФХ [11]

Рис. 6. Динаміка індексу FIB-4 на тлі прийому ПФХ [11]

гепатоцитів. Він забезпечує стабільність і плинність клітинних мембран, бере участь у формуванні ліпопротеїнів дуже низької щільності, які транспортують тригліцериди з печінки до периферичних тканин, а також впливає на сигнальні шляхи запалення й апоптозу [15]. Особливу увагу привертають ненасичені форми ФХ, які мають високу мембранотропність і здатні вбудовуватися в ушкоджені мембрани гепатоцитів. Показано, що застосування ненасиченого ФХ асоціюється зі зниженням ризику фіброзу, покращенням функціональних показників печінки та нормалізацією ліпідного профілю в пацієнтів із МАСХП [10, 11]. Цей факт пояснюють здатністю ФХ відновлювати мембранну плинність, зменшувати оксидативний стрес, моделювати запальні сигнальні шляхи та покращувати транспорт ліпідів із печінки.

**Холін, ФХ і лецитин: чим вони відрізняються та хто з них має найбільше значення для підтримання функції печінки?**

Холін, ФХ і лецитин – взаємопов'язані, але різні хімічні сполуки. Холін є поживною речовиною, яку організм отримує переважно з їжею і використовує як субстрат для синтезу фосфоліпідів, насамперед ФХ [13]. ФХ, складний фосфоліпід, має «голівку», утворену холином, і «хвіст», сформований ЖК (рис. 3). Особливу біологічну активність мають його ненасичені форми, які містять поліненасичені ЖК, завдяки чому ФХ краще інтегрується у фосфоліпідні мембранні шари [10, 11]. Лецитин – природна суміш фосфоліпідів (фосфатидилсерин, фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол), основним компонентом якої є ФХ [7]. Отже, холін – попередник ФХ, а лецитин – його природне джерело. Найбільше значення для підтримання нормального стану клітинних мембран гепатоцитів має ненасичений ФХ.

**Чи підтверджена ефективність поліненасиченого ФХ (ПФХ) у клінічних дослідженнях?**

Ефективність ПФХ доведена в різних клінічних випробуваннях. Нещодавно опубліковано дані великомасштабного дослідження, проведеного в умовах реальної клінічної практики, в якому проаналізовано результати лікування 22 705 хворих на МАСХП, з яких 7093 отримували ПФХ протягом 24 тиж [11]. Установлено, що прийом ПФХ сприяє поліпшенню функціональних печінкових проб: уже

через 12 тиж у групі ПФХ зафіксували вираженіше зниження рівня АСТ порівняно із представниками контрольної групи, які не отримували гепатопротекторного засобу (середнє зниження від початкового рівня: -6,25 проти -2,41 Од/л відповідно;  $p=0,039$ ). Спостерігали тенденцію до зниження АЛТ і достовірне зменшення загального білірубину як через 12 тиж, так і через 24 тиж лікування (рис. 4).

Спостерігалися позитивні зміни в ліпідному обміні. В підгрупі пацієнтів із МАСХП і гіперліпемією через 12 тиж терапії зафіксовано достовірне зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності – ХС ЛПНЦ (середнє зниження: -0,23 ммоль/л), тоді як у контрольній групі цей показник зріс на 0,13 ммоль/л ( $p=0,044$ ) (рис. 5).

Важливі дані отримано щодо фіброзу печінки. Через 24 тиж у пацієнтів, які отримували ПФХ, спостерігали достовірне зниження індексу FIB-4, тоді як у контрольній групі цей показник, навпаки, мав тенденцію до підвищення (-0,12 проти +0,11;  $p=0,034$ ), що свідчить про ймовірне уповільнення прогресування фіброзу на тлі ПФХ (рис. 6).

Отже, застосування ПФХ асоціюється з покращенням печінкових ферментів, ліпідного профілю та індексу фіброзу FIB-4, що підкреслює його роль як компонента комплексної терапії МАСХП.

**Чи зареєстрований в Україні препарат, що містить ПФХ?**

На полицях вітчизняних аптек представлений Ліволін Форте (фірма-виробник – Mega Lifesciences), до складу якого входить лецитин у вигляді ПФХ. Кожна капсула Ліволіну Форте містить 300 мг лецитину (35% ПФХ – форми фосфоліпідів, які мають високу мембранотропність і здатні інтегруватися в клітинні мембрани гепатоцитів) [1].

Особливістю Ліволіну Форте є його комбінований склад, у якому ПФХ поєднаний з комплексом метаболічно активних вітамінів: тіамін, рибофлавін, піридоксин, ціанкобаламін, нікотинамід, що беруть участь у процесах енергетичного обміну, синтезі фосфоліпідів і регуляції метаболізму ліпідів [1]. Ліволін Форте також містить вітамін Е, який виконує роль антиоксиданта та сприяє захисту клітинних мембран в умовах оксидативного стресу [1]. Дози зазначених компонентів дещо нижчі за верхні допустимі рівні добового споживання, але достатні для покриття підвищеної потреби організму в умовах метаболічного навантаження.

**Яким пацієнтам може бути рекомендована нутритивна підтримка з використанням ПФХ (Ліволін Форте)?**

Ліволін Форте може бути рекомендований пацієнтам із метаболічним навантаженням на печінку на тлі супутніх ІР, ожиріння, дисліпемії, ЦД 2 типу, а також

хворим на МАСХП [1]. Його можна застосовувати у випадках незбалансованого харчування, регулярного вживання алкоголю чи тривалого прийому медикаментів, які створюють додаткове метаболічне навантаження на печінку [1].

У таких ситуаціях Ліволін Форте доцільно використовувати як складову комплексного підходу разом із корекцією способу життя. Важливо, що засіб зручний у застосуванні й економічний, оскільки містить декілька метаболічно активних компонентів в одному комплексі та вживається лише по 1 капсулі/добу. Рекомендований курс становить 1-2 міс, після чого за потреби його можна періодично повторювати [1].

## Висновки

Сучасний спосіб життя створює постійний метаболічний тиск на організм, формуючи передумови для розвитку СМЗ і МАСХП. Центральною ланкою цих процесів є порушення ліпідного обміну та ліпотоксичність, які зумовлюють ушкодження мембран гепатоцитів. У цих умовах важливим компонентом комплексної терапії є нутритивна підтримка, зокрема використання ПФХ. Клінічні дані свідчать, що застосування ПФХ сприяє покращенню функціональних показників печінки, ліпідного профілю та маркерів фіброзу. Ліволін Форте, який містить лецитин (35% ПФХ) у поєднанні з метаболічно активними вітамінами, є доцільним засобом нутритивної підтримки за умов метаболічного навантаження на печінку.

Список літератури знаходиться в редакції.

реклама

# ЛІВОЛІН

## Форте

### ЕСЕНЦІАЛЬНІ ФОСФОЛІПІДИ З ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В ТА Е

**КАПСУЛА МІСТИТЬ:**

- лецитину 35 % 300 мг
- dL- $\alpha$ -токоферилу ацетату 10 мг
- тіаміну мононітрату 10 мг
- рибофлавіну 6 мг
- піридоксину гідрохлориду 10 мг
- ціанкобаламіну 10 мкг
- нікотинаміду 30 мг

**3 12 років**



М'які желатинові капсули



По 1 капсулі

1 раз на добу,  
під час прийому їжі

1-2 місяці

Не є лікарським засобом. Дієтична добавка. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Звіт № 3/28-А-1100-24 від 03.12.2024. Фрагмент науково-дослідної роботи № 0123U102087. Виробник: Mega Лайфсайенсз Паблік Компані Лімітед, Завод 1 384, Моо 4, Сої 6, Бенгпу Індустріел Істейт, Паттана 3 Роуд, Фраекса, Мунг 10280 Самутпракарн Таїланд / Mega Lifesciences Public Company Limited. Заявник: ТОВ «Мегалайфсайенсз», Україна, Київ-03124, БЦ «ІРВА», вул. Волновська 10/14, корпус А, офіс 209, тел.: (044) 334 40 55, (044) 334 40 66, website: www.megawecare.com



We care

реклама



## Міофасціальний больовий синдром: клінічне оновлення

**Міофасціальний больовий синдром (МБС) – це рецидивуючий або хронічний стан опорно-рухового апарату, що характеризується локалізованим болем і чутливістю в певних ділянках м'язів та фасцій, пов'язаний з наявністю болючих вузликів, відомих як міофасціальні тригерні точки (МТТ). МТТ можуть бути активними чи латентними. Активні МТТ спричиняють спонтанний біль, тоді як латентні – клінічно безсимптомні та стають болючими лише при пальпації або вколюванні [1].**

МБС визнано основною причиною болю в опорно-руховому апараті в різних популяціях. Серед людей середнього віку (від 30 до 60 років) середня поширеність становить 37% у чоловіків і 65% у жінок [2], а серед осіб віком >65 років оцінки поширеності сягають 85% [3].

### Причини та фактори ризику

Надмірне повторюване навантаження м'язів є одним із найвивченіших причин розвитку МБС. Воно може виникати в різних умовах, включаючи фізичну працю, спорт і тривалі періоди неправильної постанти, наприклад під час роботи за столом або керування автомобілем. Повторювані моделі надмірного навантаження можуть зумовити мікротравми м'язових волокон, що спричиняє утворення МТТ. Люди, які регулярно не займаються фізичною активністю, є схильнішими до втрати м'язової тренуваності, що сприяє утворенню МТТ і розвитку МБС. Тривале скорочення м'язів, особливо в таких ділянках, як шия, плечі та щелепи, можуть спричинити хронічний стрес, тривога та депресія [1].

### Патогенетичні механізми

Було запропоновано декілька гіпотез, теорій та механізмів для пояснення розвитку МБС.

«Гіпотеза Попелюшки» описує, як симптоми з боку опорно-рухового апарату можуть виникати через нерівномірне залучення м'язів під час помірних або легких фізичних навантажень. Згідно із «принципом розміру» Хеннемана, менші м'язові волокна I типу активуються раніше за більші та деактивуються після них. Отже, ці менші м'язові волокна постійно задіяні під час тривалих рухових завдань. Це зумовлює метаболічне перевантаження в цих менших рухових одиницях, що робить їх схильними до втрати гомеостазу клітинного кальцію, активацію автогенних деструктивних процесів і виникнення м'язового болю. Цей механізм назвали «гіпотезою Попелюшки», оскільки менші м'язові волокна постійно активуються під час тривалих завдань (постійно працюють) без належного відпочинку, що схоже на казкового персонажа Попелюшки [4].

Існує гіпотеза, що МТТ виникають унаслідок фізіологічних дисфункцій нервово-м'язового з'єднання та навколишньої сполучної тканини. В людей із МБС рухові кінцеві пластинки, що іннервують м'язові волокна в межах МТТ, демонструють аномальну активність [5]. Схожа інтегрована гіпотеза Саймонса про тригерну точку базується на тому, що повторювані мікротравми м'язових волокон зумовлюють надмірне вивільнення ацетилхоліну [6]. Підвищена активність нервово-м'язових з'єднань опосередковує появу гіперподразливого локусу в периферичному м'язі. Це стійке скорочення спричиняє каскад біохімічних реакцій, включаючи підвищену концентрацію протонів (H<sup>+</sup>) і вивільнення вазоактивних компонентів і медіаторів запалення, як-от гістамін та брадікінін.

Центральна сенситизація описується як підвищена чутливість нейронів у центральній нервовій системі, особливо

в задніх рогах спинного мозку, до ноцицептивного сигналу з периферії [7]. Це явище посилює больові сигнали, що спричиняє перебільшені реакції як на больові, так і на не больові подразники. Центральна сенситизація розвивається через стійку ноцицептивну сигналізацію із МТТ і сприяє поширенню болю за межі початкового місця ушкодження [8].

Нейрогенне запалення виникає, коли ноцицептивні волокна, відповідальні за передачу больових сигналів, вивільняють прозапальні медіатори, як-от гістамін, речовина P і пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну [9]. Ці речовини зумовлюють вазодилатацію, збільшують проникність судин і сприяють подальшому вивільненню прозапальних цитокінів до навколишніх м'язових тканин. Ця запальна реакція посилює чутливість ноцицепторів, закриваючи хибне коло. Уражена ділянка стає сприйнятливою до болю від подразників, які зазвичай не є болючими, – стан, відомий як алодинія. Дослідження показали, що нейрогенне запалення тісно пов'язане із центральною сенситизацією (рис.) і може ініціювати та сприяти утворенню локалізованих МТТ навіть за відсутності локального ушкодження периферичних м'язів [10].

Ще один запропонований механізм патології МБС пов'язаний з патологічними змінами м'язової фасції – сполучної тканини, що оточує м'язи. В умовах перевантаження та ушкодження фасція може зазнавати ущільнення, а це зумовлює зміни біомеханічних властивостей м'язової тканини [11].

### Сучасні підходи до діагностики МБС

Діагноз зазвичай ґрунтується на суб'єктивних клінічних критеріях, включаючи біль, про який повідомляє пацієнт, і пальпацію МТТ. Найпоширеніші діагностичні критерії МБС були запропоновані Девідом Саймонсом у 1999 році [12]. Для встановлення діагнозу потрібна наявність 5 основних та щонайменше 1 другорядного критерію.

#### Основні діагностичні критерії МБС:

- 1 локалізований спонтанний біль;
- 2 відображені больові патерни;
- 3 пальповані ущільнені тяжі в м'язах;
- 4 чутливість у МТТ;
- 5 обмежений діапазон рухів.

#### Другорядні критерії:

- 1 відтворення болю при натисканні на МТТ;
- 2 виникнення локальної реакції посмикування;
- 3 полегшення болю після розтягнення м'яза або ін'єкції у МТТ.

Оскільки суб'єктивний характер цих критеріїв ставить під сумнів надійність та послідовність діагностики МБС, дослідники зосереджені на розробці кількісних методів сенсорного тестування та алгометрії. Магнітно-резонансна томографія,



Рис. Взаємодія між центральними та периферичними механізмами розвитку МБС через нейрогенне запалення (адаптовано за Steen J.P. et al.) [1]

магнітно-резонансна еластографія, ультразвукове дослідження та інфрачервоне тепловізійне дослідження допомагають у візуалізації структурних і функціональних змін у м'язовій тканині, оцінці кровотоку й відмінностей у жорсткості тканин, пов'язаних із МБС. Незважаючи на свій потенціал, ці діагностичні методи не отримали широкого впровадження в клінічну практику через вартість і практично відсутній вплив на стратегію лікування [1].

### Диференційна діагностика

МБС може перетинатися з іншими хронічними больовими станами, включаючи фіброміалгію, нейропатичний біль та захворювання суглобів [1]. МБС і фіброміалгія – два поширені больові синдроми, які часто проявляються схожими симптомами, що ускладнює диференційну діагностику через відсутність валідованих критеріїв золотого стандарту. Клінічне розмежування між ними наразі залежить від ретельного збору анамнезу пацієнта та фізикального обстеження. МБС зазвичай характеризується регіонально розподіленим болем, пов'язаним з окремими МТТ. Ці МТТ розташовані в напружених тяжках м'язових волокон і при натисканні спричиняють стереотипні референтні больові патерни. Натомість пацієнти із фіброміалгією страждають на поширений біль, що триває >3 міс, без чіткої локалізації у конкретних м'язах та із симетрично розподіленими чутливими ділянками в м'яких тканинах. Для МБС характерні локалізовані зміни в периферичних тканинах, наприклад підвищений рівень медіаторів запалення в МТТ. І навпаки, чутливі ділянки при фіброміалгії зазвичай не демонструють цих запальних змін, що підтверджує домінуючий механізм центральної сенситизації, а не патологію периферичних тканин.

Нейропатичні больові стани, включаючи радикулопатії та периферичні нейропатії, часто імітують МБС через спільні симптоми, як-от іррадіація або відображений біль. Незважаючи на схожість, існують чіткі відмінності. Нейропатичний біль характеризується специфічними неврологічними ознаками, включаючи сенсорні дефіцити та, коли задіяні рухові нервові волокна, м'язову слабкість і змінені рефлекси – ознаки, відсутні при МБС.

У разі МБС пальпація МТТ відтворює характерні больові патерни пацієнта, тоді як при захворюваннях суглобів, як-от остеоартрит, бурсит, тендінопатії, біль тісніше пов'язаний з рухом і навантаженням на суглоб. Окрім того, при захворюваннях суглобів зазвичай наявні рентгенологічні

ознаки дегенерації або запалення суглобових структур. Слід пам'ятати, що больовий синдром пацієнта може бути багатофакторним і одночасно включати компоненти МБС, нейропатії та ураження суглобів.

### Лікування МБС

Незважаючи на повсюдну поширеність МБС, його лікування недостатньо вивчене з позицій доказової медицини та залишається переважно емпіричним. За даними нечисленних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та обсерваційних досліджень, жоден із медикаментозних засобів системної дії не демонструє переконливих переваг. Натомість увага дослідників зосереджена більшою мірою на топічних засобах терапії, що обґрунтовано центральною роллю в патогенезі МБС запалення та тригерних точок, з їхньою переважною локалізацією в поверхневих м'язах, доступних для місцевих втручань.

### Медикаментозні засоби

**Міорелаксанти** (циклобензаприн, тизанідин, баклофен, тіоколхікозид) діють на центральну нервову систему, знижуючи тону скелетних м'язів, сприяючи в такий спосіб знеболению та покращуючи функціональну рухливість. Хоча міорелаксанти добре вивчені в популяціях з опорно-руховим болем центрального походження (наприклад, травми ЦНС і постінсультна спастичність), дані щодо їхнього застосування в пацієнтів із МБС обмежені одиничними дослідженнями з нечіткими перевагами перед плацебо або альтернативними засобами [13].

**Трициклічні антидепресанти** (ТЦА, наприклад амітриптилін і нортриптилін) зазвичай використовуються для лікування хронічного болю завдяки їхній побічній знеболювальній дії шляхом пригнічення зворотного захоплення норадреналіну та серотоніну, що посилює низхідні шляхи модуляції болю. Хоча ТЦА продемонстрували короткострокові та середньострокові переваги в зменшенні болю в пацієнтів із МБС, недостатньо доказів для визначення їхньої довгострокової ефективності. Також недостатньо доказів для визначення ефективності інших модуляторів серотоніну – циталопраму, суматриптану чи тропісетрону, оскільки обмежена кількість РКД не показує значного покращення результатів порівняно із плацебо [1].



**Протисудомні препарати.** Габапентин, який зазвичай призначають за нейропатичного болю, знижує збудливість нейронів шляхом зв'язування з  $\alpha_2$ - $\delta_1$ -субодиницею потенціалозалежних кальцієвих каналів. Хоча під час проведення жодного РКД спеціально не оцінювали габапентин при МБС, дані спостережень з відкритих досліджень свідчать про деяке полегшення болю [14]. Однак, порівняно із ТЦА, габапентин був менш ефективним [15].

**Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).** Доказів для підтвердження ефективності системних НПЗП при МБС недостатньо. Одиначні дослідження диклофенаку, німесулід, ібупрофену та флурбіпрофену не продемонстрували значних переваг порівняно з альтернативними методами лікування [1].

Натомість місцеві НПЗП, як-от диклофенак чи кетопрофен у формі гелю, визнані ефективними та низькоризиковими засобами лікування локалізованого міофасціального болю, що забезпечують полегшення болю і зменшення запалення при значно нижчій системній абсорбції. Проникаючи крізь шкіру, топічні НПЗП діють безпосередньо на головний субстрат МБС – тригерні точки в м'язах, розриваючи хибне коло запалення і ноцицепції. Топічні форми НПЗП особливо зручні та корисні для цільового знеболення певних м'язів, мінімізуючи ризики шлунково-кишкових і серцево-судинних побічних ефектів, пов'язаних із пероральними НПЗП. На відміну від капсаїцину топічні НПЗП позбавлені неприємних місцевих побічних ефектів у вигляді тривалого печіння та подразнення шкіри. В огляді та клінічних рекомендаціях 2022 року узагальнено докази щодо місцевих НПЗП і рекомендовано використовувати їх для лікування опорно-рухового болю на основі високоякісних доказів [16].

**Основні переваги місцевих НПЗП:**

- цільове полегшення: діють безпосередньо на джерела болю – тригерні точки, місцеве запалення;
- безпека: мінімальний ризик системних, особливо шлунково-кишкових, побічних ефектів;
- зручність: легко застосовувати вдома.

За даними Кокранівського систематичного огляду досліджень ефективності топічних НПЗП за хронічного міофасціального болю, топічний диклофенак мав вищий рівень успішності лікування (знеболення), ніж плацебо при застосуванні протягом 2-6 тиж. Однак місцеве застосування диклофенаку мало вищий ризик припинення лікування через побічні ефекти. Натомість місцеве застосування кетопрофену, порівняно із плацебо, забезпечувало вищий рівень успішності лікування, при цьому ризики місцевих побічних ефектів, небажаних явищ із боку шлунково-кишкового тракту та припинення прийому препарату для кетопрофену були зіставними із плацебо [17].

**Пластир із лідокаїном** також продемонстрував значуще зниження інтенсивності болю та покращення функції шиї у РКД за участю пацієнтів із МТТ. Однак його вплив на больовий поріг при натисканні та обсяг рухів був неоднозначним у різних дослідженнях; деякі з них не повідомляли про суттєві переваги [18-20].

**Інші місцеві засоби.** Крем із капсаїцином, який діє шляхом модуляції функції ноцицепторних волокон, продемонстрував значне зменшення болю в РКД; тимчасова гіперемія та відчуття печіння були поширеними побічними ефектами [21]. Додавання капсаїцину до пластиру з місцевими анестетиками не забезпечило подальшого полегшення болю, зменшення обмеження функції або розширення обсягу рухів порівняно із пластиром окремо [22]. Крем, що містить лідокаїн і прилокаїн, виявився

ефективнішим за ультразвукову терапію для полегшення болю, збільшення обсягу рухів цервікальних м'язів та зменшення кількості МТТ у пацієнтів із МБС [23].

**Ін'єкції місцевих анестетиків у МТТ** забезпечували значне короткочасне зменшення болю порівняно із вколюванням сухих голок у систематичних оглядах і метааналізах при МБС шиї, голови та плеча [24]. Крім того, ін'єкції анестетиків у МТТ забезпечували короткочасне полегшення болю та покращення максимального відкривання рота при МБС жувальних м'язів із доказами, що підтверджують їхню ефективність порівняно із плацебо, сухим голкоколуюванням і ботулотоксином типу А [25].

**Ботулотоксин типу А (ВТХ-А)** полегшує біль, блокуючи вивільнення ацетилхоліну в нервово-м'язових з'єднаннях, сприяючи розслабленню м'язів і зменшуючи вивільнення нейромедіаторів, що спричиняють біль, як-от субстанція Р та пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну. Однак бракує доказів його ефективності порівняно із плацебо чи альтернативними методами лікування. Кокранівський огляд, що оцінював ефективність та безпеку ВТХ-А для лікування МБС, виявив неоднозначні результати, причому лише 1 із 4 РКД показало статистично значуще зменшення болю порівняно із плацебо [26].

**Нефармакологічна голкотерапія**

**Суха голкотерапія (СГТ)** полягає у механічній стимуляції МТТ, зумовлюючи локальні тканинні реакції, що можуть спричинити знеболення та поліпшення функції м'язів. Існують деякі докази користі використання СГТ для короткочасного знеболення при МБС. Однак альтернативні методи лікування, як-от ін'єкції місцевих анестетиків або фізіотерапія, забезпечували стійкіше зменшення болю та функціональне покращення в порівняльних дослідженнях [27-29].

**Акупунктура** як метод традиційної китайської медицини може мати потенційні переваги для зменшення болю та функціональності, при цьому деякі докази підтверджують її ефективність порівняно із плацебо й альтернативними методами лікування. Однак ці результати слід інтерпретувати з обережністю через різноманітність методик акупунктури, включаючи традиційну, тригерну та лазерну акупунктуру [30, 31].

**Фізіотерапія**

**Черезшкірна електрична стимуляція нервів** може мати потенційні переваги для зменшення болю та збільшення обсягу рухів. Однак бракує доказів, що підтверджують її ефективність порівняно із плацебо чи альтернативними методами лікування [32].

**Магнітна стимуляція** має деякі докази зменшення болю та обсягу рухів порівняно із плацебо. Зокрема, цей метод виявив деяку ефективність у жінок із перименопаузальним тазовим міофасціальним болем. Однак магнітна стимуляція не була ефективною за альтернативні методи лікування, як-от міофасціальне розслаблення або комбіноване лікування [33].

**Низькоінтенсивний ультразвук** може зменшити біль, поліпшити якість життя та функціональність, причому деякі докази підтверджують його ефективність порівняно із плацебо й альтернативними методами лікування. Однак необхідні подальші високоякісні дослідження, щоб уточнити його порівняльну ефективність [34].

**Низькорівнева лазерна терапія** може зменшити біль, обсяг рухів і фізичне функціонування, причому деякі докази підтверджують її ефективність порівняно із плацебо. Однак мінливість методики та тривалості лікування, а також невідповідності

у фіксації переваг підкреслюють необхідність проведення ретельніших досліджень [35].

**Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ)** може полегшити біль та поліпшити фізичну функцію при МБС, стимулюючи регенерацію тканин, ангіогенез і ремоделювання кісток, а також зменшуючи запалення шляхом механотрансдукції. ЕУХТ може забезпечити переваги для зменшення болю та функціональності, причому деякі докази підтверджують її ефективність порівняно із плацебо та як допоміжної терапії. Однак її порівняльна ефективність з альтернативними методами лікування залишається незрозумілою [36]. Дослідження показують, що мануальна терапія не забезпечує додаткових переваг щодо болю, порогу чутливості до тиску або функції порівняно з альтернативними методами лікування [37].

**Кінезіотейпування (КТ)** дедалі частіше використовується клініцистами як допоміжний метод лікування МБС. Систематичний огляд і метааналіз показали, що КТ було ефективнішим за інші методи лікування у зменшенні інтенсивності болю та збільшенні обсягу рухів одразу після лікування

МБС. Однак ці переваги не зберігалися під час подальшого спостереження. Крім того, не спостерігалось суттєвих поліпшень показників больового порогу, м'язової сили або функціональної недостатності [38].

**Отже, МБС зазвичай потребує мультимодального підходу, який поєднує фармакологічну та нефармакологічну терапію. Системні засоби загалом не виявляють достатньої ефективності, але мають обмежувальні побічні ефекти. Докази свідчать на користь застосування місцевих НПЗП і місцевих анестетиків, зокрема ін'єкцій у тригерні точки. Деякі дані демонструють користь СГТ, акупунктури, магнітної стимуляції, ультразвукової терапії, лазеротерапії для зменшення болю та/або поліпшення обсягу рухів, однак їхня ефективність порівняно з альтернативними методами лікування залишається недостатньо обґрунтованою.**

Список літератури знаходиться в редакції.  
Підготував Ігор Петренко

**ДОВІДКА «ЗУ»**

Прикладом успішного втілення концепції безпечної та зручної топічної засоби для місцевого лікування болю і запалення є Фастум® гель. 1 г гелю в тубах різної ємності містить 0,025 г кетопрофену, що дозволяє створювати ефективну концентрацію діючої речовини безпосередньо в ділянці ураження (наприклад, у тригерних точках м'язів) без ризику системних побічних ефектів. Фастум® гель показаний для місцевого лікування ревматичного або травматичного болю в кістково-м'язовій системі та суглобах, зокрема при забоях, дисторціях, розтягненнях м'язів, ригідності шиї, люмбаго. Застосування не потребує спеціальної підготовки, достатньо нанести гель тонким шаром на уражені ділянки 1 або 2 р/добу, злегка масажуючи для кращої абсорбції. Кетопрофен належить до нечисленної групи НПЗП, ефективність яких у топічних лікарських формах при больових синдромах опорно-рухового апарату була підтверджена серією систематичних оглядів і метааналізів, зокрема в межах Кокранівської співпраці.

**Фастум® Гель**  
Кетопрофен 2,5% гель

**Лікування ревматичного або травматичного БОЛЮ в кістково-м'язовій системі та суглобах!**

30, 50, 100 г гелю у тубі

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних і фармацевтичних працівників. Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)  
Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. Показання. Місцеве лікування ревматичного або травматичного болю в кістково-м'язовій системі та суглобах, зокрема при забоях, дисторціях, розтягненнях м'язів, ригідності шиї, люмбаго. Протипоказання. Підчутливість до будь-якого компонента препарату; в анамнезі гіперчутливість та реакції фоточутливості; відомі реакції гіперчутливості (симптоми астми, алергічний риніт та кропивниця) при застосуванні кетопрофену, феніфібрату, тіапрофенової кислоти, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП; в анамнезі шкірні прояви алергії при застосуванні кетопрофену, тіапрофенової кислоти, феніфібрату, УФ-блокторів чи інших парфюмерних продуктів; вплив сонячних променів та УФ-опромінення в соларії під час лікування і протягом двох тижнів після; нанесення на шкіру з патологічними змінами (дерматит, екзема чи акне), на інфіковану шкіру або на відкриті рани, на шкіру навколо очей; третій тримістр вагітності.  
Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості.  
Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром на уражені ділянки 1 або 2 рази на добу, злегка масажуючи для кращої абсорбції. Побічні ефекти. Ноді: місцеві шкірні реакції (еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння); рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка). Безпека та ефективність застосування дітям не встановлені. Категорія відпуску. За рецептом.  
Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ, РП № UA/10841/01/01, дата останнього перегляду 11.08.2025.  
Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: +38 (044) 494 33 88. E-mail: berlin-chemie@meparini.com.ua  
UA-Fas-04-2025-V1-Press. Останній перегляд 02.10.2025.

## Універсальний скринінг на вроджену цитомегаловірусну інфекцію як новий стандарт раннього виявлення слухових порушень

Успішний досвід штату Міннесота, який першим у США запровадив обов'язковий універсальний скринінг новонароджених на вроджену цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВІ), демонструє суттєві клінічні переваги такого підходу. Нове ретроспективне когортне дослідження, опубліковане в *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, показало, що системний скринінг дозволяє значно раніше виявляти порушення слуху, зокрема легкого ступеня, та оптимізувати маршрут пацієнта в перші тижні життя.

Вроджена ЦМВІ залишається провідною інфекційною причиною вроджених вад і найпоширенішим негенетичним етіологічним чинником нейросенсорної приглухуватості в немовлят. Інфекція уражає  $\approx 1$  із 200 новонароджених, а понад половина дітей – як із симптомами, так і без – розвиває слухові порушення вже після неонатального періоду. Клінічне значення раннього виявлення встановлюється вузьким терапевтичним вікном: противірусна терапія є найефективнішою за призначення в перші 30 днів життя, що робить універсальний скринінг критичним компонентом сучасної аудіологічної допомоги.

Аналіз пацієнтів, у яких діагностовано вроджену ЦМВІ в 2021-2024 роках, надав змогу порівняти результати до, під час і після впровадження скринінгової програми. Дослідження показало радикальне скорочення часу до першої консультації аудіолога: в середньому діти потрапляли на оцінку слуху на 25-й день життя, тоді як до впровадження скринінгу цей термін становив  $\approx 8,5$  міс. Таке прискорення дозволяє не лише вчасно оцінити ступінь ураження, а й вирішити питання щодо противірусної терапії, протезування та подальшого спостереження.

Особливо важливим є зростання виявлення легких форм приглухуватості, які раніше часто залишалися поза увагою. Завдяки скринінгу кількість діагностованих випадків легкого слухового дефіциту зростає вчетверо, тоді як поширеність тяжких порушень не змінилася, що свідчить про розширення діагностичного поля, а не про зміну тяжкості патології. Водночас загальна потреба в лікуванні, зокрема призначення противірусних препаратів або слухових апаратів, змінилася пропорційно менше, адже тепер виявляються значно м'якші форми, які не завжди потребують інтервенцій.

Вражає і динаміка загальної кількості діагнозів: із близько 3 випадків вродженої ЦМВІ на рік до 2022 року показник зріс до 61 після запровадження універсального тестування. Зміни демонструють масштаб недовиявлення патології за відсутності системного скринінгу та пояснюють, чому навіть країни з розвиненими неонатальними програмами часто недооцінюють реальний тягар вірусу.

Отоларингологічна спільнота США розглядає досвід Міннесоти як підґрунтя для законодавчих ініціатив щодо загальнонаціонального впровадження універсального скринінгу. Як зазначив Рахул К. Шах, виконавчий директор Американської академії отоларингології, докази «переважно підтримують державні програми скринінгу», оскільки рання ідентифікація є ключовою для своєчасного втручання та оптимального нейророзвитку. На думку фахівців, за умови запровадження такого стандарту клінічної практики в США цілком імовірно поширення цього підходу в національні програми інших країн.

Джерело: <https://www.entnet.org/resource/new-study-demonstrates-universal-newborn-cmv-screening-leads-to-earlier-detection-and-increased-identification-of-mild-hearing-loss>.

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

Відповідно до 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 є одним із них, хоча воно не завжди ефективно та має ризик інфікування. Крім того, доступні антитіла, виготовлені в лабораторії, які можуть допомогти зменшити запалення. Але вони дорогі – близько 30 тис. дол. на рік – і не діють на певні типи запалень», – розповідає Дженніфер Малліган, докторка Університету Флориди (США).

Попередні дослідження 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  $\approx 5$  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 застосовували 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>.

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

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

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

ANCHOR-1 і ANCHOR-2 – це перші широкомасштабні випробування депемокімабу в пацієнтів із ХРСЗНП. Учені оцінювали ефективність і безпеку 100 мг підшкірного введення препарату кожні 26 тиж. Загалом було зареєстровано 528 учасників дослідження зі 190 клінічних центрів у 16 країнах Європи та Америки з мінімальним віком 18 років; вони мали неконтрольований ХРСЗНП і раніше перенесли хірургічне втручання або системно застосовували кортикостероїди. Учасників рандомно порівню розподілили для отримання депемокімабу або плацебо.

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

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

## Перші у світі мікроголки, надруковані на 3D-принтері, закладають нові методи лікування в оториноларингології

Творці нової мікроголки з Колумбійського університету (Нью-Йорк, США) – ЛОР-хірург Аніл Лалвані та інженер-механік Джеффрі Кісар – переконані, що їхній ультрагострий і ультратонкий пристрій незабаром стане важливим інструментом у лікуванні втрати слуху й інших захворювань внутрішнього вуха. «Не буде перебільшенням сказати, що наша мікроголка може стати ключем до точної медицини внутрішнього вуха», – зазначає Лалвані.

Зараз світ перебуває на порозі генної терапії, яка може відновити слух шляхом регенерації клітин у вусі, які пацієнти втрачають після впливу гучних звуків. Проте досі лікарі не мали змоги використати точний, передбачуваний і безпечний підхід. Головна перешкода – розташування клітин усередині майже недоступної комірки у внутрішньому вусі, яка називається завиткою. У завитці є тонка мембрана – приблизно 2 мм завширшки, яка теоретично може забезпечити лікарям доступ. Проте ця мембрана обов'язково розривається, якщо намагатися зробити отвір стандартними хірургічними інструментами. Оскільки завитка містить спіральний (або кортіїв) орган, рецепторний орган слуху, пацієнт може назавжди втратити можливість чути. Отже, це одна із причин, чому вчені працювали над своєю мікроголкою. Крім того, голку можна використовувати для видалення ендолімфи, рідини у внутрішньому вусі, для діагностики різних патологій, наприклад хвороби Мен'єра. Причиною хвороби є ендолімфатичний гідропс, що зумовлює напади запаморочення, одностороннє зниження слуху й шум у вусі, а також вегетативні розлади.

Для свого пристрою вчені використали 3D-друк. Метод двофотонної фотолітографії забезпечує роздільну здатність  $\approx 200$  нанометрів, тобто 10% від діаметра волосини. Завдяки цьому можна друкувати надзвичайно гострі голки з полімерів, наприклад з епоксидної смоли, яку можна придбати в господарському магазині. Нові мікроголки набагато гостріші за будь-які доступні аналоги.

Учені вже зробили десятки операцій на тваринах і ніколи не спостерігали негативних наслідків або втрати слуху. Мікроголка робить невеликий отвір, прокол загоюється протягом 48 год. Окрім того, науковці використовували мікроголку, щоб увести контрастну речовину у внутрішнє вухо морських свинок для МРТ і визначення розмірів різних структур. Зараз дослідники спілкуються з компаніями, які застосовують генну терапію, щодо подальшої співпраці.

Джерело: <https://interestingengineering.com/health/worlds-first-3d-printed-microneedles>.

# Маример® інгаляційний 2,2%: сучасні можливості гіпертонічної небулайзерної терапії при захворюваннях бронхолегеневої системи

**Захворювання бронхолегеневої системи – від гострих респіраторних інфекцій до хронічних обструктивних станів – часто супроводжуються порушенням мукоциліарного кліренсу (МЦК). У нормі очищення дихальних шляхів (ДШ) забезпечує узгоджена робота в'язкого епітелію та слизового шару: перичиліарний водянистий шар підтримує рух війок, а більш в'язкий поверхневий шар захоплює частинки та мікроорганізми й транспортує їх назовні. Зменшення гідратації змінює реологічні властивості секрету: слиз стає густішим, знижується ефективність биття війок, а отже, сповільнюється МЦК. Наслідками є утруднене відходження мокротиння, непродуктивний або нападаподібний кашель, підвищення опору ДШ і схильність до затяжного перебігу запального процесу. В'язкий секрет одночасно обмежує вентиляцію та підтримує персистенцію запалення [1, 2]. З патофізіологічного погляду відновлення гідратації слизу та його транспортних властивостей є однією з ключових терапевтичних стратегій. Поліпшення МЦК підсилює фізіологічне очищення ДШ, полегшує кашльовий кліренс і сприяє зменшенню бронхообструктивних проявів. У цьому контексті інгаляційні гіпертонічні розчини розглядають як засіб, здатний швидко впливати на гідратацію поверхні ДШ і покращувати їхню прохідність.**

## Як діють гіпертонічні розчини?

Інгаляційні гіпертонічні розчини діють передусім через фізико-хімічний механізм, що модифікує гідратацію поверхні ДШ. Підвищена концентрація солей на слизовій створює осмотичний градієнт, унаслідок чого вода переміщується до поверхневого шару секрету. Це збільшує його водний компонент і відновлює параметри перичиліарного шару, необхідні для ефективної роботи в'язкого епітелію [3].

Регідратація також змінює реологічні властивості слизу: зменшуються в'язкість та еластичність, полегшується його переміщення, знижується адгезивність до епітелію. На цьому тлі зростає ефективність МЦК та кашльового кліренсу, що проявляється поліпшенням дренажної функції бронхіального дерева й очищенням ДШ від секрету, детриту і частини мікробних/вірусних частинок, які фіксуються в слизовому шарі.

Важливо, що цей підхід не потребує системної фармакологічної дії: ефект реалізується локально і визначається властивостями розчину та умовами доставки. Завдяки цьому гіпертонічна інгаляційна терапія має сприятливий профіль безпеки за умови коректного застосування і може розглядатися як базовий інструмент відновлення прохідності ДШ у різних клінічних ситуаціях [3].

Універсальність механізму полягає в тому, що він спрямований на спільну кінцеву ланку багатьох респіраторних станів – дегідратацію та загущення секрету з порушенням його транспорту. Тому гіпертонічні розчини можуть бути корисними незалежно від первинного тригера (інфекційного, запального, подразнювального) і добре поєднуються з іншими етіотропними та патогенетичними підходами [3, 4].

## Клінічна ефективність

Клінічний ефект гіпертонічної інгаляційної терапії логічно впливає з її механізму: якщо секрет стає більш гідратованим і менш в'язким, покращуються його переміщення та евакуація. У практичній площині це насамперед проявляється полегшенням відходження мокротиння і переходом кашлю у більш продуктивний з меншим виснаженням пацієнта. Зменшення застою секрету також знижує вираженість бронхообструктивних проявів, оскільки зменшуються механічний компонент обструкції та подразнення рецепторів ДШ [4].

Позитивні клінічні ефекти та безпека інгаляційної терапії гіпертонічними розчинами продемонстровані результатами численних рандомізованих контрольованих досліджень і метааналізів як у дорослих, так і в дітей. Зокрема, така терапія значно зменшувала запалення, полегшувала симптоми, зменшувала вірогідність госпіталізації та її тривалість і покращувала якість життя, причому за всіма цими показниками була значно ефективнішою за інгаляції фізіологічного розчину (0,9%) при збереженні високого профілю безпеки [5-11].

## Точна доставка в нижні дихальні шляхи: переваги небулайзера

Небулайзерна терапія є одним із найфізіологічніших способів доставки розчинів у респіраторний тракт, особливо коли цільовою зоною є нижні

ДШ. На відміну від полоскання чи локальних засобів для носової порожнини небулайзер формує аерозоль, який може досягати трахеобронхіального дерева та бронхіол, впливаючи безпосередньо на поверхню слизової і бронхіальний секрет у місці його накопичення [12-14].

Головною перевагою такого шляху є висока локальна концентрація чинника дії за мінімального системного навантаження. Для гіпертонічних розчинів це принципово: терапевтичний ефект визначається контактною взаємодією із секретом та епітелієм і формуванням осмотичного градієнта на слизовій. Небулайзер забезпечує достатній об'єм і тривалість експозиції, щоб регідратація секрету мала клінічно відчутний результат [12-14].

Крім того, небулайзер не потребує складної координації виходу з актом введення, тому підходить широкому колу пацієнтів, включно з дітьми та особами зі зниженою здатністю до правильної інгаляційної техніки [15].

## Маример® інгаляційний 2,2%: чиста формула морської води для регулярної небулайзерної терапії

Маример® інгаляційний 2,2% – гіпертонічний розчин для небулайзерної терапії, створений французькими експертами як інструмент контрольованої регідратації бронхіального секрету [16]. Концентрацію 2,2% можна вважати оптимальною: вона забезпечує виражений осмотичний ефект для зволоження та зниження в'язкості слизу, водночас зазвичай переноситься м'якше, ніж більш гіпертонічні розчини [3]. Завдяки такому балансу засіб є придатним для регулярного застосування, коли потрібна не одноразова допомога, а підтримка МЦК протягом певного періоду.

Морська вода містить природний комплекс мікроелементів, який можна розглядати як додатковий локальний ресурс для слизової та епітелію [17]. Окрім натрію та хлоридів, що забезпечують осмотичний ефект, до складу входять мікроелементи: магній асоціюють зі зниженням запальної реактивності слизової [18-20]; кальцій є важливим регулятором міжклітинних контактів і функціональної стабільності епітелію та залучений до механізмів узгодженої роботи війок [21, 22]; йод традиційно пов'язують із локальними антисептичними властивостями та модулюванням запальної відповіді [23]. Цинк є компонентом систем репарації та захисту епітелію [24], селен – елементом антиоксидантного захисту в умовах запалення [25]; своєю чергою, марганець зменшує алергічну реактивність [26]. Також слід згадати мідь, яка бере участь у ферментних антиоксидантних реакціях і процесах відновлення тканин [27], та калій, котрий підтримує іонний баланс на поверхні слизової [28].

Варто зазначити, що на ринку наявні й інгаляційні гіпертонічні розчини з додатковими компонентами, як-от гіалуронова кислота чи ектоїн. Додавання мукопротекторних чи осмопротекторних речовин може покращувати переносимість інгаляцій і зменшувати симптоми подразнення в частині пацієнтів [29, 30]. Водночас базовий гіпертонічний розчин залишається найпрогнозованішим за механізмом дії: його ефект визначається осмолярністю та адекватною небулайзерною доставкою, а мінімальний склад підтримує універсальність застосування, простоту комбінування з іншими підходами та придатність

для регулярного використання [1]. Менша кількість компонентів – менше потенційних обмежень у реальному застосуванні: додаткові речовини можуть змінювати фізичні властивості розчину й аерозолу (зокрема, в'язкість та характер осідання), по-різному поводитися в різних типах небулайзерів, залишати більше нальоту в камері та потребувати ретельнішого очищення [31-34]. На практиці саме простота формули часто є фактором прихильності до лікування, особливо за регулярного використання вдома.

## Висновки

Порушення МЦК та дегідратація бронхіального секрету є спільною патофізіологічною ланкою для багатьох гострих і хронічних захворювань ДШ. У таких ситуаціях відновлення гідратації слизу та його транспортних властивостей стає базовою терапевтичною метою, оскільки саме вона визначає ефективність фізіологічного очищення бронхіального дерева і впливає на вираженість кашлю та бронхообструктивних проявів.

Інгаляційні гіпертонічні розчини реалізують ефект через локальний осмотичний механізм: регідратацію, зниження в'язкості секрету та покращення мукоциліарного транспорту. Небулайзерна доставка дозволяє спрямовано впливати на нижні ДШ, забезпечуючи достатню експозицію розчину на слизовій і високу локальну ефективність без системного фармакологічного навантаження.

Маример® інгаляційний 2,2% поєднує прогнозований ефект гіпертонічної регідратації слизу з практичною простотою застосування та потенційними перевагами природного іонного складу морської води. Це підтримує основну мету небулайзерної терапії – покращення прохідності ДШ через оптимізацію властивостей секрету та умов для роботи мукоциліарного транспорту. У щоденній клінічній практиці такий підхід можна розглядати як раціональний компонент комплексного ведення пацієнтів, коли домінують скарги, пов'язані із затримкою густого секрету та зниженням самоочищення ДШ.

Список літератури знаходиться в редакції.  
Підготувала Ірина Савченко

РЕКЛАМА

**15**  
років  
в Україні

**marimer**  
inhalation

**Полегшує дихання**

**2,2%**

**Маример® інгаляційний 2,2%**

Стерильний гіпертонічний розчин морської води з Франції

Допомагає розріджувати і виводити надлишки виділень слизу в дихальних шляхах\*

31-го року життя для всієї родини

100% натуральна морська вода

Для поліпшення дихальної функції (при утрудненому диханні), особливо у пацієнтів, які страждають на гострий бронхіоліт або хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)\*

Протипоказано для недоношених дітей

Морська вода Іруза, добута у ФРАНЦІЇ

**0-12\***

**МАРИМЕР® Бебі\***

- для щоденної гігієни носових ходів;
- для зволоження слизової оболонки носа при сухості;
- як додаткова складова при захворюваннях ЛОР-органів

1-4 рази на добу, за потребою.

**Від 0 для дітей та дорослих\***

**МАРИМЕР® Ізотонічний**

- для щоденної гігієни носових ходів;
- для зволоження слизової оболонки носа при сухості;
- як додаткова складова при захворюваннях ЛОР-органів

1-4 рази на добу, за потребою

**Від 0 для дітей та дорослих\***

**МАРИМЕР® Гіпертонічний**

- для очищення носових ходів;
- для розблокування закладеного носа;
- як додаткова складова при захворюваннях ЛОР-органів

по 1-2 впорскування у кожен носовий хід, 1-3 рази на добу, за потребою

**Від 12 місяців і дорослих**

**Маример® Інгаляційний**

• допомагає розріджувати й виводити надлишки виділень слизу в дихальних шляхах при небулайзерній терапії\*\*

по 1 флакону 2-4 рази на добу в залежності від тяжкості симптомів та рекомендацій лікаря

**ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ФАХІВЦЯ З ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

\* Внутрішня рекомендація щодо використання бренду Маример®, яка не суперечить інструкції  
 \*\* Інструкція для медичного застосування  
 • Інформація для фахівця охорони здоров'я

Реклама медичного виробу. МАРИМЕР® спреї назальний гіпертонічний, 100 мл в упаковці; МАРИМЕР® спреї назальний ізотонічний, 100 мл в упаковці; Сертифікат відповідності № R0M 250 235 B4 від 20.05.2025; МАРИМЕР® інгаляційний, Сертифікат відповідності № R0M 250 235 B4 від 20.05.2025; МАРИМЕР® гіпертонічний розчин морської води 2,2% в одноразовій контейнері, 1x 30 одноразових контейнерів по 5 мл (10) в упаковці. Після застосування необхідно прожовувати в ліжаром та ретельно споласкати з інструкції із застосування медичного виробу. Категорія відпуску: без рецепта. Зберігати в недоступному для дітей місці. Виробник: Laboratoire Gilbert 9238, Avenue du General de Gaulle, 14200 Noguyville Saint-Clair - FRANCE. Дистрибутор: Маример 928, Клініка до Інтерв'ю д'Оль, 14030 Ервиль-Сен-Клер – ФРАНЦІЯ. Контакт: ІЗВ «ІЗФІДЕНС» Україна – контактний французький галузь Високий, 04073, м. Київ, пр. Степана Бандери, 28-А, тел.: +38 044 237 77 84. Повідомлення щодо охорони на честь та несвіжий вантаж надсилають кожному клієнту на е-пошту разом з інформацією про зв'язок з територією Високого оператора.

# Від молекули до таблетки: АКАПЕЛЛА® – досвід та підходи лідера фармацевтичного ринку\* – компанії Фармак

**Бензодіазепіни залишаються препаратами вибору короткочасної терапії тривожних станів.**

**Лікарський засіб АКАПЕЛЛА® містить 1-(гідразінокарбоніл)-метил-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он (раніше застосовувана назва – «гідазепам»). Діюча речовина є похідним бензодіазепінового ряду з відомим фармакологічним профілем і тривалим досвідом клінічного використання.**

В сучасній науці генеричний лікарський засіб розглядається не як копія референтного (оригінального – в загальноприйнятому розумінні), а як повноцінний продукт, розроблений згідно із чинними вимогами до фармацевтичної розробки, контролю якості, стабільності, управління ризиками та підтвердження біофармацевтичної еквівалентності [7-10].

Ключовими елементами сучасної оцінки якості генеричних препаратів є контроль домішок, оцінка деградаційних продуктів, стабільність, відтворюваність біофармацевтичних властивостей та відповідність характеристик *in vitro* / *in vivo*. Ці вимоги відображені в міжнародних настановах щодо стабільності, домішок і біоаналітичних методів [7-10].

Саме за такою логікою здійснено розробку АКАПЕЛЛА®. Завдяки комплексному підходу було отримано лікарський засіб, який відповідає сучасним вимогам і клінічним потребам пацієнтів.

## Назва та хімічна структура молекули

АКАПЕЛЛА® містить діючу речовину 1-(гідразінокарбоніл)-метил-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он (раніше застосовувана назва – гідазепам). На упаковці зазначено її систематичну хімічну назву, яка відповідає сучасним вимогам номенклатури, але не змінює суті: це та сама молекула, що використовувалася раніше.

Ключові структурні елементи молекули – бензодіазепінове ядро, фенільний замітник та атом галогену – зумовлюють взаємодію з бензодіазепіновим сайтом ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплексу центральної нервової системи, який опосередковує анкіолітичні, седативні та протисудомні ефекти цього класу препаратів [19-21].

## Сучасні підходи до розробки генеричного лікарського засобу АКАПЕЛЛА®

Генеричний лікарський засіб АКАПЕЛЛА® розглядається як фармацевтична система, в якій властивості активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ), склад допоміжних речовин, параметри технологічного процесу та вибір пакування формують єдиний контур, відповідальний за біодоступність, стабільність і передбачуваність фармакокінетичної поведінки препарату [8, 9].

Трендом сьогодення є перехід від емпіричної формуляції до knowledge-based development: системне використання знань про фізико-хімічні, фармацевтичні та біофармацевтичні властивості діючої речовини. Ці знання містять дані про розчинність, кристалічну форму, стабільність, варіабельність абсорбції, а також вплив допоміжних речовин і технологічних параметрів на профіль розчинення та фармакокінетику. Це дозволяє знизити ризик фармацевтичних відмінностей, які можуть ускладнювати підтвердження біоеквівалентності з референтним препаратом [1].

## Досвід реєстрації на високорегульованих ринках як індикатор наукової зрілості розробки

Українська фармацевтична компанія Фармак має значний досвід реєстрації та комерціалізації десятків лікарських засобів на низці ринків із жорсткою регуляцією, зокрема в країнах Європейського Союзу, Великій Британії та Австралії, а також у державах Азійсько-Тихоокеанського регіону, включно з Китаєм.

Додатковим підтвердженням регуляторної спроможності компанії є систематичне проходження інспекцій міжнародних наглядових органів. Наприклад, у 2024 році компанія успішно пройшла інспекцію хорватського регуляторного органу HALMED, у 2025 році – перевірку китайського регулятора NMPA, у 2026 році – планову ресертифікаційну інспекцію Головної фармацевтичної інспекції Польщі (GIF) на відповідність вимогам належної виробничої практики ЄС (EU GMP).

Фармак стала першою в Україні компанією, яка отримала нагороду Total Productive Maintenance (TPM) Excellence Awards 2025 за виробничу досконалість – престижну японську нагороду від Japan Institute of Plant Maintenance (JIPM).

Крім того, в грудні 2025 року іспанський завод Фармак International (ICM Фармак) у місті Барселона отримав сертифікат Належної виробничої практики Європейського Союзу (EU GMP). Інспекцію проводило Іспанське агентство

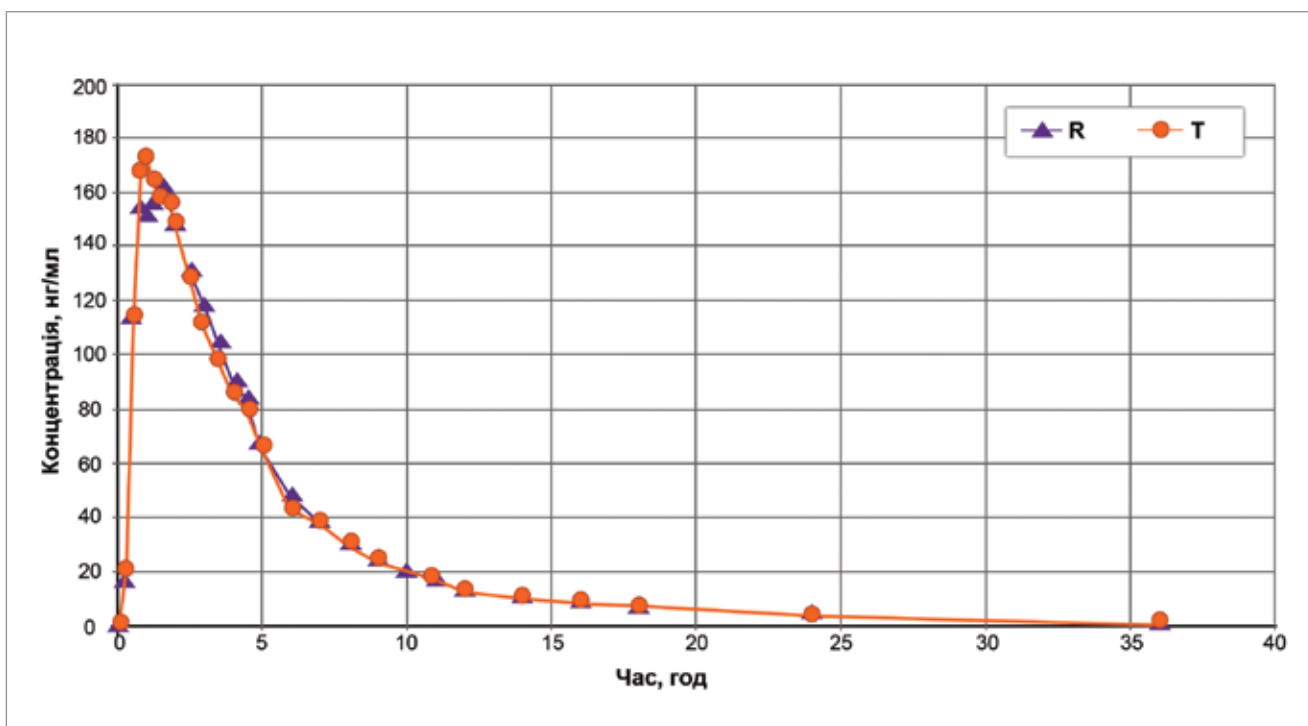


Рис. 1. Суміщені для препаратів R і T усереднені (середнє арифметичне за всіма добровольцями, які повністю завершили участь у КД) криві залежностей «концентрація – час» гідазепаму в початкових одиницях концентрації (n=27)

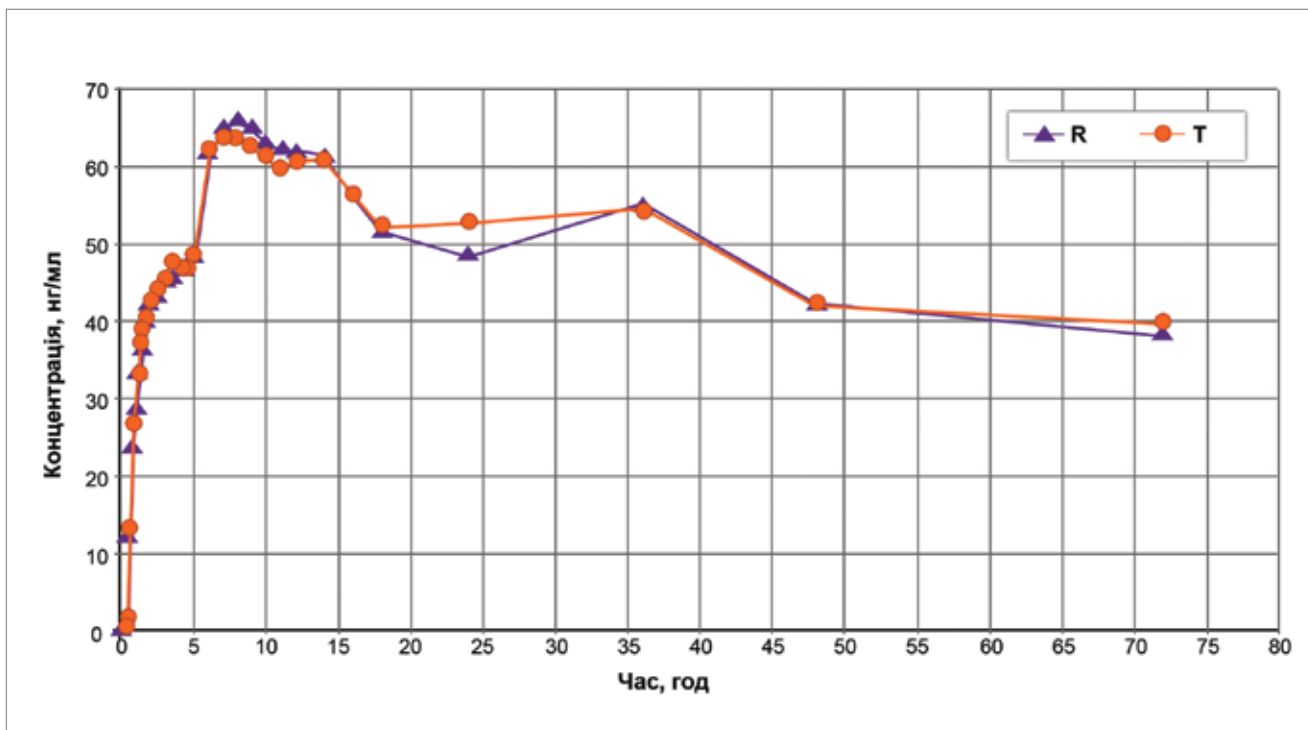


Рис. 2. Суміщені для препаратів R і T усереднені (середнє арифметичне за всіма добровольцями, які повністю завершили участь у КД) криві залежностей «концентрація – час» N<sub>1</sub>-дезалкілгідазепаму в початкових одиницях концентрації (n=25)

з лікарських засобів і медичних виробів (АЕМПС), підпорядковане Міністерству охорони здоров'я Іспанії. Отриманий сертифікат підтверджує відповідність підприємства вимогам EU GMP у сфері виробництва стерильних лікарських форм, зокрема ін'єкційних засобів у флаконах.

Фармак експортує продукти до 60 країн світу та системно проходить перевірки міжнародних регуляторів. Група компаній Фармак – глобальний фармацевтичний бізнес із виробничими потужностями в Україні та Іспанії, а також мережею дочірніх компаній і представництв у країнах Європи й Азії.

Такий масштаб міжнародної діяльності формує практичну експертизу в підготовці реєстраційних дощів за форматом СТД, управлінні змінами, фармаконагляді, а також забезпечує відповідність продукту вимогам різних регуляторів на всіх етапах його життєвого циклу.

## Вертикальна інтеграція: від АФІ до готової лікарської форми

Вертикальна інтеграція передбачає контроль виробництва АФІ – 1-(гідразінокарбоніл)-метил-7-бром-5-феніл-1,2-

дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он (раніше застосовувана назва – гідазепам) і готового лікарського засобу АКАПЕЛЛА® в межах одного виробника.

Ключова перевага вертикальної інтеграції полягає у підвищенні керованості варіабельності та змін протягом життєвого циклу продукту, що відповідає принципам QbD і фармацевтичної системи якості [1-4].

Вертикальна інтеграція знижує ризик неконтрольованої міжсерійної мінливості.

Для АФІ, який використовується в складі АКАПЕЛЛА®, критичною потенційною мутагенною домішкою є гідразин. Для нього встановлено суворий ліміт – не більше 0,0078% відповідно до вимог директиви ЕМЕА про межі генотоксичних домішок (у розробленому продукті: 78 ppm – parts per million, частин на мільйон).

Для порівняння: в лікарських засобах, розроблених декілька десятиліть тому, допустимі рівні схожих домішок могли сягати 0,1% (1000 ppm). За відсутності перегляду дощів відповідно до оновлених міжнародних настанов такі підходи могли зберігатися і в подальшій практиці.

\* За обсягами продажів лікарських засобів у грошовому вираженні за даними Proxima Research (2025 р.).

Вертикальна інтеграція дозволяє відстежувати походження дошок по всьому ланцюгу – від синтезу АФІ до стабільності готового продукту АКАПЕЛЛА® – і будувати узгоджену стратегію контролю.

Контроль якості готового лікарського засобу АКАПЕЛЛА® здійснюється із застосуванням сучасних аналітичних платформ у межах затвердженої стратегії контролю, що забезпечує достовірність результатів, відтворюваність показників і підтримання стабільності якості продукту протягом усього його життєвого циклу.

Допоміжні речовини для АКАПЕЛЛА® постачаються кваліфікованими виробниками фармацевтичних допоміжних речовин і відповідають вимогам Європейської фармакопеї (Ph. Eur) і фармакопеї США (USP-NF). Допоміжні речовини визначають технологічні властивості суміші, стабільність та відтворюваність критичних атрибутів якості (CQA).

Первинна упаковка – елемент лікарського засобу, здатний впливати на стабільність і збереження характеристик до моменту застосування. Якість АКАПЕЛЛА® визначається не лише складом і технологією, а й пакуванням, яке забезпечує сталість лікарського засобу протягом усього терміну придатності.

Дані process performance qualification підтвердили, що при переході від пілотних до промислових масштабів виробництва лікарського засобу АКАПЕЛЛА® профіль якості залишається стабільним, а характеристики – відтворюваними від серії до серії. Це забезпечує прогнозованішу фармакокінетику в клінічній практиці.

Для твердих пероральних форм важливо проводити моніторинг показників, що відображають вплив на біофармацевтичну поведінку: розпадання, розчинення та профіль домішок / деградації протягом усього терміну придатності.

Стабільність лікарського засобу АКАПЕЛЛА® – це індикатор того, що процес масштабовано без втрати керованості та якості в промисловому виробництві.

### Результати дослідження біоеквівалентності лікарського засобу АКАПЕЛЛА®

Доведення генеричності передбачає визначення фармацевтичної еквівалентності (ідентичний якісний і кількісний склад АФІ, однакова лікарська форма та шлях введення), біодоступності й відповідності вимогам належної виробничої практики.

Концепцію обов'язкового фармакокінетичного порівняння генеричних і референтних препаратів розробили регуляторні органи, зокрема Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA).

Важливим стало ухвалення в 1984 році в Сполучених Штатах Америки закону про конкуренцію цін на ліки та відновлення терміну дії патенту (відомого як Акт Хетча-Ваксмана), який юридично закріпив спрощену процедуру реєстрації генеричних лікарських засобів через подання скороченої реєстраційної заявки (abbreviated new drug application, ANDA) за умови доведення біоеквівалентності [9]. Цей підхід згодом був імплементований у регуляторні системи інших країн, включаючи Європейський Союз, де вимоги узгоджені з настановами Європейського агентства з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) [8].

На сьогодні біоеквівалентність для таблеток зазвичай установлюється у відкритих рандомізованих перехресних дослідженнях із порівнянням основних фармакокінетичних параметрів ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-1}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ). Критерієм прийнятності є довірчий

інтервал (ДІ) у 90% для співвідношення геометричних середніх значень тестового та референтного препаратів у межах 80,00-125,00%. Такий підхід відображає, що терапевтична еквівалентність для системних препаратів може бути надійно прогнозована через фармакокінетичну еквівалентність.

Лікарський засіб АКАПЕЛЛА® успішно пройшов два клінічні дослідження з оцінки біоеквівалентності порівняно з оригінальним.

Перше дослідження лікарського засобу АКАПЕЛЛА® проводилося на дозуванні 0,02 г.

Це було порівняльне рандомізоване перехресне (із двома періодами та двома послідовностями) клінічне дослідження з вивчення біоеквівалентності при прийомі здоровими добровольцями натще одноразової дози лікарського засобу АКАПЕЛЛА® (Т) і референтного засобу (R) із засліпленням аналітичного етапу клінічного дослідження.

Було визначено аналіти – гідазепам і  $N_1$ -дезалкілгідазепам – та отримано позитивні результати (табл. 1, 2) (рис. 1, 2).

З огляду на результати аналізу  $C_{max}$  і  $AUC_{0-1}$  гідазепаму можна дійти висновку, що біоеквівалентність препарату АКАПЕЛЛА® щодо референтного препарату доведена.

Аналіз отриманих результатів для параметрів  $AUC_{0-72}$  і  $C_{max}$   $N_1$ -дезалкілгідазепаму свідчить, що знайдені межі 90% ДІ для співвідношень геометричних середніх не виходять за рамки допустимого діапазону 80,00-125,00%.

Друге дослідження АКАПЕЛЛА® проводилося на дозуванні 0,05 г ідентично до першого випробування.

Аналіз отриманих результатів підтверджує висновок стосовно того, що біоеквівалентність лікарського засобу АКАПЕЛЛА® в дозуванні 0,05 г щодо референтного лікарського засобу доведена.

### Висновки

АКАПЕЛЛА® – генеричний лікарський засіб, якість і відтворюваність клінічно значущих характеристик якого забезпечені не лише контролем готового продукту, а й управлінням усім життєвим циклом – від АФІ до промислового виробництва.

Для препаратів, що впливають на центральну нервову систему, прогнозованість експозиції та переносимості залежить від відтворюваності фармацевтичних і біофармацевтичних властивостей між серіями.

Контроль домішок і стабільності формує контрольований рН-залежний профіль вивільнення та знижує ризик міжсерійної мінливості.


Підтверджена біоеквівалентність означає однакову системну експозицію з референтним засобом при застосуванні за інструкцією, що забезпечує клінічну взаємозамінність.

В умовах України важливим є доступ до якісного генеричного лікарського засобу для безперервної терапії пацієнтів із тривожними та астенічними станами.

АКАПЕЛЛА® застосовується як денний транквілізатор при тривожних і астенічних станах, а також у складі терапії алкогольного абстинентного синдрому.

Індивідуальний підбір дози дозволяє ефективно контролювати симптоми з урахуванням профілю безпеки бензодіазепінів.

Лікарський засіб АКАПЕЛЛА® розроблений відповідно до сучасних міжнародних вимог щодо управління якістю, фармацевтичної розробки й підтвердження біоеквівалентності та є прикладом сучасної реалізації добре відомої фармакологічної молекули.



# Денний транквілізатор<sup>1</sup>

Похідний бензодіазепіну<sup>1</sup>



при станах з:

- Тривогою, страхом
- Емоційною лабільністю
- Невротичними астеніями



Реклама містить зображення, створені за допомогою ШІ

**АКАПЕЛЛА®**, табл. 0,02 г, №20  
1-(гідразинокарбоніл)-метил-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он<sup>1</sup>

Лікарський засіб Акапелла, таблетки по 0,02 г (АТ «Фармак», Україна) є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Гідазепам ІС®, таблетки 0,02 г (ТДВ «ІнтерХім», Україна)

\* Клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Акапелла, таблетки по 0,02 г (АТ «Фармак», Україна) та Гідазепам ІС®, таблетки 0,02 г (ТДВ «ІнтерХім», Україна). Код клінічного випробування: FK/GDZ/23. Матеріали дослідження доступні на офіційному сайті Державного експертного центру МОЗ України.


1. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу АКАПЕЛЛА®.  
З повною інформацією про лікарський засіб можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу шляхом переходу за QR кодом.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/21001/01/01

Виробник: АТ «Фармак» 04080 | Україна | м. Київ | вул. Кирилівська, 63  
тел.: (044) 496-87-87 | info@farmak.ua | www.farmak.ua  
УКР/ПРОМО/04/2026/АКЛ/ДМ/001

Повний текст інструкції ЛЗ Акапелла® доступний за QR-кодом



Параметр	Геометричні LS-середні				Співвідношення T/R (%)	Нижня межа (90% ДІ)	Верхня межа (90% ДІ)	CV внутрішньо (%)
	N	Тест	N	Реф.				
$AUC_{0-t}$ (год·нг/мл)	27	858,30	27	860,02	99,71	95,17	104,46	10,03
$AUC_{0-\infty}$ (год·нг/мл)	27	883,94	27	886,34	99,65	94,96	104,56	10,38
$C_{max}$ (нг/мл)	27	203,81	27	196,53	103,85	93,52	115,31	22,80

Параметр	Геометричні LS-середні				Співвідношення T/R (%)	Нижня межа (90% ДІ)	Верхня межа (90% ДІ)	CV внутрішньо (%)
	N	Тест	N	Реф.				
$AUC_{0-72}$ (год·нг/мл)	25	3370,41	25	3292,80	102,32	99,11	105,63	6,58
$C_{max}$ (нг/мл)	25	65,28	25	64,70	100,94	96,09	106,04	10,18

# Фібрин-мономери як ранні маркери активації коагуляції *in vivo* та їхнє клінічне значення



О.О. Мельник

Гемостаз (із грецьк. *haima* (αἷμα) – кров, *stasis* (στάσις) – стояння, зупинка) – це складний фізіологічний процес утворення кров'яного згустку в місці ушкодження судини для зупинки кровотечі. Цей процес є поєднанням клітинних і біохімічних подій, які функціонують разом, щоб підтримувати кров у рідкому стані та запобігати крововтраті після травми через утворення тромбу [1]. Гемостатична реакція – швидка, локалізована та добре регульована. Під час цього процесу одночасно відбуваються три етапи, а саме первинний гемостаз (вазоконстрикція, утворення тромбоцитарної пробки), вторинний (активація процесу коагуляції) та фібриноліз. Слід зазначити, що фібриноліз – це не третій етап гемостазу, а процес, який здійснюється для руйнування тромбу. Коли тромб утворився та стабілізувався, фібриноліз починає розчиняти тромб у міру загоєння судини. Отже, фібриноліз – це окрема, але життєво важлива складова загального гемостатичного балансу, оскільки він запобігає надмірному згортанню крові.

## Вплив тромбіну на фібриноген з утворенням фібрину

Ключовою фазою процесу згортання крові є взаємодія між тромбіном і фібриногеном для утворення фібринового згустку. Цей процес регульований так, щоб утворення згустку відбувалося достатньо швидко для запобігання кровотечі з рани, крім того, аби згусток не утворювався спонтанно. Тромбін-каталізоване перетворення фібриногену на фібрин складається із трьох зворотних етапів, причому тромбін бере участь лише в першому етапі, який є обмеженим протеолізом. На другому етапі мономери фібрину утворюють проміжні полімери шляхом нековалентних взаємодій, а на третьому етапі проміжні полімери акумулюються, утворюючи фібриновий згусток [2].

## Механізм тромбін-опосередкованого перетворення фібриногену на фібрин

Фібриноген є білком, що синтезується в печінці та циркулює в плазмі, а також в α-гранулах тромбоцитів. Це гетеродимер, який складається із трьох різних типів поліпептидів (Aα-, Bβ- та γ-ланцюгів), з'єднаних дисульфідними зв'язками. Тромбін (фермент зі слабкими протеолітичними властивостями) розщеплює N-кінці Aα- та Bβ-ланцюгів фібриногену, вивільняючи фібринопептиди A і B. Це дозволяє отриманому мономеру фібрину полімеризуватися шляхом асоціації карбоксильних груп. Спочатку полімеризація мономерів фібрину відбувається в нитках завтовшки як два мономери фібрину, де бічні карбоксильні групи дволанцюгово розташованих молекул утворюють оболонку; обидві прив'язуються, перекриваючись до N-кінців третього мономера, що спричиняє утворення дволанцюгової протофібрили. Латеральна агрегація протофібрил (олігомери фібрину, що складаються із 20-25 мономерів) стимулюється гомофільними αC-αC-взаємодіями всередині та між протофібрилами, включаючи утворення αC-полімерів. Упакування протофібрил у волокно відбувається з періодичністю 22,5 нм завдяки молекулярній структурі та паракристалічному розташуванню [3] (рис. 1).

## Фібрин-мономери

Мономери фібрину утворюються, коли тромбін розщеплює один або обидва пептиди A і B фібриногену. На ранніх стадіях тромбозу фібрин-мономери (ФМ) досягають стабільності в плазмі, утворюючи розчинні фібрин-мономерні комплекси із фібриногеном і продуктами деградації фібриногену. У міру продовження процесу тромбозу створюється більше мономерів фібрину та формується більше комплексів. Зрештою, досягається поріг концентрації, що призводить до утворення фібринових полімерів, які взаємодіють із фактором XIII, утворюючи стабільні згустки. Оскільки концентрація ФМ відображає активність тромбіну, а їхні рівні можливо виявити раніше, ніж D-димерів, ФМ можна використовувати як альтернативу для оцінки тромбозу.

## Характеристика ФМ

Фібриновий мономер – це молекула завдовжки 45 нм, що складається із трьох пар поліпептидних ланцюгів α, β та γ, з'єднаних дисульфідними зв'язками. Він має центральний глобулярний E-домен і два зовнішні D-домени, з'єднані спіральсько-клубочковими конекторами. Ця структура утворюється із фібриногену після того, як фермент тромбін відщеплює фібринопептиди A та B, оголюючи «шипчики» на E-доміні, що забезпечують полімеризацію. Структура ФМ представлена на рисунку 2.

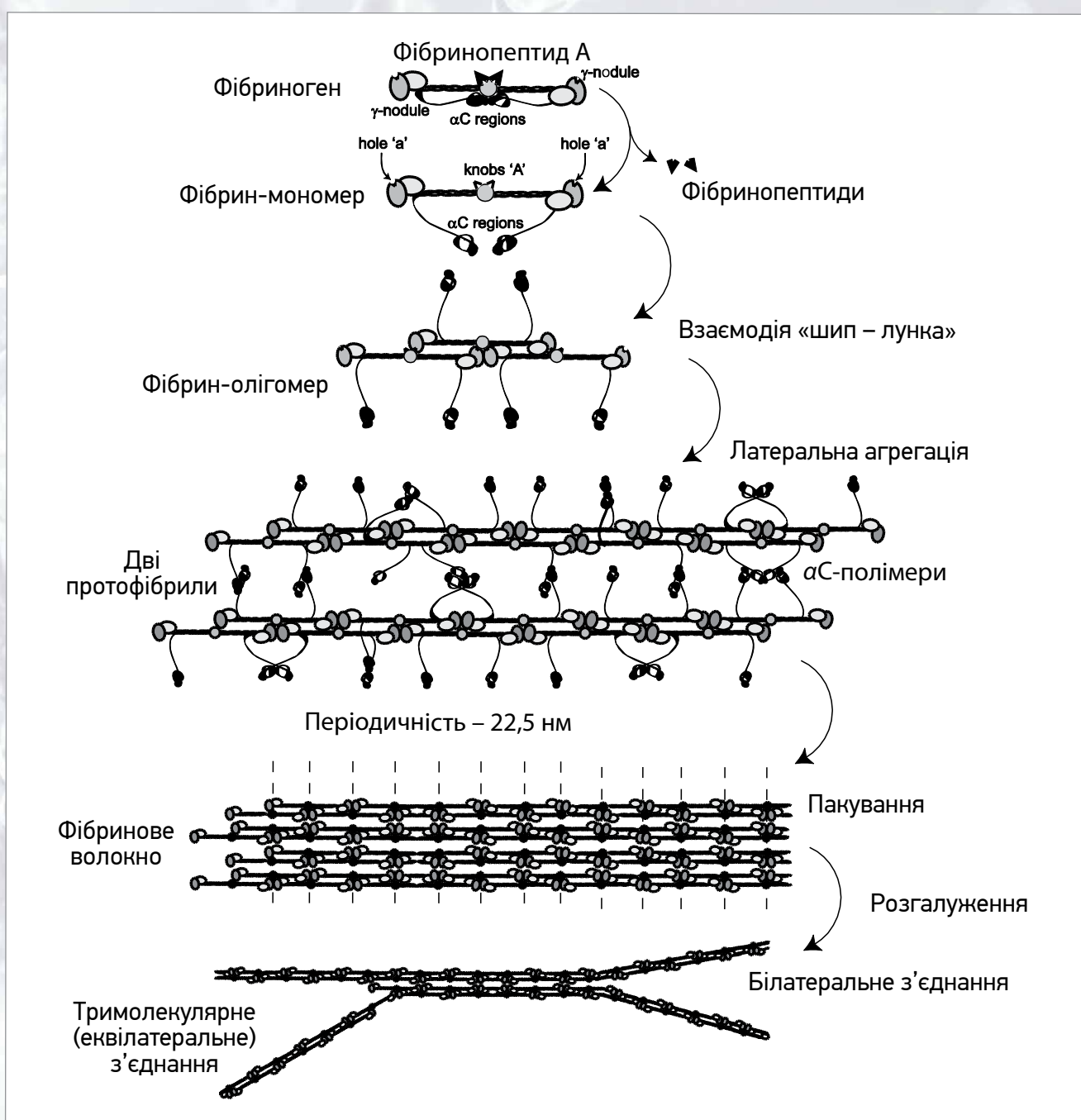


Рис. 1. Тромбін-опосередковане перетворення фібриногену на фібрин

- **Характеристика структури ФМ:**
  - центральний E-домен. Глобулярна ділянка знаходиться в центрі та містить N-кінці поліпептидних ланцюгів;
  - зовнішні D-домени. Дві глобулярні ділянки на кінцях молекули;
  - з'єднувачі. Триланцюгові спіральсько-скручені сполуки з'єднують центральний E-домен із зовнішніми D-доменами;
  - дисульфідні зв'язки. Понад два десятки дисульфідних містків утримують разом 6 поліпептидних ланцюгів.

ФМ, які безпосередньо пов'язані з утворенням фібрину, називаються розчинними мономерами фібрину. Коли ці мономери не полімеризуються у фібрин, утворюючи згусток, вони фактично пов'язані з іншими фрагментами невеликими комплексами.

Рівень ФМ у плазмі – відображення активного тромбіну в судинах. Оскільки їхнє вироблення не залежить від фібринолізу плазміном на відміну від D-димеру, їх часто описують як ранні маркери активації коагуляції *in vivo*. Механізм утворення ФМ продемонстровано на рисунку 3.

## Показання до застосування ФМ

ФМ (дезAABB-фібриноген) добре відомі як продукт дії тромбіну на фібриноген, а також як джерело фібрину. Крім того, вони розглядаються як регуляторна молекула, здатна впливати на агрегаційну активність тромбоцитів і еритроцитів [4-6].

Тести на ФМ – це аналізи, що використовуються для моніторингу протеолітичного розщеплення фібриногену тромбіном та утворення розчинних мономерів фібрину. Концентрація ФМ відображає активацію процесу

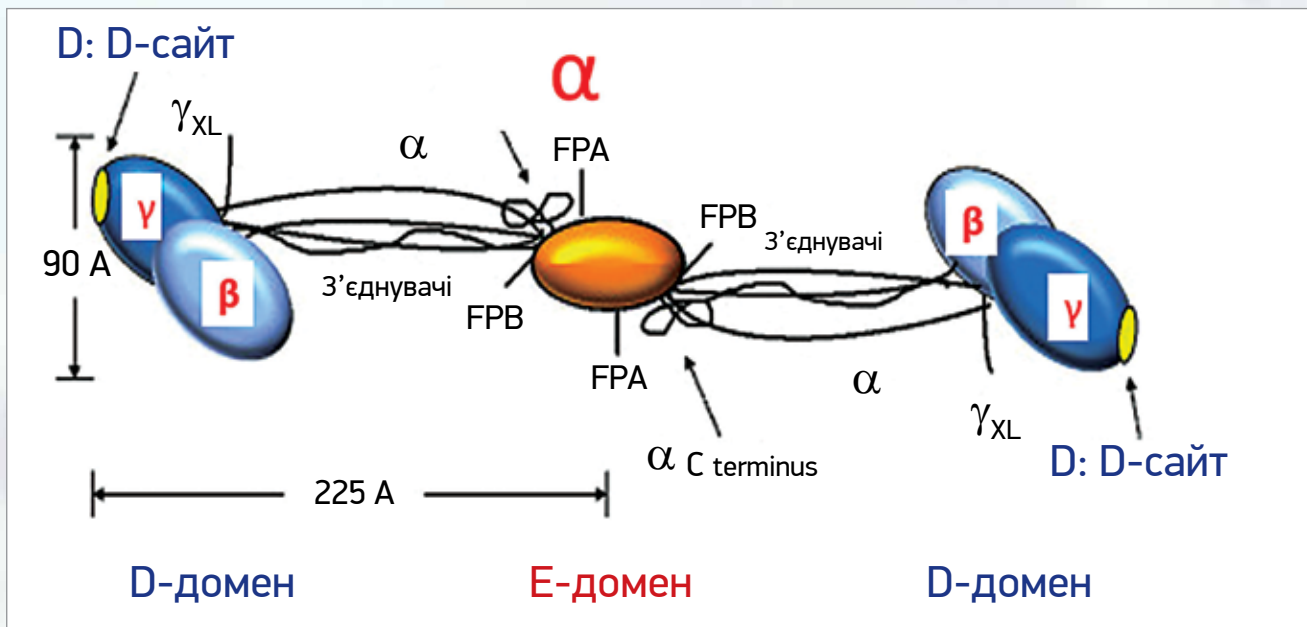


Рис. 2. Структура ФМ

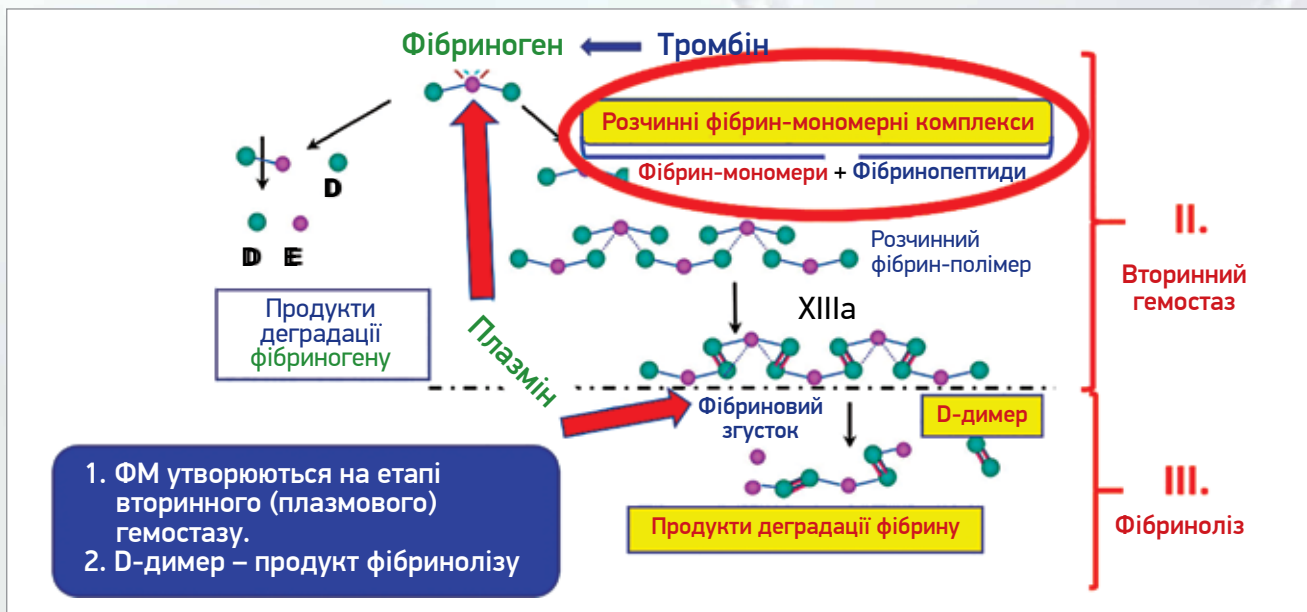


Рис. 3. Механізм утворення ФМ

згортання, протромботичної активності та може використовуватися в комплексі досліджень для прогнозу тромботичних ризиків у людей з гіперкоагуляцією (підвищеною готовністю до тромбоутворення) за таких станів, як дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ-синдром), гострий ішемічний інсульт (ГІ), інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, венозна тромбоемболія (ВТЕ), онкологічні захворювання, ускладнення вагітності, хірургічні втручання.

### ФМ як клінічний біомаркер ДВЗ-синдром

ДВЗ-синдром діагностується на основі клінічної картини та специфічних лабораторних показників [7]. Цей стан часто підозрюють у пацієнтів із сепсисом, злоякісними новоутвореннями або незрозумілою кровотечею та тромбозом. Мономер фібрину був запропонований як потенційно цінний незалежний предиктор ДВЗ [8]. Корисність вимірювання ФМ при ДВЗ була ретельно оцінена за допомогою різних аналітичних методів. У ранніх дослідженнях використовувалися електрофоретичний аналіз на основі преципітації [9] та вискоєфективна рідинна хроматографія [10] для виявлення і кількісної оцінки підвищення ФМ, пов'язаного з тяжкістю ДВЗ. У подальших дослідженнях розробили та валідували методи імуноферментного аналізу [11-13]. Ці дослідження послідовно демонстрували значне підвищення рівня ФМ у плазмі в пацієнтів із ДВЗ порівняно з контрольною групою. Водночас концентрації досягали  $63,4 \pm 65,3$  мкг/мл у пацієнтів із ДВЗ проти  $1,9 \pm 1,0$  мкг/мл у здорових людей контрольної групи. Згодом розробили нові моноклональні антитіла, специфічні до ФМ, що дозволило виявляти їх без попередньої обробки зразків, а також сприяло впровадженню автоматизованих імунотурбідиметричних аналізів [14].

За результатами нещодавніх досліджень встановлено референтні межі та оцінено діагностичну ефективність за допомогою стандартизованих імунотурбідиметричних методів. Було встановлено референтну межу  $7,8$  мкг/мл для ФМ у здорових осіб, а діагностична ефективність оцінювалася на різних стадіях ДВЗ-синдрому [15]. Результати проспективного дослідження показали, що середні рівні ФМ у пацієнтів з явним ДВЗ-синдромом виявилися значно вищими порівняно із групами з неявним ДВЗ-синдромом і без ДВЗ-синдрому [16]. Важливо, що на відміну від D-димеру рівні ФМ показали статистично значущі відмінності між

пацієнтами з неявним ДВЗ-синдромом і взагалі без нього. Ці результати свідчать про те, що ФМ може сприяти ранній діагностиці та швидкому терапевтичному втручання. ФМ демонструє особливу діагностичну цінність у певних клінічних популяціях, де традиційні маркери коагуляції можуть бути ненадійними.

Включення ФМ до діагностичних і прогностичних систем оцінювання ДВЗ значно підвищило їхню клінічну корисність. Міжнародне товариство із тромбозу та гемостазу (ISTH) у контексті системи оцінювання явного ДВЗ-синдрому пропонує використання ФМ замість D-димерів, що суттєво може покращити прогностичну значущість [17]. За результатами подальших досліджень встановлено специфічні порогові значення ФМ для системи оцінювання ISTH:  $3,4$  мкг/мл для помірного (2 бали) та  $138$  мкг/мл для сильного підвищення (3 бали),  $79$  мкг/мл для інфекцій,  $124$  мкг/мл для солідних раків і  $205$  мкг/мл для гемопоетичних пухлин [18, 19]. Японське товариство із тромбозу та гемостазу розробило додаткові діагностичні критерії, що включають вимірювання ФМ разом із загальними тестами коагуляції, зниженою кількістю тромбоцитів і рівнем антитромбіну [20].

### Інфаркт міокарда

Визначення ФМ є особливо актуальним для виявлення активних тромботичних процесів, що лежать в основі ішемії серця, спричинених тромботичною оклюзією коронарних артерій за гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Дослідження ФМ при ГІМ продемонстрували стабільне підвищення протягом гострої фази. За допомогою ранніх досліджень встановлено, що рівні ФМ значно підвищені в пацієнтів із нестабільною ішемічною хворобою серця та ГІМ порівняно із хворими зі стабільною стенокардією або здоровими людьми контрольної групи [21, 22]. Підвищені концентрації ФМ відображають активне утворення тромбіну в місцях руйнування коронарної бляшки. В пацієнтів із ГІМ рівні ФМ демонстрували значний зв'язок із клінічною тяжкістю, причому вищі концентрації спостерігалися в тих, хто мав ускладнення.

Прогностичне значення вимірювання ФМ при ГІМ було показано за допомогою численних проспективних досліджень. У 293 хворих із гострим переднім інфарктом міокарда підвищені рівні ФМ на 2-й та 7-й дні після події незалежно прогнозували 3-місячну смертність, причому в пацієнтів, які не вижили, середній рівень ФМ становив

$1,8$  проти  $0,4$  мкг/мл у тих, хто вижив [23]. Результати додаткових досліджень підтвердили діагностичну та прогностичну корисність ФМ у різних популяціях із ГІМ. У молодих чоловіків із ГІМ (віком  $<45$  років) ФМ виявився найсильнішим незалежним предиктором інфаркту міокарда за результатами багатовимірної аналізи, перевершуючи традиційні фактори ризику [24]. ФМ продемонстрував особливу корисність у певних клінічних контекстах. Аналіз коронарних тромботичних подій показав, що рівні ФМ ефективно виявляли пацієнтів із ризиком несприятливих результатів [25]. Результати досліджень, під час проведення яких вивчали ФМ у поєднанні з традиційними біомаркерами, продемонстрували, що ФМ покращує ранню та точну діагностику ГІМ [26].

Загалом ці дослідження визначають ФМ як чутливий біомаркер з метою виявлення гіперкоагуляційних станів при ГІМ, що дозволяє покращити стратифікацію ризику за інтеграції з традиційними клінічними параметрами. ФМ демонструє особливу цінність як незалежний предиктор смертності в гострій фазі та зберігає прогностичне значення протягом тривалого спостереження. Інтеграція вимірювання ФМ у клінічні алгоритми може покращити стратифікацію ризику, особливо для виявлення пацієнтів, які можуть отримати користь від посиленої антитромботичної терапії.

### Ішемічний інсульт

ГІ – критична тромботична подія, де рання діагностика та класифікація підтипів інсульту є важливими для оптимального терапевтичного лікування. ФМ – попередній стабільного фібринового полімеру, що утворюється під час активного утворення тромбіну, – виявився чутливим маркером для виявлення гіперкоагуляційних станів та артеріального тромбозу. Рівні ФМ демонструють значне підвищення в пацієнтів із ГІ порівняно зі здоровою контрольною групою. В когорті зі 162 пацієнтів, обстежених протягом 6 год після появи симптомів, рівні ФМ ( $23,9 \pm 35,2$  мкг/мл) значно перевищували такі в контрольній групі ( $4,5 \pm 1,1$  мкг/мл) [27]. Багатоцентровий аналіз 202 пацієнтів із гострим інфарктом головного мозку підтвердив ці висновки, продемонструвавши медіанний рівень ФМ  $5,7$  мкг/мл, що свідчить про перевагу ФМ над традиційними маркерами для виявлення артеріального тромбозу [28]. Тромболітична терапія рекомбінантним тканинним активатором плазміногену спричиняє різкі гемостатичні зміни в пацієнтів із гострим інсультом. Рівні ФМ демонструють значне підвищення, досягаючи піку протягом 1-3 год після тромболізу, та зберігаються до 72 год, що свідчить про стійку активацію коагуляції після реперфузійної терапії [29].

ФМ демонструють особливу цінність у диференціації підтипів інсульту. В дослідженнях під контролем черезстравохідної ехокардіографії рівні сироваткового ФМ були значно підвищені в пацієнтів із тромбом ( $88 \pm 52$  мкг/мл) порівняно з тими, хто його не мав ( $14 \pm 9$  мкг/мл), причому ФМ виявився незалежним предиктором утворення тромбів [30]. Серійні вимірювання виявляють специфічні для підтипу часові закономірності. Рівні ФМ залишаються значно підвищеними при кардіоемболічному інсульті на 1-2 дні порівняно з некардіоемболічними підтипами [31]. У поєднанні з оцінкою за шкалою Національного інституту охорони здоров'я (NIHSS) ФМ досягає чудової дискримінаційної здатності для кардіогенного інсульту (чутливість  $81,4\%$ , специфічність  $96,3\%$ ).

Прогностична корисність ФМ виходить за межі гострого діагнозу. У проспективній когорті зі 113 пацієнтів, за якими спостерігали  $\approx 1$  рік, підвищені рівні ФМ ( $\geq 16,5$  мкг/мл) пов'язувалися зі значно вищими показниками рецидивів цереброваскулярних подій ( $37,5$  проти  $8,6\%$ ). Результати багатовимірної регресійної аналізи підтвердили, що ФМ є незалежним предиктором рецидиву інсульту [32]. Ці дослідження визначають ФМ як чутливий біомаркер для діагностики, ідентифікації кардіоемболічного підтипу та стратифікації ризику рецидиву. Вимірювання ФМ надає клінічно корисну інформацію з метою виявлення станів гіперкоагуляції та спрямування стратегій вторинної профілактики.

### ВТЕ

Точна та своєчасна діагностика венозних тромбоемболічних ускладнень, включаючи тромбоз глибоких вен (ТГВ) і легеневої емболії (ТЕЛА), є важливим клінічним завданням [33]. Протягом останніх трьох десятиліть під час проведення численних досліджень ФМ оцінювали як додатковий діагностичний маркер для підтвердження або виключення ВТЕ в різних клінічних умовах.

Ранні дослідження встановили ФМ як перспективний біомаркер для діагностики ВТЕ. Новаторські дослідження в 1990-х роках продемонстрували, що вимірювання ФМ може забезпечити раннє виявлення післяопераційного ТГВ [34].

Продовження на стор. 31.

# Дерива С МС — мікросферна технологія доставки адапалену та кліндаміцину, забезпечує швидкий регрес висипань<sup>1</sup>



1 раз  
на добу  
на ніч



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2019\***



- **Дерива С МС** комплексно впливає на основні ланки патогенезу акне<sup>2</sup>
- **Дерива С МС** забезпечує рівномірний розподіл адапалену всередині волосяного фолікула<sup>1</sup>
- **Дерива С МС** — унікальна комбінація з адапаленом, що збільшує у 2,5 рази<sup>4</sup> проникнення антибіотика до сально-волосяного фолікула<sup>4</sup>

**Дерива водний гель** — для надійного контролю акне після основного лікування Дерива С МС

- **Дерива водний гель** нормалізує проліферацію фолікулярного епітелію, знижуючи ризик появи нових мікрокомедонів<sup>2</sup>
- **Дерива водний гель** надає антисеборейну дію<sup>3</sup>
- Підтримуюча терапія акне до 12 міс.<sup>5</sup>

	Запалення <sup>2</sup>	Бактерії <sup>2</sup>	Фолікулярний гіперкератоз <sup>2</sup>	Гіперпродукція шкірного сала
<b>Дерива С МС</b> (Адапален + кліндаміцин)	++	++	++	(+) <sup>3</sup>
<b>Дерива водний гель</b> (Адапален)	+		++	(+) <sup>3</sup>

## Рекомендації щодо лікування

	КУРС ТЕРАПІЇ <sup>6</sup>	ПІДТРИМУЮЧА ТЕРАПІЯ <sup>5</sup>
<b>Акне середнього ступеню тяжкості</b>	<b>ДЕРИВА С МС</b> 1 раз на добу на ніч	<b>ДЕРИВА ВОДНИЙ ГЕЛЬ</b> 1 раз на добу на ніч (2–3 рази на тиждень до 12 місяців)
<b>Легке акне</b>	<b>ДЕРИВА ВОДНИЙ ГЕЛЬ</b> 1 раз на добу на ніч (тривалість лікування — 8–12 тижнів)	

1. Калюжная Л.Д., Гречанская Л.В., Петренко А.В. Украинское руководство по лечению акне с учетом международных позиций. Дерматолог, 2019. 2. Gollnic H.P.M. От нового видения патогенеза акне к новым подходам к лечению // Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology. — 2015. 3. Болотная Л.А. Использование синтетических ретиноидов нового поколения для наружного лечения акне // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. — 2014. — № 2(53). 4. Gaurav KJain, Farhan J Ahmed. Пенетрація кліндаміцину при послідователному примененні с адапаленом // India journal of dermatology, venerology and Iopology: In vitro and in vivo studies. 2007 Sep-Oct; 73 (5):326-329. 5. Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Полищук А.И. Актуальные подходы к наружной терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. — 2016. — № 2. — С. 83–87. 6. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

\* ПРЕПАРАТ РОКУ 2019 — за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «ПАНАЦЕЯ 2019» препарат ДЕРИВА (безрецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД. в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».

### Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дерива С МС.

**Склад:** діючі речовини: адапален (мікронізований), кліндаміцин; 1 г гелю містить адапалену (мікронізованого) 1 мг, кліндаміцину (у вигляді кліндаміцину фосфату) 10 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, карбомер 940, пропіленгліколь, метилпарагідроксibenзоат (Е 218), полоксамер 407, феноксиетанол, натрію гідроксид, вода очищена. **Показання:** місцеве лікування звичайних вугрів (acne vulgaris). **Протипоказання:** підвищена чутливість до адапалену, кліндаміцину або до інших компонентів препарату, а також ліноліцину. Ентерит, виразковий коліт, коліт, асоційований з антибіотиками (в анамнезі). **Побічні реакції:** в окремих випадках при нанесенні гелю у надмірних кількостях спостерігалися реакції типові для іритативного дерматиту. У таких випадках рекомендується застосування зволожувача. Почервоніння, лущення, сухість, свербіж і печіння шкіри у місці нанесення гелю одразу після його нанесення, яке минає у подальшому. Алергічні реакції, реакції фоточутливості, акне, відчуття поколювання, грамнегативний фолікуліт, шлунково-кишкові розлади, біль в животі, кропив'янка, підвищена жирність шкіри, контактний дерматит, біль на шкірі, набряк шкіри, еритема повік, свербіж повік, набряк повік, відчуття дискомфорту. Незважаючи на те, що лише невелика кількість кліндаміцину всмоктується через шкіру, дуже рідко повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту при використанні топічних препаратів кліндаміцину. Тому існує теоретичний ризик розвитку псевдомембранозного коліту, спричинений застосуванням кліндаміцину. **Категорія відпуску:** без рецепта. **Виробник:** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік — 422 007, Індія. Plot No E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik — 422 007, India. Дерива С МС: Реєстраційне посвідчення: UA/14954/01/01; Наказ МОЗ №50 від 15.01.2026. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 07.11.2018.

### Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕРИВА ВОДНИЙ ГЕЛЬ.

**Склад:** діючі речовини: адапален; 1 г гелю містить адапалену 1 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, карбомер 940, пропіленгліколь, метилпарагідроксibenзоат (Е 218), полоксамер 407, феноксиетанол, натрію гідроксид, вода очищена. **Показання:** місцеве лікування звичайних вугрів (acne vulgaris). **Протипоказання:** підвищена чутливість до адапалену або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції:** алергічні реакції, реакції фоточутливості, відчуття поколювання, почервоніння, лущення, сухість, свербіж і печіння шкіри у місці застосування, часто спостерігається свербіж і печіння шкіри одразу після нанесення гелю, а також загострення вугрового процесу, подразнення шкіри у перші тижні лікування. Ці явища оборотні і зазвичай зникають після одного місяця лікування. **Категорія відпуску:** без рецепта. **Виробник:** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік — 422 007, Індія/ Plot No E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik — 422 007, India. Дерива водний гель: Реєстраційне посвідчення: UA/9164/01/01; Наказ МОЗ №550 від 27.03.2025. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 22.10.2018.

Матеріал підготовлено у березні 2026 р. Інформація надається виключно для медичних та фармацевтичних працівників, а також призначається для розповсюдження на конференціях та семінарах з медичної тематики. Повна інформація про препарат міститься в інструкціях для медичного застосування лікарського засобу.



Л.А. Болотна

# Контроль запалення при акне: від патогенезу до раціональної терапії

**Акне часто недооцінюють як «просто підліткові висипи», але в реальній практиці це хронічне запальне захворювання зі своїми тригерами, хвилеподібним перебігом і дуже відчутним негативним впливом на якість життя – від болісних папул і пустул до постзапальних плям, рубців і психологічного тягаря. Саме тому ми вирішили поговорити про сучасний погляд на акне з позиції контрольованого менеджменту запалення, раннього старту терапії та довгострокового утримання результату. Своїми експертними знаннями та практичним досвідом ділиться завідувачка кафедри дерматології і венерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, член спеціалізованої ради ДУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України», лікар-дерматовенеролог вищої категорії, доктор медичних наук, професор Людмила Анатоліївна Болотна.**

## Акне сьогодні: актуальність, фактори ризику, вплив на якість життя

**Чи залишається акне все ще актуальною проблемою? Хто найчастіше звертається по допомогу?**

– Так, акне не просто залишається актуальною проблемою – я б сказала, воно навіть «розширило аудиторію». Якщо раніше акне сприймали як майже обов'язковий атрибут підліткового віку, то нині ми дедалі частіше бачимо пацієнтів 20-30+ років, а інколи й старших. І тут є кілька причин. По-перше, змінився спосіб життя: хронічний стрес, порушення сну, харчові звички з високим глікемічним навантаженням, інсулінорезистентність у частини пацієнтів. По-друге, зросла частка так званого персистуючого акне, коли висипи, почавшись у підлітковому віці, не зникають повністю, а набувають тривалішого, хвилеподібного перебігу. По-третє, яскраво видимі ураження обличчя стали соціально значущими: пацієнти раніше звертаються, бо мають високі очікування щодо зовнішнього вигляду, комунікації, професійної активності.

Найчастіше по допомогу звертаються підлітки та молоді дорослі, але профіль пацієнтів сьогодні дуже різний. У підлітків зазвичай домінують комедони й запальні елементи на тлі себореї, часто із сімейним анамнезом; у дорослих нерідко переважає запальний компонент, спостерігаються рецидиви, схильність до постзапальних змін. У жінок ми частіше бачимо зв'язок із гормональними коливаннями, зокрема перименструальні загострення, інколи з ознаками гіперандрогенії або супутніми метаболічними порушеннями. Окрема група – пацієнти, які тривалий час лікувалися самостійно: агресивні антисептики, спиртові лосьйони, часті пілінги, механічне травмування елементів. Такий підхід не лише не вирішує проблему, а й підсилює запалення та ризик рубцювання.

Якщо говорити про фактори ризику, то ми щоразу повертаємося до класичних ланок патогенезу: надлишок шкірного сала, фолікулярний гіперкератоз, колонізація *Cutibacterium acnes* і запалення. На ці ланки нашаровуються модифікуючі чинники: спадковість, ендокринні й метаболічні стани, стрес, порушення сну, деякі медикаменти, куріння, косметичні звички (комедогенні засоби), а також механічне тертя та оклюзія (маски, спортивна амуніція, щільні тональні покриття). Для лікаря-практика тут важливо не перетворити консультацію на список заборон, а знайти 2-3 ключові чинники, які реально впливають саме в цього пацієнта.

Що стосується впливу на якість життя, то акне – це не тільки про шкіру. Пацієнти часто описують сором, уникання соціальних контактів, зниження самооцінки, тривожність; у частини є відвертий страх рубців. Найприкріше, що тяжкість переживань не завжди корелює з об'єктивною тяжкістю висипів: навіть помірні прояви на обличчі можуть бути психологічно дуже значущими. Тому в лікуванні ми маємо думати не лише про зменшення кількості елементів, а й про швидкість настання клінічного ефекту, профілактику рубців, переносимість і прихильність до терапії.

Саме тут виникає ключова потреба: рання, ефективна терапія з хорошою переносимістю, яку пацієнт здатен виконувати щодня. Що раніше ми беремо під контроль запалення і комедогенез, то менше шансів, що акне залишить після себе «довгу тінь» у вигляді постзапальної пігментації, еритеми чи рубців, і то швидше пацієнт відчужує, що ситуація керована, а лікування має зрозумілу логіку та прогноз.

## Запалення як центральна ланка: сучасний погляд на патогенез акне

**Чи змінилося наше розуміння патогенезу акне? Чи справді запалення є первинною подією, а не вторинною?**

– Якщо дуже коротко, то ми відійшли від «побутового» уявлення про акне як про інфекцію, яку треба «прибити» антисептиком або антибіотиком. Нині акне розглядають як хронічне запальне захворювання пілосебацейної одиниці, де запалення не лише завершує каскад, а часто запускає його ще до того, як ми побачимо перші клінічні елементи.

Традиційна модель, яку багато хто пам'ятає зі студентських років, виглядала досить лінійно: гіперпродукція шкірного сала → фолікулярний гіперкератоз і формування мікрокомедона → бактеріальна колонізація → запалення. Вона логічна і частково правильна, але має одну ваду: в реального пацієнта процес не настільки послідовний. Ми не завжди можемо чітко відокремити, де причина, а де наслідок.

Сучасні дані показали важливу річ: субклінічне запалення може виникати ще до формування видимих елементів акне. Тобто ще на етапі клінічно здорової шкіри в зонах, схильних до висипів, уже відбуваються імунні події, які згодом реалізуються в комедон або запальну папулу. Це підтверджується імуногістохімічними та молекулярними знахідками: в клінічно неуразженій шкірі пацієнтів з акне виявляли підвищені рівні прозапальних цитокінів, зокрема IL-1, IL-8, TNF. Для практики це дуже важливий сигнал: лікувати потрібно не лише те, що видно, а й те, що тільки формується.

Окремий момент – роль *S. acnes* (колишня назва – *Propionibacterium acnes*). Вона справді є складовою патогенезу, але ключовий акцент – як саме. *S. acnes* здатна активувати вроджений імунітет через Toll-подібні рецептори (передусім TLR2) на кератиноцитах й імунних клітинах, запускаючи каскад запальних медіаторів. Тож ідеться не про класичну інфекцію, де збудник є зовнішнім ворогом, а про дисбаланс взаємодії мікробіому, себуму, фолікулярного епітелію та імунної відповіді. Власне, тому в багатьох пацієнтів ми бачимо запальні елементи навіть тоді, коли бактеріальне навантаження не видається драматичним, а часом – коли антибіотики вже не дають очікуваного ефекту.

Загалом дедалі більше доказів свідчать про те, що запалення може бути первинною подією – ранньою, субклінічною і такою, що визначає подальший перебіг. І звідси випливає принциповий висновок: акне – насамперед запальне захворювання, а не бактеріальна інфекція. А отже, терапія має бути спрямована на контроль запалення, нормалізацію кератинізації та профілактику нових елементів, а антибактеріальний компонент є лише складовою стратегією, а не її основою.

**І все ж *S. acnes* – це етіологічний чинник чи радше пусковий механізм запалення, що реалізується за певних умов?**

– *Cutibacterium acnes* – це не «чужинець», який з'являється на шкірі й одразу спричиняє хворобу. Це звичний компонент нормальної мікробіоти, який у багатьох людей живе абсолютно мирно. Тому сама собою наявність *S. acnes* ще нічого не пояснює і, відверто кажучи, не повинна автоматично вести до логіки «отже, потрібен антибіотик». В акне ключовим стає не факт присутності бактерії, а контекст: склад себуму, стан фолікулярного епітелію, мікрооклюзія, локальна імунна реактивність і – що дуже важливо – індивідуальна відповідь вродженого імунітету.

У цьому сенсі *S. acnes* частіше виступає тригером і «підсилювачем» запального процесу. Взаємодіючи зі шкірою, вона може активувати Toll-подібні рецептори, зокрема TLR2, на кератиноцитах і клітинах імунної системи. Далі запускається каскад: посилення продукції прозапальних цитокінів, рекрутування нейтрофілів, підтримка локального запалення – і ми отримуємо те, що в клініці бачимо як папули, пустули, болючі вузлики. Тобто «винуватцем» є не стільки бактерія, скільки надмірна або дисбалансна імунна відповідь на неї в певному мікросередовищі фолікула.

Ще один аспект, який останніми роками обговорюють дуже активно, – здатність *S. acnes* формувати біоплівки. Остання створює захисне середовище, де мікроорганізми стають стійкішими до зовнішніх впливів і терапії, а запалення отримує «підживлення» і може персистувати. Через це в частини пацієнтів ми бачимо хронічність, рецидиви й недостатню відповідь на монотерапію, орієнтовану лише на антибактеріальний компонент.

І звідси дуже практичний висновок: лікування не повинно зводитися до «боротьби з бактерією». Якщо ми фокусуємося тільки на зниженні бактеріального навантаження, але не контролюємо запалення і фолікулярний гіперкератоз, ми або отримуємо короткочасний ефект, або ризикуємо рецидивами, або потрапляємо в пастку тривалого/повторного застосування

антибіотиків. Натомість стратегія має бути ширшою: вплив на запальну відповідь, нормалізація кератинізації, контроль мікрокомедонів, і лише там, де потрібно, – раціональне антибактеріальне покриття. Це якраз той підхід, який дає більш передбачуваний результат з погляду як ефективності, так і довгострокової безпеки та комплаєнсу пацієнта.

## Ключові мішені терапії: чому комбінований підхід став стандартом

**Якими є основні терапевтичні мішені при акне?**

– Якщо говорити мовою практики, то основні терапевтичні мішені в акне дуже чітко «розкладені по полицях», і вони практично не змінилися – змінилося наше ставлення до того, як на них впливати.

Ми й далі маємо 4 ключові ланки: фолікулярний гіперкератоз (мікрокомедон як стартова точка), запалення (часто раннє й субклінічне), бактеріальний компонент (*S. acnes* як тригер/підсилювач імунної відповіді), а також себосекреція. Комбінація цих механізмів і формує клінічну картину – від комедонів до папул, пустул і вузликів.

А от найважливіша сучасна думка така: впливати треба одразу на кілька ланок. Монотерапія в багатьох випадках або дає повільний/частковий ефект, або швидко «просідає» за рахунок того, що інші механізми продовжують працювати. Тому комбінований підхід (особливо в пацієнтів із запальними елементами або змішаною картиною «комедони + папули/пустули») зараз вважається радше стандартом, ніж чимось суто для тяжких випадків.

Це добре відображено в настановах. Американська академія дерматології (AAD) у своїх рекомендаціях робить сильний акцент на топічних ретиноїдах, бензоїлпероксиді, топічних антибіотиках і, що принципово, на їхніх фіксованих комбінаціях як ефективному способі перекрити кілька патогенетичних ланок одночасно.

Британські настанови NICE (NG198) так само вибудовують першу лінію так, щоб стартова терапія була раціонально комбінованою, а в стратегії підтримки прямо розглядають фіксовану комбінацію адапалену з бензоїлпероксидом як один із ключових варіантів.

Тобто, коли ми сьогодні кажемо «мішені терапії», насправді йдеться про «мішені + стратегія»: ранній контроль мікрокомедонів і запалення, обмеження надмірної опори на антибіотики та від самого початку лікування, яке працює ширше, ніж в одному напрямі. Це і дає передбачуваніший результат, і краще вкладається в довгострокове ведення пацієнта.

**Чому сучасні рекомендації віддають перевагу комбінованій місцевій терапії?**

– Комбінована місцева терапія найкраще відповідає реальній «архітектурі» акне: це завжди кілька механізмів одночасно, а не один домінуючий фактор. І якщо лікувати лише одну ланку, інші продовжують працювати. Звідси або повільний ефект, або часткове покращення, або швидкі рецидиви.

Перша причина – вплив одразу на кілька патогенетичних механізмів. Наприклад, ретиноїд працює з мікрокомедоном і кератинізацією, антибактеріальний компонент зменшує бактеріально індуковане запалення, а протизапальний ефект у комбінації допомагає «пригальмувати» каскад ще на ранньому етапі. Саме тому в рекомендаціях AAD окремо підкреслена користь фіксованих комбінацій (зокрема, ретиноїд + бензоїлпероксид) як базової опції для багатьох пацієнтів.

Друга – швидший і помітніший клінічний ефект. Пацієнти з акне майже завжди приходять із запитом «щоб стало видно, що лікування працює». Комбінація частіше дає раннє зменшення запальних елементів і паралельно починає «демонтувати» комедональний компонент, який зазвичай тягнеться довшо. Це дуже підтримує мотивацію лікуватися, а не кидати схему на 10-й день.

Продовження на стор. 30.

# Контроль запалення при акне: від патогенезу до раціональної терапії

Продовження. Початок на стор. 29.

Третя причина – кращий контроль запалення. Оскільки запалення часто є ранньою подією, важливо не просто підсушити висип, а зменшити інтенсивність запальної відповіді в пілосебацийній одиниці. Комбінації для цього логічніші, ніж монозасоби, які працюють вузько.

Четверта – зниження ризику антибіотикорезистентності. Це су-перпрактичний момент: сучасні настанови наполегливо відходять від ідеї тривалого або повторного використання топічних антибіотиків як єдиного засобу. NICE прямо вибудовує першу лінію як фіксовані комбінації, щоб раціонально використати антибіотик там, де він потрібен, і зменшити селекційний тиск резистентності.

П'ята причина, яку я вважаю недооціненою, – комплаєнс. Один фіксований препарат замість двох-трьох і складної схеми «вранці одне, ввечері інше, через день третє» реально змінює прихильність до лікування. А в акне прихильність – це половина успіху.

Тому комбінована місцева терапія зараз і є пріоритетом у рекомендаціях: вона одночасно клінічно сильніша, стратегічно правильніша (в контексті резистентності) і простіша для пацієнта.

## Яке місце топічних ретиноїдів та антибіотиків у лікуванні акне?

Топічні ретиноїди – це, власне, скелет сучасної місцевої терапії акне. Я завжди пояснюю лікарям і пацієнтам так: якщо ми хочемо не лише прибрати те, що вже «вилізло», а й зменшити кількість нових висипів у найближчі тижні та місяці, без ретиноїда буде важко. Саме тому в настановах вони зазначені і як базисна опція для комедональних форм, і як складова схем для запальних форм.

Їхнє ключове завдання – нормалізувати фолікулярну кератинізацію й працювати з мікрокомедоном. Мікрокомедон – це той «невидимий старт», з якого потім виростають закриті/відкриті комедони і запальні елементи. Ретиноїд, впливаючи на диференціацію кератиноцитів та десквамацію у фолікулі, зменшує утворення цих первинних структур, а отже, профілактує нові елементи.

Інший важливий бік – протизапальна дія: акне ми сьогодні трактуємо як запальне захворювання, і ретиноїди допомагають знижувати інтенсивність локального запального каскаду.

Серед ретиноїдів варто виділити адапален. Його практична цінність у тому, що він створювався як ретиноїд із кращою переносимістю, і в більшості клінічних ситуацій це дійсно відчутно. З фармакологічного погляду адапален має селективнішу спорідненість до ядерних ретиноїдних рецепторів (переважно RAR- $\beta$  та RAR- $\gamma$ ), що частково пояснює м'якший профіль подразнення порівняно з класичними ретиноїдами на кшталт третіноїну.

А з погляду клініки це виглядає так: ми отримуємо ретиноїдну ефективність у комедональній і запальній складовій, але з меншим ризиком еритеми, печіння, лущення, тобто з вищими шансами, що пацієнт не зриветься на 7-10-й день і не кине лікування. Це дуже недооцінена річ: переносимість прямо перетворюється на прихильність, а прихильність – на результат.

Є топічні засоби, в яких адапален представлений у мікронізованій формі. Тут ідея проста і дуже технологічна: менший розмір частинок зазвичай дає рівномірніший розподіл на шкірі та потенційно кращу доставку активної речовини до мішені (фолікул) із меншою концентрацією на поверхні, де й виникає подразнення. Сучасні дослідження з оптимізації доставки адапалену показують саме цей напрям: кращу переносимість і, відповідно, кращий комплаєнс при збереженні клінічної ефективності.

Щодо топічних антибіотиків, то деякі з них мають власні протизапальні ефекти. У цьому сенсі показовим є кліндаміцин: він чинить пряму антибактеріальну дію проти *S. acnes*, зменшує бактеріальне навантаження у фолікулі, але не менш важливо, що він безпосередньо пригнічує запальну відповідь (зокрема, знижує продукцію прозапальних медіаторів) і тому досить швидко зменшує кількість папул і пустул. Саме це раннє полегшення часто рятує прихильність пацієнта: людина бачить, що процес реально йде на спад, і продовжує лікування.

Утім, є принципова межа, яку сучасні рекомендації проводять дуже чітко: антибіотик не має бути монотерапією і «довгою історією». ААД в оновлених рекомендаціях прямо підкреслює комбінування топічних (і системних) антибіотиків із бензоїлпероксидом, щоб зменшити ризик формування резистентності. NICE також буде першу лінію лікування навколо комбінованих схем і фіксованих комбінацій, а не на застосуванні антибіотика в монотерапії.

Кліндаміцин часто поєднують з адапаленом, щоб забезпечити комплементарний протизапальний вплив і одночасно діяти на ключові патогенетичні ланки акне. Клінічно така комбінація сприяє швидшому й прогнозованішому регресу запальних елементів порівняно з монотерапією.

## У яких пацієнтів комбінація кліндаміцину/адапален є особливо доцільною? Яку форму препарату краще обрати?

Найтиповіший профіль пацієнта – папулопустульозні акне легкого та середнього ступеня, особливо зі змішаною картиною, коли поряд із запальними елементами є комедони. У таких

ситуаціях антибіотик дає швидший контроль папул і пустул, а ретиноїд працює з комедоногенезом й утримує результат. Друга група – пацієнти з ризиком прогресування: коли процес «розганяється», висипи стають більш поширеними, з'являються болючі елементи, або ж є сімейний анамнез рубцювання, звичка травмувати висипи, відтерміноване звернення. У цій ситуації варто думати не тільки про поточну кількість папул, а й про те, що буде через 2-3 місяці, якщо запалення не взяти під контроль.

І саме час логічно перейти до другого питання – про ранній початок протизапальної терапії, котрий є критично важливим. Рубці та постзапальні зміни – це наслідок тривалого або повторного запалення в дермі. Що довше запальний каскад поза контролем, то більше шансів отримати стійку постзапальну еритему, гіперпігментацію (особливо в пацієнтів із темнішими фототипами або після інсоляції) і, найболючіше, атрофічні рубці. Тому рання терапія – це, по суті, профілактика незворотних наслідків. Плюс швидший контроль висипів прямо зменшує психологічний тиск: пацієнт перестає щодня «сканувати» обличчя в дзеркалі, знижується тривожність, повертається відчуття керуваності ситуації.

Ще один момент, який часто недооцінюють, – основа препарату. Класичний гель може бути дуже доречним у пацієнтів із вираженою себореєю, щільною шкірою, коли потрібне відчуття «сухого» фінішу і пацієнт нормально переносить активні речовини. Натомість водний гель – часто кращий вибір для чутливої шкіри, для тих, у кого вже є досвід подразнення на ретиноїдах або активних засобах, а також для пацієнтів із комбінованою шкірою, які скаржаться на стягнення та печіння. Бо якщо пацієнту неприємно – він або наносить «раз на три дні», або відміняє препарат, або починає хаотично «рятуватися» жирними кремами й отримує нові комедони. Тому правильна основа фактично є частиною терапевтичної стратегії: вона допомагає пройти адаптаційний період і зберегти регулярність нанесення.

## Довгостроковий контроль: комплаєнс, підтримувальна терапія, профілактика рецидивів

### Наскільки важливим є комплаєнс у лікуванні акне?

Комплаєнс у лікуванні акне – це буквально центральна змінна, від якої залежить, чи буде терапія успішною. Я інколи напівжартома кажу колегам: найкраща схема – це та, якої пацієнт реально дотримується. Бо акне лікується не разовим курсом «помазати тиждень», а регулярністю на тижні й місяці, і будь-який розрив у застосуванні дуже швидко повертає нас на крок назад.

Чому пацієнти часто зупиняються рано? Найчастіше – через два сценарії. Перший: «мені вже краще, навіщо продовжувати», і людина припиняє лікування, не пройшовши фазу стабілізації. Другий: подразнення, сухість, печіння, лущення – і пацієнт вирішує, що «шкіра не приймає», або починає наносити препарат нерегулярно, в мікродозах, хаотично. Як наслідок, ефективність знижується, мотивація падає ще більше, і ми отримуємо історію «мені нічого не допомагає», хоча насправді не спрацював режим.

Тому прості схеми лікування – це не про зручність заради зручності, а про клінічний результат. Один препарат або фіксована комбінація замість кількох етапів і засобів – це менше шансів, що пацієнт переплутає, пропустить, «відкладе на завтра». Але навіть простота не врятує, якщо немає переносимості. Хороша переносимість критично важлива, бо вона дозволяє пацієнту витримати старт і залишитися в терапії. А ретиноїдні схеми, як ми знаємо, часто мають період адаптації: якщо його пройти грамотно (пояснити очікування, додати правильний догляд, підібрати форму/основу), то далі комплаєнс стає значно кращим.

І ось ми підходимо до наступного питання: чому так важливо, щоб терапія працювала не лише «по наявних елементах», а й на профілактику нових, адже акне – хронічне захворювання з хвилеподібним перебігом. Навіть якщо ми прибрати запальні папули за 4-8 тижнів, це не означає, що механізм утворення мікрокомедонів вимкнувся. А саме мікрокомедон є тим прихованим резервуаром, з якого потім знову виникають нові елементи.

Тому в довгостроковому контролі ключову роль відіграють ретиноїди: вони не тільки лікують, а й профілактують – через нормалізацію кератинізації та зниження формування мікрокомедонів. Оце і є протирецидивна логіка: ми не просто гасимо загострення, а утримуємо ремісію, зменшуємо частоту рецидивів і ризик постзапальних наслідків.

Для пацієнта це можна сформулювати так: «Наша мета – не щоб зараз стало чистіше, а щоб нові висипи виникали рідше й слабше і щоб шкіра мала шанс відновитися без наслідків у вигляді плям і рубців». І коли пацієнт це розуміє, комплаєнс стає вже не примусом, а складовою плану, яка має сенс.

## Які підходи дозволяють забезпечити не лише лікування, а й довгостроковий контроль акне?

Довгостроковий контроль акне починається з простого, але дуже робочого принципу: ми лікуємо не окремий висип, а механізм, який цей висип постійно відтворює. Тому сучасний підхід – це поєднання правильно підібраної терапії, щоденного догляду і чітких, реалістичних домовленостей із пацієнтом про часові горизонти результату.

Базовий рівень завжди включає м'яке очищення, делікатне зволоження та фотозахист за уникнення комедогенних формул. Це здається дрібницями, але саме агресивні лосьйони «до скрипу», спиртові антисептики, часті скраби й пілінги, а також звичка видавлювати елементи найчастіше перетворюють акне на хронічне запалення з плямами і рубцями. Якщо пацієнт розуміє, що шкіру треба не карати, а лікувати, комплаєнс зростає в рази.

Другий пласт – модифікація тригерів там, де це має сенс саме для конкретної людини. Ми дедалі частіше говоримо про роль харчування з високим глікемічним навантаженням, надлишку солодкого, швидких вуглеводів; у частини пацієнтів важливою може бути асоціація з молоком і деякими молочними продуктами. Я не прихильниця дієт «для всіх», але люблю чесний підхід: якщо є чіткий зв'язок із загостреннями, його варто враховувати. Окремо слід завжди перепитувати про сон і стрес, оскільки це реальні модифікатори перебігу запальних дерматозів.

Третя річ, яку ми інколи пропускаємо, – супутня терапія. Є системні препарати, здатні погіршувати акне або провокувати акнеподібні висипи: найчастіше згадують системні кортикостероїди, анаболічні стероїди/андрогени, деякі протиепілептичні засоби, літій, ізоніазид, а також йодовмісні/бромовмісні сполуки. Інколи в анамнезі є й побутові речі, наприклад дієтичні чи спортивні добавки з гормональними компонентами, про які пацієнт не вважає за потрібне повідомити. Це завжди варто тримати в голові, коли акне раптово стає резистентним або нетиповим.

І зрештою, сама терапевтична стратегія. Ранній старт – це профілактика рубців і постзапальних змін. Ми орієнтуємося на засоби, які впливають на патогенез одразу в кількох точках, дають прогнозований результат і добре переносяться, адже в акне грає не той, хто призначив найсильніше, а той, хто забезпечив регулярність і тривалість застосування. Саме тому комбінована місцева терапія стала настільки популярною: вона дозволяє одночасно контролювати запальні елементи і працювати з мікрокомедоном – тим прихованим зародком майбутніх висипів. У цьому контексті поєднання адапалену з кліндаміцином є раціональним, патогенетично логічним варіантом для пацієнтів із легкими та середньотяжкими запальними формами, коли потрібен швидший контроль папул і пустул, але ми не хочемо втрачати ретиноїдну профілактику нових елементів.

А щоб контроль був справді довгостроковим, важливо одразу проговорити з пацієнтом очікування: коли сподіватися перших змін, як поводитися з можливим періодом адаптації, чому не можна кидати «як стало краще» і що після фази активного лікування часто потрібен підтримувальний режим, зазвичай саме ретиноїдний. Індивідуалізація тут вирішує все: комусь важлива максимальна м'якість основи через чутливість шкіри, комусь – швидкість протизапального ефекту, комусь – максимально проста схема. Коли ці пазли складаються, акне перестає бути нескінченним марафоном загострень і стає керуваним станом із тривалою ремісією.

Підготувала Ольга Головка

## ДОВІДКА «ЗУ»

Сучасне ведення акне спирається на ранній контроль запалення та мікрокомедонів, а також на прості схеми терапії. У цьому контексті лінійка гелів Дерива віні «Гленмарк» дає можливість індивідуалізувати старт і підтримку лікування залежно від клінічної картини та чутливості шкіри:

- **Дерива водний гель** (адапален) – базова ретиноїдна опція з покращеною безпекою; водна основа може бути зручною для пацієнтів, які важко переносять звичайні гелі або мають схильність до подразнення;
- **Дерива С гель** (адапален/кліндаміцин) – раціональна фіксована комбінація з антибактеріальним і подвійним протизапальним ефектом;
- **Дерива С МС** (адапален мікронізований/кліндаміцин) містить адапален у формі мікросфер, що знижує ймовірність виникнення побічних ефектів, а також підвищує стабільність, біодоступність й ефективність препарату. Мікросфери діаметром 12 мкм мають властивості мікрогубок, що містять активну речовину і забезпечують її контрольоване в часі вивільнення після нанесення гелю Дерива С МС на шкіру сукупно зі зниженням подразнення, поліпшенням фотостабільності та збільшенням проникнення препарату в шкіру.

О.О. Мельник, к.б.н., м. Київ

# Фібрин-мономери як ранні маркери активації коагуляції *in vivo* та їхнє клінічне значення

Продовження. Початок на стор. 26.

Згодом дослідження розширилися для оцінки ефективності ФМ у симптоматичних амбулаторних пацієнтів із підозрою на ВТЕ. В дослідженні із залученням 426 амбулаторних пацієнтів із клінічною підозрою на ТЕЛА тестування ФМ показало результати, збіставні зі встановленим аналізом D-димеру, причому обидва маркери демонстрували однакові негативні прогностичні значення з метою виключення ТЕЛА [35]. Знакове дослідження 551 стаціонарного пацієнта з підозрою на ВТЕ виявило вищу діагностичну точність для ФМ порівняно з D-димером [36]. Результати подальших досліджень підтвердили підвищені рівні ФМ як показника високого тромботичного ризику зі значно вищими концентраціями, що спостерігалися в пацієнтів із ВТЕ порівняно із хворими без ВТЕ та зі здоровими контрольними групами [37]. Комплексний аналіз, під час якого порівнювали ФМ і D-димер, показав таке: хоча обидва маркери демонстрували високу чутливість для діагностики ТГВ, ФМ продемонстрував вищу специфічність [38]. Дослідження із залученням 119 пацієнтів із підозрою на ТГВ або ТЕЛА виявило, що тестування ФМ досягло 94% чутливості для ТЕЛА та 92% – для ТГВ [39].

Періопераційний період після великих ортопедичних процедур є особливо високим середовищем для ризику розвитку ВТЕ. Результати численних досліджень установили діагностичну цінність ФМ у цій популяції [40, 41]. ФМ демонструє вищу діагностичну точність на 1-й післяопераційний день порівняно із D-димером, який стає надійнішим із 4-го дня [42, 43]. Діагностична цінність ФМ поширюється на різні ортопедичні контексти, включаючи тотальне ендопротезування кульшового та колінного суглобів, де ФМ на 1-й день після операції демонструє сильну кореляцію з подальшим розвитком ТГВ [44, 45]. У хірургії хребта ФМ, вимірний через день після операції, виявився кориснішим, ніж D-димер, для ранньої діагностики ВТЕ, досягнувши 100% чутливості та 86,3% специфічності за порогового значення 20,8 мкг/мл [46-49].

## Вагітність

Вагітність створює певні труднощі для діагностики ВТЕ через фізіологічну гіперкоагуляцію та підвищення рівня D-димеру. Ранні дослідження визначили ФМ як потенційний тромботичний маркер під час нормальної вагітності, причому рівні залишаються відносно стабільними протягом усього періоду гестації, незважаючи на значне підвищення D-димеру [50]. Велике дослідження, проведене за участю 673 жінок, показало, що рівні ФМ залишалися нормальними в 67,2% жінок наприкінці вагітності та в 78,5% після вагінальних пологів, що свідчить про корисність скринінгу ВТЕ без зміни порогових значень для невагітних [51]. Дослідження рівнів ФМ протягом усєї вагітності та післяпологового періоду продемонструвало, що середні концентрації ФМ показали лише незначне підвищення під час вагітності (6,2 мкг/мл) порівняно з невагітними (4,8 мкг/мл) із внутрішньосуб'єктною біологічною варіацією 20,6% під час вагітності, що є збіставним із невагітними на рівні 16,1% [52]. Комплексне дослідження 2024 року, яке встановило очікувані значення ФМ у 342 вагітних, показало, що рівні ФМ можна розраховувати незалежно від терміну вагітності, на відміну від інших гемостатичних маркерів, які значно коливалися [53]. Ця стабільність була підтверджена в когорті зі 107 вагітних, де рівні ФМ залишалися незмінними залежно від гестаційного віку, тоді як D-димер зростає прогресивно протягом усєї вагітності. Стабільність ФМ протягом усєї вагітності, на відміну від прогресивного підвищення D-димеру, свідчить про потенційні переваги для діагностики ВТЕ в цій популяції [54]. Нещодавно обговорювалося питання використання ФМ із метою оцінки тромботичного ризику в жінок, які проходять допоміжні репродуктивні технології, зі значним підвищенням ФМ, пов'язаним із гіперкоагуляцією в цій когорті пацієнтів [55].

## Переваги ФМ над D-димером

Згідно з результатами численних досліджень, підкреслено цінність поєднання ФМ із D-димером для підвищення діагностичної точності, використовуючи їхні додаткові механістичні властивості. ФМ пропонує дві фундаментальні переваги над D-димером. По-перше, ФМ відображають активність тромбіну, а не фібриноліз, забезпечуючи незалежність від фібринолітичних процесів, які можуть залежати від запалення, злоякісних новоутворень або фізіологічних станів, як-от вагітність [56]. По-друге, ФМ з'являється значно раніше в тромботичній послідовності. Рівні

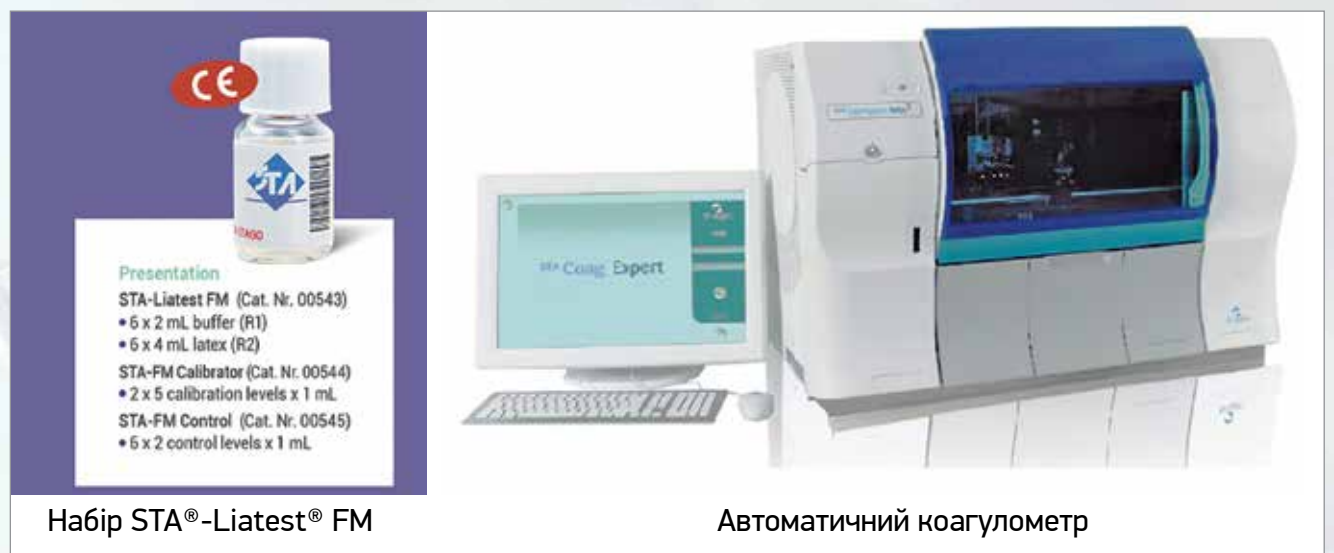


Рис. 4. Набір і аналізатор для визначення рівнів ФМ

ФМ зростають протягом  $\approx 1$  дня після початку венозного тромбозу порівняно із 1-2 тиж для D-димеру, що дозволяє раніше виявляти стани гіперкоагуляції. Ці доповнювальні характеристики забезпечують покращення клінічної ефективності, коли обидва маркери використовуються разом. Ця часова різниця виявляється особливо цінною в післяопераційних умовах, де вимірювання ФМ у 1-й день може виявити пацієнтів, у яких розвивається тромбоз перед тим, як підвищення D-димеру стане очевидним. Аналогічно незалежність ФМ від фібринолітичної активності забезпечує діагностичні переваги, коли специфічність D-димеру порушена; це поширений сценарій при вагітності, злоякісних новоутвореннях і запальних станах, коли фібриноліз активується незалежно від тромбозу. Комплексний аналіз 2025 року, під час проведення якого вивчали маркери, пов'язані з фібрином, за періопераційної ВТЕ, підтвердив, що ФМ у поєднанні з D-димером забезпечує покращену діагностичну ефективність у різних хірургічних контекстах, підтверджуючи цінність цього подвійного маркерного підходу [57].

Накопичені дані свідчать про те, що ФМ є цінним біомаркером для діагностики ВТЕ та стратифікації ризику в різних клінічних умовах. Хоча D-димер залишається встановленим інструментом скринінгу ВТЕ, вимірювання ФМ надає додаткову діагностичну інформацію з потенційно вищою специфічністю в певних популяціях. Маркер демонструє особливі перспективи в двох ключових клінічних контекстах: по-перше, в ортопедичній хірургії, де раннє післяопераційне вимірювання дозволяє ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком; по-друге, під час вагітності, де фізіологічне підвищення D-димеру ускладнює інтерпретацію, а відносна стабільність ФМ забезпечує діагностичні переваги. Впровадження вимірювання ФМ, особливо в поєднанні з D-димером і клінічною оцінкою, може підвищити точність діагностики та забезпечити цілеспрямованіші стратегії тромбопрофілактики.

## Обмеження при використанні тесту на ФМ

Незважаючи на суттєві докази, які визнають ФМ як цінний біомаркер при численних тромботичних станах, дві фундаментальні причини перешкоджають його широкому клінічному впровадженню. По-перше, це відсутність стандартизації аналізів; по-друге, нестача універсальних порогових значень. Найкритичнішим обмеженням є відсутність стандартизованих методологій аналізу в різних лабораторіях і дослідженнях.

Відсутність міжнародно визнаних довідкових матеріалів і стандартизованих калібраторів серйозно обмежує збіставність результатів між дослідженнями та установами. Ця технічна неоднорідність безпосередньо спричиняє інше основне обмеження – відсутність універсально застосовних порогових значень.

Без консенсусних референтних матеріалів і валідованих порогових значень, установлених за допомогою великих багатоцентрових досліджень, вимірювання ФМ залишається обмеженим тільки спеціалізованими центрами, що використовують критерії, специфічні для конкретної установи.

## Фактори, що можуть впливати на рівень ФМ

Рівень ФМ може відрізнятися між віковими групами. Такі захворювання, як COVID-19 або ТГВ, пов'язані з вищим рівнем ФМ. Концентрації ФМ зазвичай стабільні на ранніх і середніх термінах вагітності, але можуть дещо

підвищуватися на пізніх стадіях. Зрештою, референтні діапазони можуть відрізнятися між різними лабораторіями через відмінності в методах тестування та обладнанні.

## Референтні значення для ФМ

Нормальні значення для ФМ не є універсально стандартизованими, але дослідження показують діапазон від  $\approx 1,64$  до 9,66 мкг/мл для:

- здорових дорослих: медіана  $\approx 4,03$  мкг/мл;
- здорових дітей: медіанне значення 2,56 мкг/мл.

Не було виявлено статистично значущої різниці в нормальних концентраціях ФМ у дітей різних вікових груп або статі.

## Приклад використання набору й аналізатора для визначення ФМ Набір STA-Liatest® FM для визначення ФМ

Аналіз базується на зміні каламутності суспензії мікрочастинок, що вимірюється фотометрично. Суспензію латексних мікрочастинок, вкритих ковалентно зв'язаними моноклональними антитілами, специфічними до мономерів фібрину, наявних або відсутніх у розчинних комплексах, змішують із плазмою, що тестується. Відбувається реакція «антиген – антитіло», що зумовлює аглютинацію латексних мікрочастинок, а це, своєю чергою, спричиняє збільшення каламутності реакційного середовища. Це збільшення каламутності відображається збільшенням абсорбції, яка вимірюється фотометрично. Збільшення абсорбції залежить від рівня ФМ, наявних або відсутніх у досліджуваному зразку (рис. 4).

## Висновки

- 1 Мономери фібрину є критично важливими проміжними продуктами в згортанні крові, а також активними регуляторами гемостазу і цінним клінічним біомаркером.
- 2 Генерація ФМ на початкових фазах коагуляції, тобто до утворення D-димеру, позиціонує їх як ранніх предикторів майбутніх тромботичних подій. Це дозволяє проводити прогностичну оцінку смертності при ГІМ, рецидиві інсульту та прогресуванні до явного ДВЗ-синдрому, що потенційно сприяє виявленню пацієнтів високого ризику, які потребують посиленних терапевтичних стратегій.
- 3 Фібриновий мономер – кращий показник порівняно із D-димером для розрізнення пацієнтів з явним і неявним ДВЗ-синдромом.
- 4 Наразі широкому клінічному впровадженню аналізів ФМ перешкоджають обмежена стандартизація та відсутність універсальних порогових значень.
- 5 В Україні тести на ФМ почали робити з 2025 року в ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» (м. Київ) і в клінічній лікарні Державного управління справами «Феофанія» (м. Київ).

Список літератури знаходиться в редакції.

# Генітоуринарний синдром менопаузи та інфекції сечових шляхів: на перетині настанов AUA/SUFU/AUGS та EAU 2025 року

За матеріалами майстер-класу «Уронефрологічний портфель сімейного лікаря: що має бути в щоденній практиці?»



С.В. Кушніренко

**Ведення пацієнтів з інфекціями сечових шляхів (ІСШ), сечокам'яною хворобою, хронічною хворобою нирок – важливий аспект рутинної практики сімейних лікарів. На допомогу фахівцям первинної ланки завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко висвітлює найважливіші аспекти діагностики й лікування генітоуринарного синдрому менопаузи (ГСМ), зокрема в поєднанні з ІСШ, у фокусі актуальних настанов провідних асоціацій.**

ГСМ охоплює низку анатомічних та функціональних змін у структурах сечостатевої системи (великих/малих статевих губах, кліторі, піхві, уретрі, сечовому міхурі), здебільшого пов'язаних із гіпоестрогенним станом, що виникає у жінок у постменопаузі. Існує зв'язок між ГСМ і зниженим рівнем андрогенів, а також безпосередньо з процесом старіння. Зміни в сечостатевої системі є хронічними та прогресуючими, якщо не проводиться лікування. Все це супроводжується комплексом генітальних, сексуальних та сечових симптомів, погіршує якість життя, негативно впливає на інтимні стосунки [1]. У консенсусному документі Товариства менопаузи (TMS, раніше відомого як Північно-американське товариство менопаузи – NAMS) і Міжнародного товариства вивчення сексуального здоров'я жінок (ISSWSH) термін «ГСМ» повністю замінив попередній – «вувльвовагінальна атрофія».

Поширеність ГСМ варіюється залежно від дизайну дослідження, віку досліджуваних, сексуальної активності й інших факторів. Від 40 до 60% опитаних жінок менопаузального віку повідомляють про симптоми ГСМ. Найпоширеніший

симптом – вагінальна сухість (47-100%), менш поширений – диспареунія (20-77,6%). Дизурія і позиви до сечовипускання, нетримання сечі зустрічаються із частотою від 23 до 50% [1].

## ГСМ: лікування згідно з настановами AUA/SUFU/AUGS (2025)

Менопаузальна гормонотерапія признається з метою зменшення клімактеричних симптомів. Клініцистам рекомендовано розглянути призначення місцевих низькодозованих вагінальних естрогенів (ВЕ) пацієнткам із ГСМ для зменшення вувльвовагінального дискомфорту, подразнення, сухості та диспареунії. Також із цією метою може бути запропоновано застосування вагінального дегідроєпіандростерону (ДГЕА) [2].

Ще одна терапевтична опція в пацієнок із ГСМ – використання оспеміфену. За наявності зокрема гіперактивного сечового міхура, доцільно розглянути локальну гормональну терапію з використанням низьких доз ВЕ для полегшення симптомів.

У жінок із ГСМ та рецидивуючими ІСШ (рІСШ) рекомендовано призначення ВЕ у низьких дозах, що знижує ризик повторних епізодів ІСШ.

Слід інформувати пацієнок, що наявні дані не підтверджують зв'язку між місцевим застосуванням низькодозованих ВЕ і підвищеним ризиком раку грудної залози. У жінок із ГСМ, які мають відповідний онкологічний анамнез, можливість такої терапії може розглядатися в межах спільного міждисциплінарного прийняття рішень.

Також важливо повідомляти, що ні вагінальний ДГЕА, ні оспеміфен не асоціюються зі зростанням ризику раку грудної залози. Крім цього, зазначені підходи – локальна естрогенотерапія, ДГЕА та оспеміфен – не пов'язані з підвищенням ризику атипичної гіперплазії або раку ендометрію.

Для зменшення проявів вагінальної сухості та/або диспареунії у пацієнок із ГСМ слід рекомендувати використання вагінальних зволожувачів та/або лубрикантів – як окремо, так і в поєднанні з іншими методами лікування. Слід попередити пацієнок, що використання альтернативних добавок у лікуванні ГСМ не підтверджено доказами. Пацієнткам слід радити уникати подразнюючих вувльвовагінальних та/або гігієнічних засобів, які можуть посилити ознаки та симптоми ГСМ.

## ІСШ

Епідеміологічні дані останніх десятиліть свідчать про зростання актуальності проблеми ІСШ у всьому світі: щороку 400 млн людей мають щонайменше 1 епізод мікробного запального процесу [3].

У веденні пацієнтів з ІСШ слід керуватися актуальними на сьогодні настановами: «Урологічні інфекції: настанова EAU 2025 року», «Ускладнені ІСШ: клінічні рекомендації щодо лікування та ведення пацієнтів» 2025 року (IDSA), «Рецидивуючі неускладнені ІСШ у жінок: настанови AUA/EAU/SUFU (2025)».

Ключовими принципами, відображеними в настановах 2025 року, є:

- підхід, орієнтований на пацієнта та заснований на оцінці ризику: індивідуальні потреби хворого і фактори ризику при лікуванні рІСШ;
- зосередження на симптомах: успіх лікування переосмислюється як усунення симптомів, а не повне знищення бактерій;
- контроль антимікробних засобів: акцент на зменшенні використання непотрібних антибіотиків для боротьби з резистентністю та мінімізації побічних ефектів;
- усвідомлення мікробіому: оновлена настанова відображає найкраще розуміння ролі мікробіому сечі при рІСШ;
- віртуальна медична допомога: визнається зростання ролі телемедицини та її вплив на діагностику і лікування ІСШ [4].

## Рекомендації для фітотерапії гострого циститу

Діагноз гострого циститу (ГЦ) – клінічний; він базується на класичній тріаді: дизурія, частота, невідкладність. Можна застосовувати загальний аналіз сечі для діагностики ГЦ. Бакпосів сечі проводять, коли симптоми не минають або рецидивують протягом 4 тиж після завершення лікування, коли є підозра на гострий пієлонефрит, а також жінкам з атипичною симптоматикою і вагітним.

Результати рандомізованих клінічних досліджень (РКД) демонструють ефективність неантибактеріального менеджменту ГЦ. Комбінація,

відома як фітоніринговий препарат Канефрон® Н (трава золототисячника, корінь любистку та листя розмарину), продемонструвала не меншу ефективність щодо полегшення симптомів ГЦ порівняно з фосфоміцином. Ця сама комбінація ефективна для запобігання рецидивам і зменшення використання антибіотиків [5].

## Рецидивуючі ІСШ у жінок: настанова AUA/EAU/SUFU (2025)

Рецидивуючі ІСШ у жінок можуть перебігати як окрема нозологія, поєднуватися із вродженими вадами, цукровим діабетом, кардіорено-метаболічним синдромом, а також бути проявом ГСМ. У резюме доказів і рекомендацій щодо діагностичної оцінки та лікування рІСШ також є вагінальна замісна терапія естрогенами, адже це перший крок, необхідний для усунення симптоматики ГСМ [5]. Крім того, серед рекомендацій – підвищене споживання води, імуномодуючі засоби, пробіотики.

Крім замісної гормональної терапії, низьких доз естрогенів, за наявності ГСМ і рІСШ слід використовувати неантибактеріальні методи лікування циститу [7].

У РКД за участю 90 пацієнтів із циститом порівнювали лише антимікробну терапію (контрольна група) з антимікробною терапією та комбінацією трави золототисячника, кореня любистку та листя розмарину (Канефрон® Н) протягом 3 міс (2 таблетки 3 р/день). Дослідження показало, що частота повторних епізодів циститу була стабільно нижчою в групі дослідження, ніж у контрольній [7-9].

Канефрон® Н – єдиний фітопрепарат, зазначений у настановах EAU як альтернатива антибіотикам за неускладнених циститів. Призначення Канефрону Н як альтернативи антибіотикотерапії дозволяє знизити частоту рецидивів циститу на 28,5% [10].

## Канефрон® Н

Канефрон® Н активно використовують у клінічній практиці. Це фітоніринговий препарат, який може за потреби призначатися і під час вагітності не тільки для лікування і профілактики ІСШ, а й за наявності будь-якого сечового синдрому: альбумінурії, протеїнурії, еритроцитурії, кристалурії, циліндрурії.

Препарат рекомендовано призначати жінкам із ГСМ для комплексного лікування, зокрема за наявності рІСШ. Урахування індивідуальних потреб пацієнтів є надзвичайно важливим. Необхідно інформувати їх щодо можливості неантибактеріальних підходів у лікуванні, рівнів доказовості цих методів.

Канефрон® Н зменшує симптоми гострих неускладнених ІСШ не менше, ніж лікування антибіотиком [6].

У дослідженні Wagenlehner та співавт. (2018) порівнювали ефективність лікування неускладненого циститу Канефроном Н і фосфоміцином. 84% пацієнтів у групі Канефрон® Н і 90% хворих у групі фосфоміцину не отримували додаткової антибіотикотерапії. При 15% допустимому рівні граничного значення відмінності Канефрон® Н не поступається фосфоміцину [6].

## Висновки

ГСМ є поширеним і часто недооціненим станом, що суттєво впливає на якість життя жінок і може спричиняти розвиток рІСШ. Основа терапії – місцеве застосування низьких доз ВЕ, а також використання негормональних засобів для полегшення симптомів. У веденні ІСШ дедалі більшого значення набувають неантибактеріальні стратегії, спрямовані на зменшення необґрунтованого застосування антибіотиків і профілактику рецидивів. Комплексний підхід до пацієнок із ГСМ та ІСШ з урахуванням рекомендацій сучасних клінічних настанов й індивідуальних потреб хворих дозволяє підвищити ефективність лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

**Біоноріка®**  
**Канефрон® Н**  
відтепер включений в Настанову Європейської Асоціації урологів (EAU 2025)<sup>1</sup>  
**84%** зменшення використання антибіотиків<sup>2</sup>  
Цілюща сила природи для полегшення симптомів гострого циститу та для запобігання рецидивам<sup>1</sup>

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

## Мікрохірургічна корекція лімфатичного дренажу мозку: експериментальні можливості для лікування хвороби Альцгеймера

Дедалі більший масив даних свідчить, що створення лімфовенозних анастомозів (ЛВА), відомої мікрохірургічної методики лікування лімфедеми, може стати перспективним напрямом терапії хвороби Альцгеймера. Про це йдеться в спеціальній публікації видання *Plastic and Reconstructive Surgery*, підготовленої фахівцями Сінгапурської загальної лікарні, Duke-NUS Medical School та Національного інституту неврології Сінгапуру. ЛВА пропонується як спосіб корекції порушень мозкового лімфатичного дренажу, котрі нині розглядають як вагомий патогенетичний фактор розвитку нейродегенерації.

Обґрунтування підходу базується на концепції глімфатичної системи – мережі, через яку спинномозкова рідина забезпечує очищення паренхіми мозку від продуктів метаболізму, зокрема β-амілоїду та патологічного білка тау. Вікове зниження ефективності цього дренажу, а також структурні зміни в менингеальних лімфатичних судинах сприяють накопиченню нейротоксичних білків та активації хронічного нейрозапалення. ЛВА створює мікроскопічне сполучення між лімфатичною судиною та веною, оминаючи ділянки лімфатичної блокади і забезпечуючи пасивне постійне покращення відтоку.

Попередні клінічні випробування демонструють багатонадійні результати: в частки пацієнтів із легкою або помірною хворобою Альцгеймера після операції фіксували підвищення показників об'єктивних шкал, а також покращення повсякденної функціональності. Дослідження із застосуванням ПЕТ і МРТ також свідчили про ознаки посилення лімфатичного потоку. Хоча ці дані не можна вважати остаточними, вони підтверджують безпеку втручання та його потенційну клінічну значущість.

У статті наголошується на критичній важливості стандартизації майбутніх клінічних випробувань ЛВА. Пропонуються чіткі критерії відбору: підтверджений діагноз хвороби Альцгеймера за біомаркерами, вік 50-80 років, когнітивний дефіцит у межах Короткої шкали оцінки психічного статусу, відсутність тяжких супутніх захворювань. Також окреслено необхідність уніфікації хірургічних підходів, зокрема використання передопераційного картування лімфатичних структур за допомогою барвників, оптимізації вибору глибоких або поверхневих шийних лімфатичних судин і запобігання ретроградному венозному току.

Анатомічні аспекти відіграють ключову роль. Глибокі шийні лімфатичні судини, що приймають основний відтік із менингеальних лімфатичних шляхів, розглядають як найперспективніші мішені для створення анастомозів. Поверхневі судини доступніші, але демонструють вікове зниження скорочувальної функції. Обговорюється також потенціал використання лімфатичних структур поблизу основи черепа, зокрема заглоткових і привушних вузлів, що можуть брати участь у дренажі ліквору через периневральні канали.

З огляду на обмеженість наявних даних автори статті наголошують: ЛВА сьогодні слід розглядати як експериментальний підхід, який може доповнити сучасні медикаментозні стратегії, але потребує широких рандомізованих досліджень для визначення реальної ефективності, довгострокового впливу та спектра потенційних ускладнень. Водночас можливість дії на очищення позаклітинного білка тау й інших метаболітів робить ЛВА інноваційним напрямом, здатним змінити парадигму лікування нейродегенеративних захворювань.

Джерело: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/fulltext/2026/03000/exploring\\_lymphovenous\\_anastomosis\\_for\\_alzheimer.31.asp](https://journals.lww.com/plasreconsurg/fulltext/2026/03000/exploring_lymphovenous_anastomosis_for_alzheimer.31.asp)

## Однопігулкова схема BIC/LEN: прорив у терапії резистентних випадків ВІЛ

Ускладнені схеми антиретровірусної терапії залишаються критичною проблемою для групи пацієнтів із ВІЛ, чий вірус набув резистентності до декількох класів препаратів. Саме ці хворі – переважно люди, інфіковані в перші десятиліття епідемії, – змушені щодня приймати від 3 до 11 таблеток, часто із фармакологічними бустерами та значним ризиком лікарських взаємодій. Остання фаза дослідження ARTISTRY-1 стала першою масштабною спробою запропонувати цій категорії пацієнтів альтернативу: монотерапевтичну за формою, але комбіновану за складом таблетку біктегравіру та ленакапавіру (BIC/LEN).

У випробуванні взяли участь 557 пацієнтів із 15 країн, які мали тривало контрольовану вірусну реплікацію, але отримували складні режими, що склалися з декількох препаратів. Середній вік становив 60 років – найстарший показник серед усіх реєстраційних досліджень антиретровірусних препаратів. Пацієнти мали тривалий анамнез лікування (медіана 28 років), близько 80% із них – доведеної резистентності до компонентів попередніх схем і супутні серцево-судинні або ниркові захворювання.

Перехід на BIC/LEN продемонстрував повну терапевтичну еквівалентність стандартному багатокомпонентному лікуванню. Через 48 тиж вірусне навантаження  $\geq 50$  копій/мл зафіксували лише в 1% пацієнтів обох груп. Нових випадків резистентності не виявлено, а кількість небажаних явищ не відрізнялася між групами; припинення терапії через побічні реакції було рідкісним. На окрему

увагу заслуговує покращення ліпідного профілю в групі BIC/LEN, що має високу клінічну цінність, з огляду на вік пацієнтів і високий тягар кардіоваскулярної патології.

Дослідники також зазначили, що простота прийому 1 таблетки/добу значно підвищила задоволеність лікуванням: для більшості пацієнтів це був перший перехід до схеми «1 таблетка – 1 доза» за весь період життя із ВІЛ. Для групи, яка часто перебуває на межі терапевтичних можливостей через резистентність або взаємодії препаратів, поява такого режиму становить якісно новий рівень керованості хронічного захворювання.

Додаткові випробування триватимуть для оцінки довгострокової безпеки та стабільності вірусологічного контролю, проте вже зараз BIC/LEN розглядається як один із найперспективніших варіантів оптимізації терапії для пацієнтів із багаторічним анамнезом і складним профілем резистентності. В разі широкого впровадження цей режим може суттєво зменшити фармакологічне навантаження, знизити ризик лікарських взаємодій та покращити прихильність, що традиційно залишається ключовим предиктором успіху антиретровірусної терапії.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(26\)00307-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(26)00307-7/fulltext)

## Фетоскопічна лазерна абляція: доказова альтернатива традиційному веденню передлежання судин пуповини

Фетоскопічна лазерна абляція демонструє потенціал змінити тактику ведення вагітностей, ускладнених передлежанням судин пуповини (*vasa previa*), – рідкісним, але загрозливим станом, за якого незахищені плодові судини проходять у ділянці внутрішнього вічка шийки матки. Розрив цих судин під час перейм або відходження навколоплідних вод нерідко зумовлює гостру крововтрату плода та високу перинатальну смертність. Традиційна стратегія полягає у госпіталізації із 28-32 тиж і плановому кесаревому розтині в 34-37 тиж, що зменшує смертність, але водночас підвищує ризик недоношеності та тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

Фетоскопічна лазерна абляція – це малоінвазивна ендоскопічна операція, що проводиться під час вагітності для лікування фето-фетального трансфузійного синдрому шляхом лазерної коагуляції аномальних судин плаценти. Процедура є золотим стандартом у разі ускладненої монохоріальної двійні, адже усуває причину патологічного перетікання крові, рятує близнюків, і виконується через незначні проколи під контролем УЗД.

Дослідження Наукового центру охорони здоров'я Техаського університету в Г'юстоні (США), проведені в 2 високоспеціалізованих центрах США, проаналізували 67 випадків вагітностей із *vasa previa* II та III типів. Фетоскопічну лазерну абляцію виконали 35 пацієнткам, тоді як 32 отримали стандартне ведення. Техніка передбачає коагуляцію поверхневих плодових судин на рівні внутрішнього вічка без втручання в тканину плаценти, що дозволяє зберегти цілісність плацентарного ложа та мінімізувати ризик ятрогенного ушкодження.

Застосування методу надало змогу подовжити вагітність у середньому до 36 тиж, тоді як за стандартної тактики пологи відбувалися на 34,4 тиж. Важливим клінічним наслідком стало суттєве скорочення доношування в умовах госпіталізації: у групі фетоскопічної абляції тривалість стаціонарного перебування становила переважно 1 день, тоді як за класичного підходу – до 2-3 тиж. В авторів тактики також вийшло продемонструвати можливість вагінальних пологів у 62,9% жінок після процедури, що є значним відходом від традиційної практики обов'язкового кесаревого розтину.

Не менш переконливими є неонатальні результати: жодній дитині після абляції не знадобилася трансфузія, тоді як у групі стандартного ведення потреба в переливанні крові сягала майже 19%. Дослідники також спостерігають зниження ризику передчасних пологів, що підтверджено аналізом виживаності; застосування стандартної тактики виявилось асоційованим із вищою імовірністю дострокового розродження. На момент публікації зареєстровано 30 виконаних процедур, що формує одну з найбільших клінічних серій у цій галузі.

Експерти наголошують, що фетоскопічну лазерну абляцію не слід розглядати як універсальне рішення, проте останні дані демонструють її значний потенціал для ретельно відібраних пацієток із передлежанням судин пуповини II-III типів. Поєднання мінімально інвазивної техніки, можливості амбулаторного ведення та зниження тягаря недоношеності робить метод перспективним для внесення до стандартів допомоги. Зараз лікарі планують масштабніші проспективні дослідження, однак наявні результати вже змінюють уявлення про оптимальну тактику за *vasa previa*.

Джерело: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.70186>

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



# Збереження фертильності у пацієнтів онкологічного профілю: оновлені рекомендації ASCO



**Збереження фертильності (ЗФ) є важливим питанням у веденні пацієнтів репродуктивного віку з онкологічними захворюваннями, враховуючи, що прогрес у лікуванні раку значно покращив показники довгострокової виживаності. Багато методів лікування онкологічної патології, включаючи хіміотерапію, променеви терапію та хірургічне втручання, становлять ризик для репродуктивного здоров'я. Цей факт зумовлює необхідність вирішувати питання ЗФ до початку лікування. Незважаючи на встановлену необхідність ЗФ, залишається потреба в послідовних, актуальних, заснованих на доказах настановах для працівників охорони здоров'я. Американське товариство клінічної онкології (ASCO) представило оновлені клінічні рекомендації щодо планування сім'ї, які забезпечують комплексний підхід до обговорення, оцінки та аналізу ефективності методів ЗФ у пацієнтів із раком, спрямований на збереження репродуктивного потенціалу та підвищення якості життя.**

## 1. Загальні положення ЗФ у пацієнтів онкологічного профілю

У дітей та дорослих репродуктивного віку з онкологічною патологією скринінг та вирішення проблем безпліддя на ранніх етапах лікування дозволяє вивчити різні варіанти ЗФ та зменшити потенційний негативний вплив лікування раку. Важливо, щоб обговорення ризиків безпліддя та питань ЗФ проводилися з усіма пацієнтами, незалежно від репродуктивного ризику, поточного складу сім'ї, прогнозу раку, сексуальної орієнтації, ідентичності, релігійних переконань, фінансових ресурсів, доступу до медичної допомоги або інших факторів. Під час обговорення питань ЗФ медичні працівники мають дотримуватися таких положень:

1.1. Клініцисти повинні обговорити ризики виникнення безпліддя до початку лікування, щоб зберегти повний спектр репродуктивних можливостей (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна);

1.2. Клініцисти мають скеровувати пацієнтів, які висловлюють інтерес до ЗФ, а також тих, хто має сумніви, до репродуктологів (якість доказів: дуже низька; сила рекомендації: сильна);

1.3. Слід почати обговорення ризиків безпліддя, усвідомлюючи, що це може зменшити негативний вплив наслідків лікування та покращити якість життя, навіть якщо пацієнт не проходить процедуру ЗФ (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна);

1.4. Додаткові обговорення та/або скерування можуть пропонуватися щорічно, коли пацієнт звертається з метою спостереження після завершення терапії раку або коли план лікування змінюється, а також якщо розглядається вагітність. Обговорення питань ЗФ мають тривати протягом усього періоду лікування та бути задокументованими в медичній картці пацієнта (якість доказів: низька; сила рекомендації: сильна).

## 2. Ризики безпліддя на фоні лікування раку

Дані систематичних оглядів, рандомізованих контрольованих досліджень і висновки експертів свідчать про те, що алкілюючі агенти, опромінення яєчників і трансплантація гемопоетичних клітин значно підвищують ризик безпліддя, гострої оваріальної недостатності й передчасної недостатності яєчників у жінок. Ефекти алкілюючих препаратів та опромінення є дозозалежними. Поєднання алкілюючих агентів із опроміненням органів малого таза ще більше збільшує ризики безпліддя. Вплив препаратів на основі платини також провокує розвиток передчасної недостатності яєчників та зменшення резерву яєчників. Варто зазначити, що опромінення гіпоталамуса у дозі >30 Гр помітно підвищує ризик гіпоталамічного гіпогонадізму, що призводить до безпліддя через ановуляцію. Довгострокове лікування раку, яке запобігає вагітності, також створює ризик безпліддя через супутнє зниження фертильності, пов'язане з віком.

У чоловіків лікування раку впливає на фертильність шляхом руйнування сперматогоніальних стовбурових клітин та соматичних

клітин яєчок, порушення еякуляторної функції та осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчка». Алкілююча хіміотерапія, препарати на основі платини, опромінення яєчок та трансплантація гемопоетичних клітин особливо шкідливі для процесу сперматогенезу. Науковці відзначають, що нижчі дози опромінення яєчок та одностороння орхіектомія мають коротший вплив на репродуктивну функцію у чоловіків. Докази потенційної токсичності щодо репродуктивної функції при використанні нових методів лікування, включаючи імунну таргетну терапію, кон'югати антитіл з лікарськими засобами та терапію на основі моноклональних антитіл, потребують подальшого вивчення.

Незалежно від статі, репродуктивної функції та намірів щодо ЗФ медичні працівники мають керуватися таким положенням:

2.1. Необхідно запропонувати консультації та оцінку ризику порушення репродуктивної функції та безпліддя, щоб переконатися, що всі пацієнти отримують відповідну інформацію та підтримку на етапі управління потенційними ризиками лікування раку. Оцінка наслідків лікування повинна охоплювати групи пацієнтів, які мають підвищений ризик безпліддя через гонадотоксичні ефекти терапії, яку вони отримують або можуть отримати в майбутньому, а також пацієнтів, які отримують довгострокове лікування, яке затримує або перешкоджає можливості завагітніти. Слід також враховувати тих пацієнтів, для кого ризик залишається невизначеним через невідому репродуктивну токсичність методів лікування раку. Вік жінок також слід брати до уваги через підвищений ризик безпліддя у зв'язку із процесами старіння (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна).

## 3. Методи ЗФ та їх оцінка у чоловіків

Дані актуальних досліджень підтверджують, що протипухлинні препарати та променева терапія можуть призвести до значних генетичних пошкоджень біологічного матеріалу, на що впливають як тип та інтенсивність терапії, так і клінічна стадія захворювання. Алкілюючі агенти та опромінення підвищують ризики мутацій у сперматозоїдах, що зазвичай спостерігаються протягом 1-2 тижнів після початку лікування. Інгібітори топоізомерази та мідротубулоліти (тубуліни) мають найбільший гонадотоксичний ефект між 5-м і 7-м тижнями терапії. Нуклеозидні аналоги, антиметаболіти та блеомицин проявляють мутагенну дію на сперматозоїди протягом 7-10 тижнів терапії. Враховуючи потенційний негативний вплив терапії раку на репродуктивну функцію, поточні рекомендації наголошують на важливості своєчасного скерування до фахівців з репродуктології чоловіків з онкологічною патологією, лікування якої підвищує ризики безпліддя. Стратегії ЗФ у чоловіків ґрунтуються на таких положеннях:

3.1. **Кріоконсервація сперми.** Кріоконсервація еякульованої сперми має бути запропонована до початку терапії раку. Клініцисти повинні обговорити питання кріоконсервації з усіма чоловіками пубертатного та постпубертатного віку до початку лікування раку (якість доказів: висока; сила рекомендації: сильна).

Варто враховувати, що більша кількість зразків сперми забезпечить вищі шанси успішного лікування безпліддя в майбутньому. В актуальному дослідженні були опитані члени Американського товариства репродуктивної медицини і Товариства чоловічої репродукції та урології з метою досягнення консенсусу щодо кріоконсервації сперми до початку гонадотоксичної терапії. Результати показали, що лікарі зазвичай рекомендують збирати не менше трьох еякулятів, якщо загальне число рухливих сперматозоїдів становить ≤25 млн і ділити кожен зразок для отримання їх у кількості >5 млн на зразок. Важливо, що будь-яка консервована сперма надає шанс на біологічне батьківство у майбутньому.

3.2. **Тестикулярна екстракція сперми (testicular sperm extraction, TESE).** TESE з подальшою кріоконсервацією слід пропонувати чоловікам пубертатного та постпубертатного віку, які не можуть надати зразки сперми до початку лікування раку (якість доказів: висока; сила рекомендації: сильна).

3.3. **Гормональна гонадопротекція.** Гормональна супресивна терапія не має пропонуватися чоловікам як опція ЗФ. Вона неефективна, і тому не рекомендується (якість доказів: висока; сила рекомендації: сильна).

3.4. **Інші методи ЗФ у чоловіків,** такі як кріоконсервація тестикулярної тканини у чоловіків препубертатного віку та її реімплантація або пересадка, мають застосовуватися лише в межах клінічних випробувань або затверджених експериментальних протоколів (якість доказів: дуже низька; сила рекомендації: сильна).

3.5. **Менеджмент пацієнтів після початку лікування раку.** Чоловікам слід надати інформацію про потенційно більш високий ризик генетичного пошкодження сперми, зібраної невдовзі після початку та завершення протипухлинної та/або променевої терапії. Важливо збирати сперму до початку лікування, оскільки якість зразка та цілісність ДНК можуть бути пошкоджені навіть після одноразового лікування. Кількість сперматозоїдів та їхня якість можуть бути знижені до початку терапії. Також може виникнути необхідність швидкого початку хіміотерапії, що потенційно обмежує час для отримання оптимальної кількості зразків еякуляту. Однак ці фактори не повинні бути перешкодою для

забору сперми. Інтратиплазматична ін'єкція сперматозоїда дозволяє у майбутньому використовувати дуже обмежену кількість біологічного матеріалу, тому навіть у випадку порушення репродуктивної функції фертильність може бути збережена (якість доказів: низька; сила рекомендації: сильна).

На підставі поточних досліджень встановлено, що кріоконсервація сперми є найефективнішим методом ЗФ у чоловіків у постпубертатному віці (табл. 1). Хоча рекомендовано отримати три зразки для кріоконсервації, багато чоловіків не можуть досягти цих вимог. У таких пацієнтів важливо отримати навіть один зразок. Сперма обов'язково повинна бути розділена (включно при отриманні лише одного зразка), щоб забезпечити можливість проведення кількох циклів інсемінації або запліднення in vitro (IVF) у майбутньому. Також можуть розглядатися інші втручання, такі як TESE. Варто враховувати, що у чоловіків препубертатного віку кріоконсервація тканини яєчок є єдиним потенційним варіантом ЗФ. Однак проведення цього втручання можливе лише в межах протоколу дослідження.

## 4. Методи ЗФ та їх оцінка у жінок

З'являються нові дані щодо покращення стратегій лікування раку в жінок репродуктивного віку та підвищення ефективності сучасних методів ЗФ. Жінки можуть розглядати як традиційні методи ЗФ, так і нові заходи, які відрізняються результатами збереження репродуктивної функції та обсягами втручання. Пацієнткам з онкологічного профілю можуть бути запропоновані різні стратегії ЗФ залежно від їхніх потреб і можливостей лабораторно-інструментального забезпечення закладів охорони здоров'я. Загальні рекомендації щодо ЗФ у жінок включають такі положення:

4.1. **Кріоконсервація ембріонів.** Має бути запропонована в обов'язковому порядку, оскільки це усталений метод ЗФ, який зазвичай використовують для зберігання ембріонів після проведення ЕКЗ (якість доказів: висока; сила рекомендації: сильна).

4.2. **Кріоконсервація зрілих ооцитів.** Кріоконсервація незапліднених ооцитів є рекомендованим варіантом ЗФ у пацієнок із раком, які проходять гонадотоксичну терапію, оскільки це усталений метод ЗФ, який підходить жінкам, які не мають партнера-чоловіка і не хочуть використовувати донорську сперму або мають релігійні чи етичні заперечення щодо заморожування ембріонів. Кріоконсервація ооцитів повинна проводитися в центрах з відповідним кваліфікаційним та лабораторно-інструментальним забезпеченням (якість доказів: висока; сила рекомендації: сильна).

Вибір між кріоконсервацією ембріонів і ооцитів має ґрунтуватися на уподобаннях пацієнтки, клінічних міркуваннях та

Таблиця 1. Варіанти ЗФ у чоловіків

Метод ЗФ	Терміни процедури	Результати та показники ефективності	Особливості та обмеження
Кріоконсервація сперми	Необхідні повторні візити, здача кількох зразків, що вимагає кількох візитів до медичних закладів; проведення перед терапією	Золотий стандарт, який доведено гарантує успішну вагітність і живонародженість; широко прийнятий та застосовується у клінічній практиці	Безпечний неінвазивний метод; можливе зниження якості сперми після кріоконсервації; для зачаття потрібна інсемінація або проведення процедури екстракорпорального запліднення (ЕКЗ); успіх залежить від вихідної якості сперми та стану здоров'я пацієнта; присутні витрати на зберігання матеріалу
TESE та кріоконсервація тестикулярної тканини у чоловіків постпубертатного віку	Хірургічне втручання; має проводитися до початку терапії або через 6-12 місяців після її завершення в осіб з азооспермією	Ефективний альтернативний метод отримання зразків сперми, коли еякуляція неможлива; можливе успішне настання вагітності за допомогою ЕКЗ	Безпечна процедура; для зачаття потрібне проведення ЕКЗ; хірургічні ризики (інфекції, кровотеча); психологічні наслідки інвазивної процедури; присутні витрати на зберігання матеріалу
Кріоконсервація тестикулярної тканини у чоловіків препубертатного віку	Хірургічне втручання; має проводитися перед терапією	Експериментальна методика; на сьогодні показана тільки для чоловіків препубертатного віку	Експериментальна методика; безпечна процедура; репродуктивний потенціал невизначений; невизначені витрати на зберігання

Таблиця 2. Варіанти ЗФ у жінок

Метод ЗФ	Частота розвитку вагітності	Живонародженість	Частота викиднів	Показник збереження функції яєчників	Часові показники	Результати та показники ефективності	Особливості та обмеження
Кріоконсервація ембріонів	49%	35-41%	17-22%	Дані не можуть бути застосовані	2-3 тижні від початку стимуляції яєчників до забору ооцитів	Нижчий рівень ефективності перенесення ембріонів та вищі показники частоти скасування циклу в жінок з раком. Протоколи стимуляції на основі летрозолу рекомендуються у випадку гормоночутливого раку	Потрібне донорство сперми; відтермінування початку лікування раку (2-6 тижнів); потенційний ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників; етичні та юридичні питання, включаючи занепокоєння щодо утилізації ембріонів, якщо пацієнтка не виживе або передумає щодо майбутнього використання
Кріоконсервація ооцитів	35%	26-32%	11%	Дані не можуть бути застосовані	2-3 тижні від початку стимуляції яєчників до забору ооцитів	Нижчі показники запліднення у жінок із раком. Протоколи з летрозолом рекомендовані у випадку гормоночутливого раку	Не потребує донорства сперми; відтермінування початку лікування раку (на 2-6 тижнів); потенційний ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників
Транспозиція яєчників	3-49%	18-55%	-	61-93%	Потребує часу для оперативного втручання, без затримки лікування раку	Успішні випадки настання вагітності, описані у медичних джерелах	Рідкісні ускладнення, такі як непрохідність кишечника, утворення кіст яєчників
Транспозиція матки	60%	-	-	Дані не можуть бути застосовані	Потребує часу для оперативного втручання, без затримки лікування раку	Успішні випадки настання вагітності, описані у медичних джерелах	Найпоширенішим ускладненням є ішемія шийки матки
Консервативна гінекологічна хірургія	18-74%	11-89%	8-31%	Варіабельний показник	Варіабельний показник	Частота рецидиву 3,1-15,7% випадків; найнижчі показники настання вагітності при радикальних операціях	Безпечний метод, залежить від типу онкологічної патології та її стадії
Гормональна терапія з використанням агНРГ	-	-	-	Захисна дія на функцію яєчників (відносний ризик збереження репродуктивної функції 1,60 [95% ДІ 1,14-2,24])	Під час лікування може бути єдиним варіантом, коли необхідно терміново продовжити лікування раку	Обмежені дані щодо поліпшення фертильності (відносний ризик настання вагітності після лікування 1,83 [95% ДІ 1,06-3,15]) у пацієнток з раком грудної залози на ранній стадії; може захищати функцію яєчників, зберігаючи нормальний гормональний фон; забезпечує пригнічення менструальної функції під час терапії	Не слід використовувати як альтернативу перевіреним методам ЗФ, побічні ефекти можуть включати симптоми менопаузи, такі як припливи, перепади настрою та зменшення мінеральної щільності кісток
ОТС	44%	19-32%	7,5-14%	Відновлення функції яєчників у межах 70-95%	Не відстрочує лікування раку; потрібний лапароскопічний забір тканини яєчників із подальшою трансплантацією	Кріоконсервація перед хімотерапією покращує результати ЗФ	Єдиний доступний варіант для дівчаток пременопаузального віку; немає необхідності в гормональній стимуляції; зазвичай ортотопічна методика; потенційний ризик повторного розвитку злоякісних новоутворень
IVM	-	Деякі випадки живонародженості зареєстровано у пацієнток із раком	-	Дані не можуть бути застосовані	IVM ооцитів із яєчників in vivo варіабельне, короткочасна стимуляція яєчників або її відсутність	Менш ефективне, ніж збереження зрілих ооцитів/ембріонів	Небагато медичних закладів мають досвід у цій техніці, дуже мало описано пологів для оцінки ймовірності результатів

індивідуальних факторах, включно з показниками успішності процедур та правовими положеннями. Експертна група ASCO наголошує на необхідності спільного ухвалення рішень щодо вибору методів ЗФ між онкологами, спеціалістами з репродуктивної ендокринології та пацієнткою для визначення безпеки та доцільності стимуляції яєчників. На сьогодні доступні різні протоколи стимуляції яєчників для отримання ооцитів, які можливо адаптувати у кожному конкретному випадку. Терміни цієї процедури більше не залежать від менструального циклу, тому стимуляцію можна починати з меншою затримкою порівняно зі старими протоколами. Варто пам'ятати, що у жінок із естрогеночутливими злоякісними пухлинами грудної залози та гінекологічними новоутвореннями ці втручання (наприклад, режими стимуляції яєчників, що підвищують рівень естрогенів) можуть підвищити ризики прогресування або рецидиву раку. Протоколи стимуляції на основі інгібіторів ароматази є вивченими і запобігають цим ефектам.

**4.3. Кріоконсервація ембріонів або ооцитів після початку лікування раку.** Кріоконсервація ембріонів і ооцитів для ЗФ можуть бути запропоновані після початку лікування пацієнткам, які не пройшли зазначені процедури до його ініціації, але перебувають у групі ризику щодо первинної недостатності яєчників або безпліддя. Ці методи ЗФ також можуть бути розглянуті у жінок, які успішно пройшли лікування або раніше проходили процедуру кріоконсервації, проте не мають достатньої кількості матеріалу для досягнення бажаних репродуктивних намірів. Кріоконсервація ембріонів і ооцитів для ЗФ також показана тим жінкам, які хочуть або повинні відкласти народження дітей і стикаються з ризиком зниження фертильності, пов'язаного з віком (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна).

Після початку лікування раку ефективність вилучення ооцитів і отримання ембріонів залежить від наявності життєздатного оваріального резерву, який можна оцінити за допомогою таких маркерів, як рівень антимюллерового гормону і кількість антральних фолікулів. Важливо зазначити, що репродуктивний потенціал статевих клітин може залежати від термінів лікування раку. Враховуючи строки розвитку ооцитів, овуляція може бути відсутньою протягом 3 місяців після останньої дози хімотерапії. Пацієнток слід проконсультувати щодо невідомого репродуктивного потенціалу статевих клітин, отриманих у короткій термін після закінчення гонадотоксичної терапії.

**4.4. Дозрівання in vitro (IVM).** IVM ооцитів може бути запропоновано як новий

метод ЗФ (якість доказів: низька; сила рекомендації: умовна).

IVM – це метод ЗФ, при якому незрілі яйцеклітини виділяють із яєчників, які потім досягають зрілості в лабораторних умовах. Після дозрівання ці яйцеклітини запліднюються за допомогою ЕКЗ. Науковці зазначають, що IVM має нижчі показники успішної вагітності та живонародженості порівняно з ЕКЗ у жінок без раку. Показники вагітності та народжуваності після IVM у жінок з онкологією в анамнезі невідомі.

**4.5. Транспозиція яєчників.** Транспозиція яєчників (оофоропексія) може бути запропонована пацієнткам репродуктивного віку, коли потрібне опромінення органів малого таза. Однак при розсіюванні променів яєчники не завжди достатньо захищені, тому пацієнтки повинні знати, що ця методика не завжди успішна. Враховуючи ризик повторної міграції яєчників, цю процедуру слід проводити якомога ближче до моменту променевої терапії (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна).

Експерти відзначають, що транспозиція яєчників не підходить для пацієнток з помірним або високим ризиком метастазів у яєчники або для тих, хто отримує супутню гонадотоксичну хімотерапію.

**4.6. Транспозиція матки.** Транспозиція матки у пацієнток репродуктивного віку залишається експериментальною методикою і має пропонуватися тільки в межах клінічних випробувань або схвалених експериментальних протоколів (якість доказів: низька; сила рекомендації: умовна).

**4.7. Консервативні хірургічні методи ЗФ:**  
а. Пацієнткам із раком шийки матки стадії IA2-IB1 може бути запропонована радикальна трахелектомія для ЗФ, якщо діаметр пухлини <2 см, а глибина інвазії <10 мм.

б. Пацієнткам із високодиференційованими (ступінь 1) ендометріальними пухлинами з мінімальною інвазією в міометрій, підтверженою магнітно-резонансною томографією, може бути запропонована малоінвазивна операція. Гормональна терапія з використанням прогестинів, перорально або у вигляді внутрішньоматкової спіралі, є основним варіантом ЗФ на ранній стадії раку ендометрія.

с. У пацієнток з епітеліальним раком яєчників стадії IA ступеня 1 може розглядатися малоінвазивне оперативне втручання. Збереження матки показане і на інших стадіях захворювання з метою застосування допоміжних репродуктивних технологій у майбутньому.

д. При інших гінекологічних злоякісних новоутвореннях можуть бути запропоновані

менш радикальні операції для збереження репродуктивних органів, коли це клінічно доцільно (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна).

Кожне хірургічне втручання під час лікування раку повинне забезпечувати баланс між оптимальною онкологічною тактикою та цілями пацієнтки щодо фертильності й залучати багатопрофільну команду для комплексного планування терапії та подальшого спостереження.

**4.8. Пригнічення функції яєчників.** Агоністи гонадотропін-рилізинг-гормону (аГНРГ) не слід використовувати замість загальноприйнятими методів ЗФ, таких як кріоконсервація ооцитів, ембріонів або тканини яєчників. Препарати цієї групи можуть бути запропоновані жінкам із раком грудної залози як додаткова терапія. Потенційні переваги і ризики аГНРГ потребують подальшого вивчення (якість доказів: помірні; сила рекомендації: умовна).

**4.9. Пригнічення функції яєчників.** Пацієнткам з онкологічними захворюваннями, які потребують термінової хімотерапії, можуть бути рекомендовані аГНРГ з метою пригнічення менструальної функції (якість доказів: низька; сила рекомендації: умовна).

**4.10. Кріоконсервація і трансплантація тканини яєчників.** Кріоконсервація тканини яєчників (ovarian tissue cryopreservation, OTC) з метою майбутньої трансплантації може бути запропонована пацієнткам з онкологічною патологією як усталений метод ЗФ. Цей спосіб ЗФ не вимагає стимуляції яєчників, його можна застосовувати у випадках невідкладного проведення хімотерапії (в умовах обмеження часу та відсутності відповідної підготовки). ОТС не потребує досягнення статевої зрілості та є єдиним доступним методом ЗФ у пацієнток пременопаузального віку. ОТС може бути запропонована як новий метод відновлення повноцінної функції яєчників. Хоча ОТС розглядається як альтернатива кріоконсервації ембріонів або ооцитів, ця техніка також може слугувати додатковою опцією. При розгляді ОТС як методу ЗФ слід керуватися уподобаннями пацієнтки, клінічними міркуваннями, а також показниками успішності процедури та юридичними факторами (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна).

Варто оцінювати безпеку проведення ОТС у жінок, які успішно завершили лікування раку, на предмет залишкових неопластичних клітин. Процедура має важливе значення перед трансплантацією тканини яєчника для зниження ризиків передачі онкогенних клітин. Існує теоретичний ризик повторного введення злоякісних клітин, але клінічне зна-

чення цього невідоме. Для зниження цього ризику ОТС може бути відкладено до моменту отримання задовільних зразків тканини яєчника після лікування.

Методи ЗФ, які доступні для жінок із раком, мають суттєві відмінності у проведенні, показниках ефективності та онкологічних ризиках (табл. 2). Доцільно розглянути кожен методик з урахуванням гонадотоксичності терапії, клінічного статусу та репродуктивних планів пацієнтки. Варто пам'ятати, що лікування онкологічної патології може спричинити не тільки безпліддя, а й передчасну менопаузу та пов'язані з нею довгострокові наслідки.

У дітей з онкологічною патологією клініцисти повинні розглядати встановлені методи ЗФ (наприклад, кріоконсервацію сперми або ооцитів), у яких почалося статеве дозрівання, за згодою пацієнта, батьків чи опікуна. Для дітей пременопаузального віку єдиними варіантами ЗФ є кріоконсервація оваріальної та тестикулярної тканини, остання з яких нині досліджується (якість доказів: помірні; сила рекомендації: сильна).

Дорослим пацієнтам з онкологічними захворюваннями слід надати інформацію щодо вичікувальної тактики ЗФ, ризиків відсутності дітей та інших способів створення сім'ї, включно з донорством ооцитів і ембріонів, сурогатним материнством та усиновленням.

## Висновки

**Клініцисти повинні враховувати безпліддя як потенційний ризик терапії раку. Обговорення питань порушення репродуктивної функції має відбуватися якнайшвидше після встановлення діагнозу раку і може тривати одночасно з визначенням стадії захворювання та складанням плану лікування. Сучасні методи ЗФ дозволяють обрати найбільш доцільний варіант у кожному конкретному випадку із залученням мультидисциплінарної команди. Ефективна, своєчасна та регулярна комунікація між лікарями і пацієнтами має важливе значення для надання скоординованої, всебічної допомоги хворим на рак та забезпечує ЗФ відповідно до репродуктивних планів у майбутньому.**

Реферативний огляд за матеріалами: Su H.L., Lacchetti C., Letourneau J., Partridge A.H., Qamar R., Quinn G.P., Reinecke J., Smith J.E., Tesch M., Wallace W.H., Wang E.T., Loren A.W. Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2025 Apr 20;43(12):1488-1515. doi: 10.1200/JCO-24-02782. Epub 2025 Mar 19. Erratum in: J Clin Oncol. 2025 Apr 16; JCO2500662. doi: 10.1200/JCO-25-00662.

Підготувала Катерина Пашинська



# Ведення анемії під час вагітності: рекомендації Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO)

**Анемія є серйозною проблемою громадського здоров'я, що уражає 32 млн (36%) вагітних у світі. Щороку вона спричиняє >115 тис. випадків материнської смертності та 591 тис. перинатальних смертей у світі. Країни з низьким і середнім рівнем доходу зазнають найбільшого тягара: 48,7% вагітних у цих країнах мають анемію.**

## Епідеміологія анемії під час вагітності

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), станом на 2025 р. загальносвітова поширеність анемії під час вагітності (АВ), що становить 36%, залишається більш ніж удвічі вищою за цільовий показник 15%. За понад два десятиліття загальносвітова поширеність АВ зменшилася лише на 7%: із 43% у 1995 р. до 36% у 2019 р. Це потребує оновленої уваги до оптимальних підходів щодо зменшення тягара АВ.

## Визначення та діагностика АВ

Оновлені настанови ВООЗ (2024) визначають АВ як концентрацію гемоглобіну <110,0 г/л у I та III триместрах і <105 г/л у II триместрі. Аналогічної думки дотримуються Американська колегія акушерів і гінекологів та Центри з контролю й профілактики захворювань США. У британських рекомендаціях анемія визначається як концентрація гемоглобіну <110,0 г/л у I триместрі, <105,5 г/л – у II та III триместрах і <10,0 г/л у післяпологовому періоді. Міжнародна федерація гінекології та акушерства рекомендує визначати анемію як концентрацію гемоглобіну <110,0 г/л у всіх популяціях жінок у всьому світі в будь-якому триместрі вагітності й у післяпологовому періоді. Це необхідно для забезпечення уніфікації інтерпретації та порівняння результатів досліджень з різних регіонів світу.

## Причини АВ

Причинами АВ є нутритивні дефіцити заліза, фолієвої кислоти, вітамінів А і В<sub>12</sub>, а також гемоглобінопатії, акушерські кровотечі, хронічні інфекції, зокрема ВІЛ і туберкульоз, гемолітична/апластична анемія, а в країнах із низьким рівнем доходу – паразитарні інвазії, як-от малярія, шистосомоз, анкілостомоз.

## Залізодефіцитна анемія (ЗДА) Потреба в залізі та його всмоктування під час вагітності

Дефіцит заліза є найпоширенішою причиною АВ і становить 50% усіх випадків АВ у світі. Потреба в залізі під час вагітності зростає у 10 разів і загалом становить ≈1200 мг, що відповідає середній добовій дозі ≈4,4 мг.

Добова потреба в I триместрі зростає з 0,8 до 4-5 мг/добу в II триместрі та до 7,5 мг/добу в III триместрі, досягаючи до 10 мг/добу в останні 6-8 тиж вагітності.

Потреба в залізі забезпечується двома основними дієтичними джерелами: гемовим і негемовим залізом. Гемове залізо – це дво-валентне залізо, яке міститься в продуктах тваринного походження (м'ясо, риба та птиця), тоді як негемове залізо – трива-

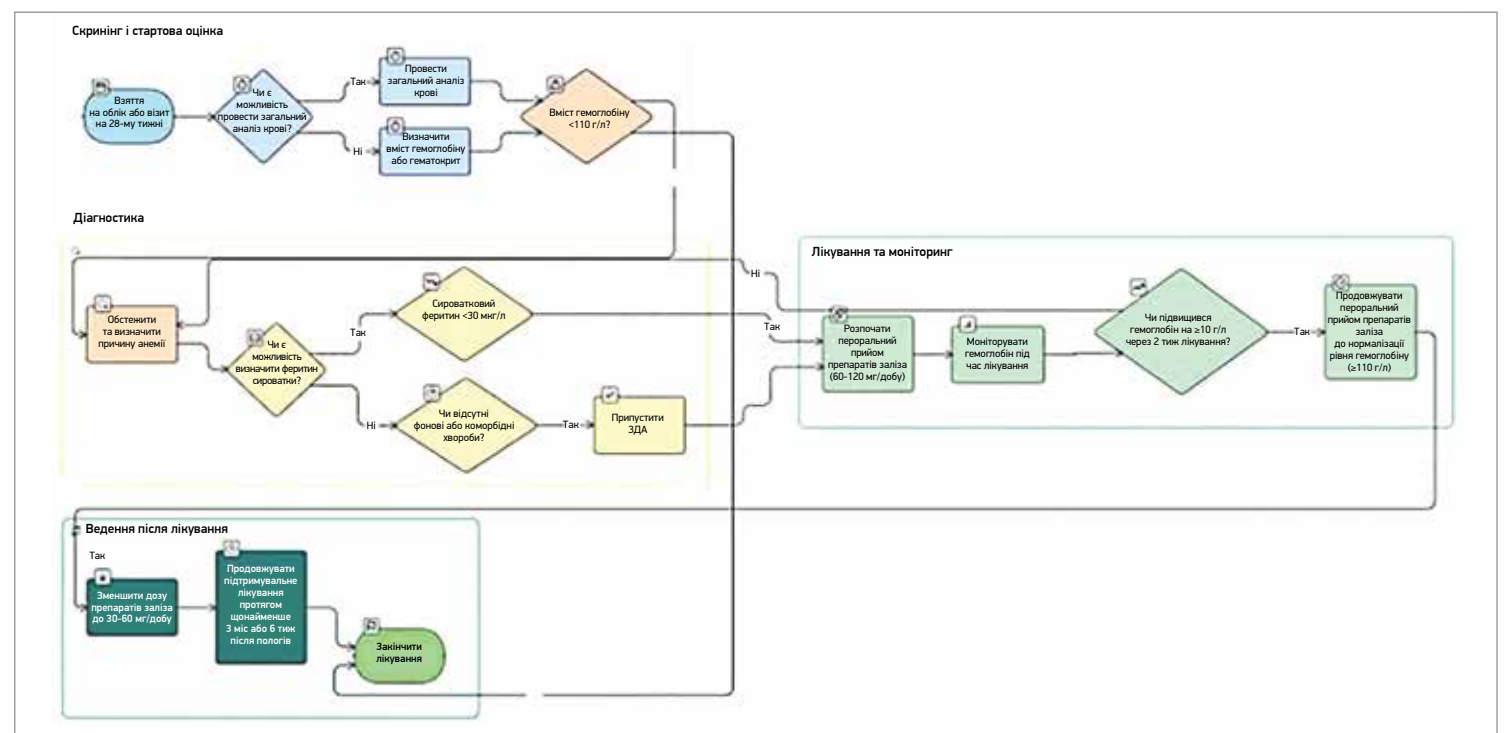


Рис. Алгоритм скринінгу, діагностики та лікування ЗДА під час вагітності

лентне – наявне в рослинних продуктах. Залізо всмоктується у формі двовалентного заліза, тоді як тривалентне перед всмоктуванням має бути відновлене до двовалентної форми. Саме тому швидкість усмоктування гемового заліза є вищою, ніж негемового.

Типовий раціон забезпечує ≈15 мг елементарного заліза на добу, з яких всмоктується лише ≈10%. Під час вагітності швидкість усмоктування зростає до 30%, що забезпечує надходження до 5 мг елементарного заліза на добу. Шлункова кислота, вітамін С, ретинол і каротиноїди підсилюють усмоктування заліза, тоді як фітати злаків, кальцій, антациди, таніни чаю та кави, соевий білок, молоко, яйця й червоне вино, якщо вони вживаються разом із продуктами, що містять залізо, пригнічують його всмоктування.

## Препарати заліза під час вагітності

Навіть за оптимального харчування і всмоктування добову потребу в залізі під час вагітності неможливо забезпечити лише за рахунок дієти, тому необхідні препарати заліза. Це особливо актуально, оскільки до 40% жінок вступають у період вагітності з виснаженими запасами заліза. Наявні докази підтримують рутинне призначення препаратів заліза під час вагітності для зменшення частоти материнського дефіциту заліза та ЗДА наприкінці вагітності, а також народження дітей із малим для гестаційного віку розміром та низькою масою тіла при народженні. Саме тому всі вагітні повинні отримувати щоденно 30-60 мг елементарного заліза.

## Скринінг і діагностика ЗДА під час вагітності

Всі вагітні повинні проходити скринінг на анемію за допомогою загального аналізу крові під час першого звернення для взяття на облік і повторно на 28-му тижні. Скринінг також може проводитися шляхом визначення концентрації гемоглобіну чи гематокриту, особливо в умовах обмежених ресурсів.

Жінок із концентрацією гемоглобіну <110,0 г/л слід обстежувати для визначення етіології анемії. Рівень феритину

сироватки <30 мкг/л є діагностичним для ЗДА. За відсутності визначення феритину, особливо в умовах обмежених ресурсів, позитивна відповідь на терапевтичну пробу з пероральним залізом, що проявляється підвищенням концентрації гемоглобіну щонайменше на 10 г/л через 2 тиж після початку лікування, є діагностичною для ЗДА.

## Лікування ЗДА під час вагітності

Терапією ЗДА першої лінії є пероральні препарати заліза в дозі 60-120 мг елементарного заліза на добу. Раніше були рекомендовані дози до 200 мг, проте виявилось, що після введення заліза швидко підвищується концентрація гепсидину в плазмі крові. Ця концентрація залишається підвищеною до 48 год і негативно впливає на всмоктування наступних доз заліза. Саме тому пропонується застосування заліза у вигляді одноразової добової дози (замість розподілених доз) або через день (замість щоденного прийому), що може покращувати фракційне всмоктування заліза, а також поліпшувати переносимість і прихильність до лікування завдяки зменшенню шлунково-кишкових побічних ефектів.

Лікування ЗДА слід продовжувати до нормалізації концентрації гемоглобіну до рівня ≥110,0 г/л. Після цього дозу заліза слід зменшити до профілактичної (30-60 мг елементарного заліза на добу) для запобігання рецидиву анемії. Це лікування необхідно продовжувати щонайменше протягом 3 міс або 6 тиж після пологів (залежно від того, що довше) для відновлення запасів заліза (рис.).

## Рекомендації щодо скринінгу, діагностики та профілактики АВ

- Усі вагітні повинні проходити скринінг на анемію за допомогою загального аналізу крові під час першого звернення для взяття на облік і повторно на 28-му тижні вагітності.
- АВ діагностується, якщо концентрація гемоглобіну становить <110 г/л у будь-якому триместрі вагітності та в післяпологовому періоді.

3 Порогове значення концентрації гемоглобіну <110 г/л має універсально застосовуватися в усіх умовах і популяціях для діагностики АВ.

4 АВ класифікується за ступенем тяжкості як легка (100-109 г/л), помірна (70-99 г/л) і тяжка (<70 г/л).

## Препарати заліза та профілактика ЗДА під час вагітності

5 Для профілактики ЗДА всім вагітним рекомендується щоденний пероральний прийом препаратів заліза в дозі 30-60 мг елементарного заліза. Вища добова доза 60 мг рекомендується тоді, коли ЗДА є значною проблемою громадського здоров'я й уражає ≥40% вагітних, а також особам із підвищеним ризиком дефіциту заліза, зокрема жінкам із попередньою анемією, багатоплідною вагітністю, коротким інтервалом між вагітностями (<1 року) та жінкам, які дотримуються вегетаріанської дієти.

6 Жінкам, які не переносять щоденний пероральний прийом заліза через побічні ефекти, слід призначити залізо в інтермітувальному режимі: 120 мг елементарного заліза 1 р/тиж. Інтермітувальне приймання також можна розглядати в умовах, де ЗДА уражає <20% популяції вагітних.

7 Для максимального всмоктування жінкам слід рекомендувати приймати пероральні препарати заліза вранці натще (за 1 год до вживання їжі або через 2 год після), а також за 1 год до чи через 2 год після прийому речовин, що пригнічують усмоктування заліза, як-от кальцій, інгібітори протонної помпи, антациди, тироксин, чай, кава, молоко, соя, яйця.

8 Можна розглянути призначення вітаміну С разом із пероральним залізом для підвищення всмоктування останнього.

## Лікування ЗДА під час вагітності

9 Пероральні препарати заліза в дозі 60-120 мг елементарного заліза на добу рекомендуються як терапія ЗДА першої лінії. Прийом слід продовжувати до підвищення концентрації гемоглобіну до рівня ≥110 г/л, після чого дозу слід зменшити до профілактичної (30-60 мг/добу) та продовжувати прийом протягом 3 міс або 6 тиж після

пологів (залежно від того, який період довший) для відновлення запасів заліза.

10 Парентеральне введення заліза показано для лікування ЗДА в жінок, які не відповідають на терапію пероральним залізом; не дотримуються лікування або не переносять його; при помірно тяжкій або тяжкій ЗДА; в разі розвитку ЗДА за 4-6 тиж до очікуваних пологів, а також у жінок з анамнезом операцій на шлунку чи з такими станами, як запальні захворювання кишечника, що порушують усмоктування перорального заліза. Парентеральне залізо не рекомендується в I триместрі через недостатність даних щодо безпеки.

11 Переливання крові показано жінкам із тяжкою анемією, особливо коли вона виникає незадовго до очікуваної дати пологів, при гострій тяжкій кровотечі або ризику подальшої кровотечі, а також за вираженої симптомної анемії з ознаками гемодинамічної чи серцевої недостатності.

### Препарати заліза у вагітних із гемоглобінопатіями

12 Жінкам із гемоглобінопатіями слід призначати препарати заліза лише за наявності лабораторних ознак дефіциту заліза (тобто феритин <30 мкг/л).

13 У випадках, коли визначення феритину сироватки недоступне, можна безпечно призначати препарати заліза в дозі 30 мг елементарного заліза на добу вагітним із серпоподібноклітинною анемією, які не мають анамнезу повторних переливань крові. Препарати заліза можуть призначатися у вигляді таблеток заліза чи в складі препарату з декількома мікронутрієнтами, що містить залізо. Препарати заліза протипоказані в разі повторних переливань крові.

14 Жінки, які не переносять щоденний прийом заліза через побічні ефекти, можуть отримувати лікування в інтермітувальному режимі 120 мг заліза на тиждень.

### Анемія та післяпологова кровотеча

15 Для зниження ризику післяпологової кровотечі рекомендується універсальне застосування діагностичного порогового значення концентрації гемоглобіну <110,0 г/л.

16 Жінки, які розпочинають вагітність з концентрацією гемоглобіну  $\geq 110$  г/л, можуть перенести більшу кровотрату після пологів із нижчим ризиком післяпологової кровотечі, ніж жінки з концентрацією гемоглобіну 100 г/л.

17 Профілактика, скринінг і корекція анемії до пологів є важливою та ефективною стратегією зниження ризику післяпологової кровотечі.

### Висновки

Анемія – значуща проблема громадського здоров'я, що уражає  $> \frac{1}{2}$  вагітних у світі. Основними причинами є нутритивні дефіцити, гемоглобінопатії, малярія та гельмінтози. Всі вагітні повинні проходити скринінг на анемію під час вагітності, а в разі її виявлення слід без зволікань розпочинати лікування. Для зменшення ризику АВ і пов'язаних із нею ускладнень, включно з післяпологовою кровотечею, необхідно застосовувати нутритивні втручання й інші профілактичні стратегії.

Ці рекомендації узагальнюють наявні настанови, що ґрунтуються на доказах. Очікується, що їхнє глобальне впровадження сприятиме суттєвому зниженню материнської та перинатальної смертності й захворюваності, зумовлених АВ і пов'язаними з нею ускладненнями, зокрема післяпологовою кровотечею.

Ubom A.E., Begum F., Ramasauskaite D. et al. FIGO Committee on Childbirth and Postpartum Hemorrhage. FIGO good practice recommendations on anemia in pregnancy, to reduce the incidence and impact of postpartum hemorrhage (PPH). Int J Gynaecol Obstet., 2025; 171 (3): 993-1007. doi: 10.1002/ijgo.70529.

Адаптований переклад підготувала Лариса Стрільчук

### ДОВІДКА «ЗУ»

Узагальнюючи рекомендації Міжнародної федерації гінекології та акушерства, можна дійти декількох ключових висновків:

- усі вагітні мають отримувати пероральні препарати заліза профілактично, оскільки скоригувати нутритивний дефіцит або запобігти йому за допомогою винятково раціону неможливо;
- двовалентні солі заліза (як-от у сульфаті заліза та тваринних продуктах) краще всмоктуються, оскільки не потребують додаткового перетворення в організмі, на відміну від тривалентних;
- вітамін С може покращувати всмоктування заліза.

Наведені тези зумовлюють доцільність застосування як для профілактики, так і для лікування ЗДА вагітних препаратів сульфату заліза під назвою Сорбіфер Дурулес (ЗАТ «Фармацев-

тичний завод ЕГІС», Угорщина). Особливий метод виготовлення таблеток Сорбіферу, вкритих оболонкою, забезпечує безперервне вивільнення іонів двовалентного заліза. Під час їхнього проходження через шлунково-кишковий тракт іони заліза протягом 6 год безперервно вивільнюються з пористої матриці. Повільне вивільнення діючої речовини запобігає небезпечно високим концентраціям заліза, завдяки чому можна уникнути подразнення кишкового епітелію.

Дозування Сорбіферу Дурулес (320 мг заліза сульфату безводного, що відповідає 100 мг заліза двовалентного, та 60 мг вітаміну С) відповідає сучасним поглядам і на профілактику (особливо в групах ризику), і на лікування ЗДА (як у щоденному, так і в інтермітувальному режимах). Застосування Сорбіферу Дурулес у контролі ЗДА вагітних здатне зменшити поширеність як самої анемії, так і її небезпечних ускладнень.

**Сорбіфер Дурулес**  
Заліза сульфат / кислота аскорбінова

1-2 рази на добу

Віт. С 60 мг

Fe<sup>2+</sup> 100 мг

Сорбіфер Дурулес Sorbifer® Durules®  
Заліза сульфат, кислота аскорбінова

Сорбіфер Дурулес Sorbifer® Durules®  
Заліза сульфат, кислота аскорбінова

Сорбіфер Дурулес Sorbifer® Durules®  
Заліза сульфат, кислота аскорбінова

Сорбіфер Дурулес Sorbifer® Durules®  
Заліза сульфат, кислота аскорбінова

Віт. С 60 mg

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.  
Склад: 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного), 60 мг кислоти аскорбінової; Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. Показання: профілактика і лікування залізодофіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикулі кишечника, кишкова непрохідність та інші. Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ B03A E10. Р.П. № 014/098/01/01. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представництва виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-А. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38. ІЛ\_508B\_25/26\_Р\_1

# *Candida albicans* як провідна причина вульвовагінального кандидозу: сучасний ландшафт інфекції та терапевтичні виклики

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) належить до найпоширеніших причин вагініту та впродовж життя виникає в більшості жінок репродуктивного віку. Часті рецидиви ВВК істотно погіршують якість життя й сексуальний добробут жінок (і їхніх партнерів) [1]. Провідним етіологічним агентом ВВК залишається *Candida albicans* – умовно-патогенний гриб, який у нормі може колонізувати слизові оболонки без розвитку клінічних проявів. Перехід від безсимптомного носійства до інфекційного процесу відбувається за умови порушення вагінальної екології, змін місцевої імунної відповіді й активації факторів вірулентності самого збудника. *C. albicans* є основною причиною як неускладнених форм ВВК, так і значної частини епізодів рецидивного захворювання, хоча роль non-*albicans Candida* останніми роками теж зростає [1]. Клінічне значення *C. albicans* зумовлене не лише високою поширеністю, а й біологічними властивостями цього виду. Гриб здатний змінювати морфологічну форму, адгезувати до епітелію, індукувати запальну відповідь, формувати біоплівки та тривало персистувати на слизовій оболонці. Ці особливості пояснюють типовий симптомокомплекс ВВК, схильність частини випадків до затяжного або рецидивного перебігу та потребу в терапії, яка поєднує клінічну ефективність, добру переносимість і зручність застосування [1].

## Фактори вірулентності, морфологічна пластичність, інвазивність *C. albicans*

Патогенність *C. albicans* визначається поєднанням кількох властивостей, які забезпечують адгезію до епітелію, інвазію, уникнення імунної відповіді та персистенцію у вагінальному середовищі. До ключових факторів вірулентності належать адгезини родини ALS, секретовані аспартилпротеїнази, ліпази, біоплівкоутворення й вироблення кандидалізіну – цитолітичного пептиду, що безпосередньо ушкоджує епітеліальні клітини та запускає місцеву запальну реакцію [2-5]. Важливу роль відіграє й динамічна клітинна стінка гриба, яка полегшує адаптацію до змін рН, осмотичного тиску, температури й імунного тиску з боку хазяїна [6-10].

Однією з головних біологічних переваг *C. albicans* є виражена морфологічна пластичність. Гриб може існувати у формі бластоспор, псевдогіф і справжніх гіф; при цьому саме перехід від дріжджової форми до гіфальної асоціюється з інвазивністю. Гіфи здатні проникати в епітелій, ушкоджувати його та частково уникати фагоцитозу. Крім класичного переходу «дріжджі → гіфи», описано також перемикання між білими й непрозорими фенотипами клітин, що відображає високу адаптивність *C. albicans* до різних мікрооточень і може впливати на взаємодію з імунною системою [11-18].

Для ВВК ця морфологічна мінливість має безпосереднє патофізіологічне значення. Гіфальну трансформацію вважають центральною ланкою переходу від колонізації до хвороби. У вагінальному середовищі вона пов'язана з експресією протеолітичних ферментів й активацією NLRP3-інфламасом в епітеліальних клітинах, що далі призводить до вироблення прозапальних цитокінів і хемокінів, рекрутування нейтрофілів і макрофагів. Відповідно, клінічні симптоми ВВК значною мірою є наслідком не лише присутності гриба, а й індукованої ним запальної відповіді (рис.) [19-22].

Ще одна важлива риса *C. albicans* – здатність формувати біоплівки. Вони складаються з різних морфологічних форм гриба, проходять етапи адгезії, дозрівання й дисперсії та вкриті позаклітинним матриксом [23-26]. Біоплівки знижують чутливість до антимікотиків, ускладнюють ерадикацію збудника та створюють передумови для персистенції й рецидивування інфекції. Для клінічної практики це означає, що ВВК, спричинений *C. albicans*, не можна розглядати як суто поверхневе й біологічно «просте» захворювання: за ним стоїть складна система вірулентних механізмів, які визначають перебіг, вираженість симптомів і ризик терапевтичних невдач [4-7, 24, 31-33].

## ВВК, спричинений *C. albicans*: епідеміологія, клінічні прояви, діагностика

ВВК є найчастішою грибковою причиною вульвовагініту та становить близько третини всіх його випадків [19, 47]. У більшості пацієнток збудником залишається *C. albicans*. Як коменсал слизових оболонок, цей гриб може

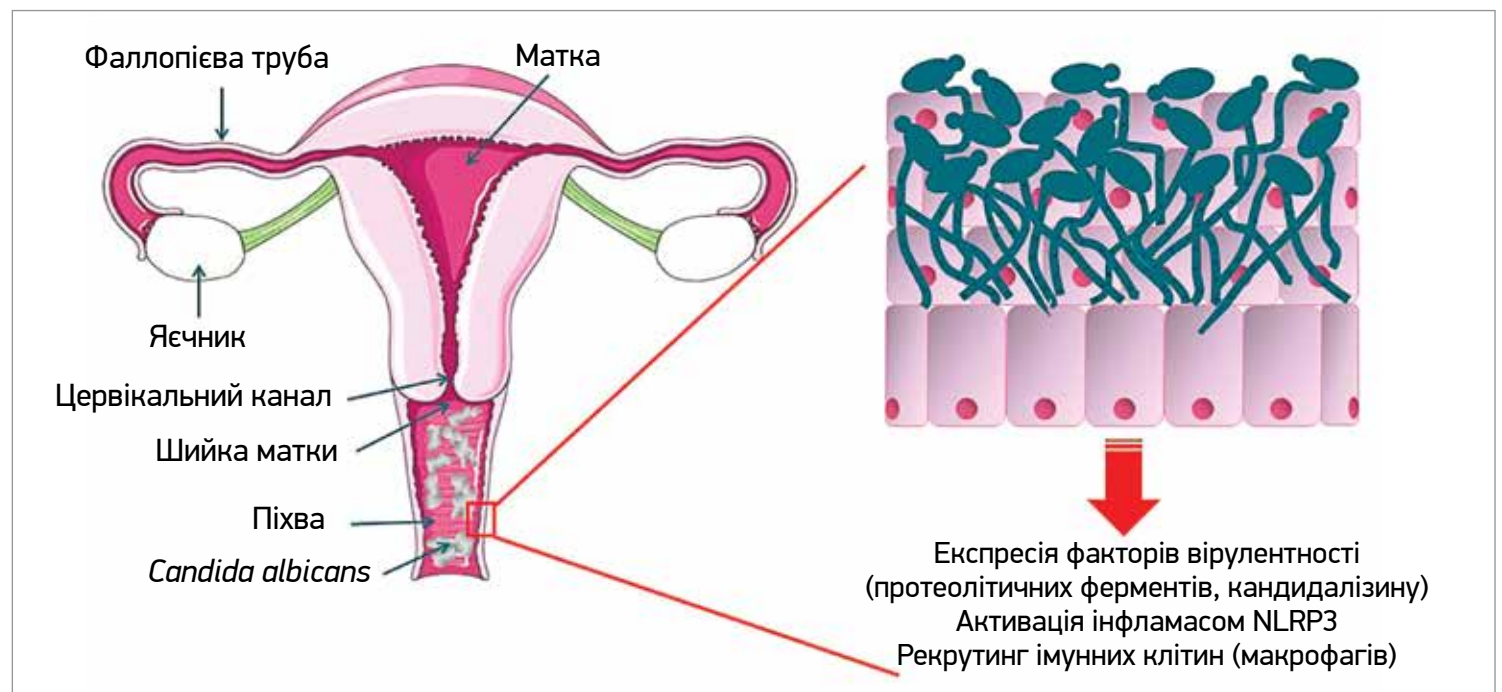


Рис. Патофізіологічний процес розвитку ВВК (адаптовано за Srb N. і співавт., 2025 [1])

бути присутнім у вагінальному середовищі без клінічних проявів, але за умови дисбіозу, гормональних змін, порушення місцевого імунного контролю або під впливом метаболічних чинників переходить у патогенний стан [20, 21]. Додаткове значення має гіперглікемія, котра полегшує адгезію та ріст *Candida*, а також може посилювати біоплівкоутворення й порушувати функцію нейтрофілів [22, 31-34].

Епідеміологічно ВВК є дуже поширеним станом. За наведеними в огляді даними, близько 75% жінок мають щонайменше один епізод ВВК, 40-45% – два чи більше епізоди, а в 5-10% формується рецидивний перебіг [20, 35, 36]. Водночас *Candida* може виявлятися і в 10-15% безсимптомних жінок, що підкреслює різницю між колонізацією та клінічно маніфестною інфекцією [36, 37]. Найвища поширеність припадає на вік 25-34 роки [38]. До факторів ризику належать вагітність, цукровий діабет, імуносупресія, застосування антибіотиків і глюкокортикоїдів, гормональна терапія, а також низка поведінкових факторів, хоча в частині випадків хвороба виникає без очевидного тригера [36, 38, 39].

Клінічна картина ВВК, спричиненого *C. albicans*, добре відома, проте не є строго специфічною. Найтипівішими проявами є свербіж, печіння, подразнення, болючість, дизурія, диспареунія, патологічні вагінальні виділення, еритема та набряк вульви й піхви; у тяжких випадках можливі екскоріації та тріщини [20, 35, 36]. За клінічними й мікробіологічними ознаками ВВК поділяють на неускладнений і ускладнений. Неускладнені форми зазвичай є спорадичними, мають легкий або помірний перебіг і найчастіше зумовлені саме *C. albicans*. До ускладнених належать рецидивний, тяжкий і non-*albicans* ВВК (табл.); вони потребують ретельнішого діагностичного та терапевтичного підходу [35, 39].

Діагностика ВВК ґрунтується на поєднанні клінічного оцінювання та лабораторного

Класифікація	Неускладнений	Ускладнений
	Спорадичний або нечастий ВВК Легкий або середньотяжкий ВВК	Рецидивний ВВК Тяжкий ВВК Non- <i>albicans</i> ВВК
Симптоми: болючість у піхві, генітальний свербіж, печіння, подразнення, диспареунія, дизурія, патологічні вагінальні виділення, еритема вульви та піхви, набряк	Легкі чи середньотяжкі симптоми	Тяжкі симптоми: виражена еритема вульви, значний набряк, екскоріації, утворення тріщин
Частота	<4 рази на рік	≥4 рази на рік

підтвердження. Анамнез часто виявляє раптову появу свербіжу, болю, дизурії, відчуття дискомфорту; під час огляду можуть визначитися характерні серозно-слизові або сирністі виділення з мінімальним запахом, еритема та набряк [35, 39]. Водночас жоден симптом окремо не є досить специфічним, тому підтвердження діагнозу бажано здійснювати за допомогою мікроскопії нативного препарату, препарату з 10% КОН, культурального дослідження чи їх поєднання. Виявлення дріжджових клітин, псевдогіф або гіф у вагінальному матеріалі підвищує діагностичну точність і дає змогу відрізнити ВВК від інших причин вагініту, зокрема бактеріального вагінозу чи трихомоніазу [35, 39, 40].

## Лікування ВВК та його виклики

Попри поширене уявлення про ВВК як про стан, що легко контролюється, на практиці лікування нерідко виявляється складнішим. Причина, крім високої частоти рецидивів, полягає в поєднанні кількох чинників: вираженого запалення, здатності *C. albicans* до біоплівкоутворення, можливого зниження чутливості до антимікотиків, а також проблем із прихильністю до терапії.

Азоли залишаються основою лікування, однак рецидивний і тяжкий ВВК часто потребують триваліших або повторних схем, а супресивна терапія не завжди забезпечує довготривалий контроль [20, 35, 38, 41, 42].

Окрему проблему становить системне застосування пероральних азолів. За їх використання можливі нудота, абдомінальний біль, головний біль, лікарські взаємодії, а при тривалому застосуванні – гепатотоксичність та інші системні небажані явища [35, 43-49]. Це має особливе значення в пацієнток із супутньою патологією, поліфармакотерапією або в ситуаціях, коли бажано мінімізувати системний вплив препарату. Натомість для топічних форм сучасних азолів, як-от сертаконазол (Залаїн®), характерна мінімальна системна експозиція: після вагінального застосування рівні препарату в плазмі залишаються незначуваними, що добре узгоджується з концепцією локальної терапії без клінічно значущого системного навантаження [73, 74].

Ще один практичний бар'єр – прихильність до лікування. Багато традиційних топічних схем передбачають застосування протягом 3, 7 або 14 днів, і на цьому етапі частина пацієнток припиняє терапію одразу після послаблення симптомів [35]. Неповне лікування створює умови для персистенції інфекції та повторних епізодів. На цьому тлі одноразове інтравагінальне застосування сертаконазолу (Залаїн® овулі) видається оптимальним з погляду комплаєнсу. У клінічних дослідженнях одноразова доза сертаконазолу була ефективною при ВВК, а полегшення симптомів досягалося швидко [75-77]. Окремо для препарату описують локальну протисвербіжну дію, що має безпосереднє значення для задоволеності лікуванням і якості життя пацієнток [78].

Зростання резистентності – ще один виклик сучасної терапії. За останніми даними, широке й повторне застосування антимікотиків супроводжується появою резистентних штамів *Candida*, насамперед до флуконазолу, а механізми резистентності охоплюють мутації цільових генів і роботу ефлюкських помп [20, 50-55]. Для сертаконазолу в експериментальних умовах описано низьку схильність до індукції резистентності; зокрема, при безперервному культивуванні *Candida spp.* у середовищі з препаратом резистентність не формувалася [79]. Це не скасовує загальної проблеми азолорезистентності, але робить сертаконазол раціональним варіантом у ситуаціях, де важливі стабільна локальна активність і зменшення селективного тиску.

На окрему увагу заслуговують біоплівки *C. albicans*. Вони ускладнюють ерадикацію збудника, знижують чутливість до терапії та створюють умови для рецидивування [7, 24, 27-29]. Відповідно, при ВВК значення має не лише формальна активність проти окремих клітин, а й здатність препарату впливати на біоплівкову структуру. Виражену активність щодо *Candida* в біоплівках і потенціал до їхньої дестабілізації описано для сертаконазолу [80].

### Запалення й вагінальна екологія при ВВК: нові акценти патогенезу та терапії

Нещодавні дослідження свідчать, що клінічний перебіг ВВК значною мірою визначається характером місцевої запальної відповіді та станом вагінальної екології. Для рецидивного перебігу це має особливе значення: після стандартної супресивної терапії рецидиви виникають приблизно в половині жінок, що змушує шукати пояснення у взаємодії між грибом, слизовою оболонкою та мікробіотою піхви.

Сьогодні ВВК дедалі частіше розглядають як локальну імунозапальну патологію [56]. Ключовою подією вважають перехід *C. albicans* до гіфальної форми з подальшим ушкодженням епітелію, активацією інфламасом, виробленням цитокінів і притоком нейтрофілів. Саме ця запальна реакція значною мірою визначає свербіж, печіння, болючість і подразнення, причому вираженість симптомів не завжди прямо корелює з кількістю грибкових клітин. У частини жінок рецидивний перебіг може підтримуватися підвищеною чутливістю слизової оболонки до *Candida*, тобто імунною відповіддю, яка виявляється непропорційною мікробному навантаженню [57-65].

Не менше значення має вагінальна мікробіота. Хоча в здорових жінок переважають лактобактерії, захисний ефект, імовірно, залежить не просто від їх наявності, а від видового й навіть штамового складу. Найпереконливіші дані накопичено для *Lactobacillus crispatus*: домінування цього виду асоціюється з нижчою ймовірністю виявлення *C. albicans*, менш вираженим запаленням і, ймовірно, кращим контролем над грибковою колонізацією. Натомість мікробіота з перевагою *Lactobacillus iners* частіше пов'язана з менш стабільною вагінальною екологією та вищою частотою несприятливих станів [66-72].

Вплив лактофлори на перебіг ВВК може реалізовуватися кількома шляхами. Продукти життєдіяльності певних лактобацил пригнічують ріст *C. albicans*, сповільнюють гіфальну трансформацію та перешкоджають формуванню біоплівок. Окремі штами також здатні зменшувати грибкове навантаження вже в складі полімікробних біоплівок [56].

Для практичної терапії це важливо з кількох причин. По-перше, препарат для лікування ВВК має не лише пригнічувати *Candida*, а й не погіршувати стан захисної лактофлори. По-друге, бажаною є наявність власної протизапальної активності, оскільки саме запалення формує основні клінічні прояви хвороби. У цьому плані сертаконазол привертає увагу не тільки подвійною антимікотичною дією (фунгіцидною та фунгістатичною), а й протизапальними властивостями [80], а також відсутністю негативного впливу на вагінальну лактофлору [81].

### Висновки

➔ *C. albicans* залишається провідним етіологічним агентом ВВК, а сам ВВК слід розглядати як багатофакторний інфекційно-запальний процес, у якому поєднуються вірулентність збудника, гіфальна трансформація, біоплівкоутворення, особливості імунної відповіді та стан вагінальної екології. Така багатокомпонентність патогенезу пояснює високу частоту повторних епізодів, варіабельність клінічних проявів і терапевтичні труднощі в частині пацієнток.

➔ Сучасний підхід до лікування ВВК має враховувати не лише антимікотичну активність препарату, а й його переносимість, зручність застосування, вплив на симптоми, ризик селекції резистентних штамів і потенційний зв'язок з рецидивуванням. У цьому плані топічні азоли зберігають важливе місце, а сертаконазол (Залаїн®) є одним із препаратів, властивості якого відповідають цим клінічним вимогам: локальна дія та мінімальна системна експозиція, коротка схема застосування (лише 1 песарій), висока активність щодо різних штамів *Candida* й низький потенціал резистентності, власні протизапальні і протисвербіжні ефекти.

➔ Дані останніх років також зміщують фокус із самого факту колонізації *Candida* на взаємодію гриба зі слизовою оболонкою, запальною відповіддю хазяїна та вагінальною мікробіотою. Це відкриває перспективи для індивідуалізованішого ведення ВВК з огляду на фенотип перебігу, чутливість до терапії, роль лактофлори, біоплівок і можливості мікробіомоорієнтованих утручань.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко

**PREMIO GALENO**  
Mejor fármaco 1993

**EUROPEAN PHARMACOPOEIA**  
1<sup>st</sup> Spanish Medication

**EU**

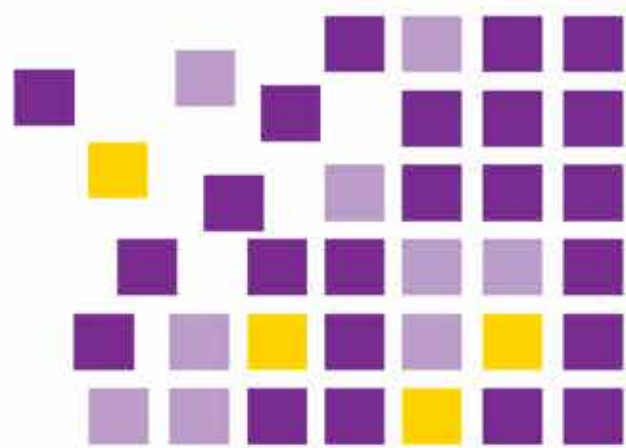
**Залаїн** сертаконазол  
**Залаїн** овулі  
**Zalain® ovulo**  
сертаконазол  
1 песарій

## Лікування однією дозою

**Показання.** Місцеве лікування вагінального кандидозу. **Спосіб застосування та дози.** 1 песарій вводити глибоко в піхву ввечері перед сном одноразово. Якщо клінічні ознаки не зникають, можливе повторне застосування препарату через 7 днів. **Побічні реакції.** Іноді може з'явитися транзиторна місцева подразнювальна реакція. Нерідко з'являються алергічні реакції. **Протипоказання.** Гіперчутливість до протигрибкових засобів, похідних імідазолу. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.<sup>1</sup>  
Залаїн овулі РП №UA/1849/02/01

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

**EGIS**



# Сорбіфер Дурулес

Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



#### ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

**Склад:** 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного), 60 мг кислоти аскорбінової; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Показання:** профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10. Р.П. № UA/0498/01/01. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Г. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38. UA\_SORB\_25/26\_R\_1

