



ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Гойда Ніна Григорівна

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Україна

Scopus author ID: 6505948428

ORCID: 0000-0001-6625-0078

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Колесник Тетяна Володимирівна

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Scopus author ID: 7003402996

ORCID: 0000-0002-6571-3904

ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ

Базилевич Андрій ЯрославовичЛьвівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Україна

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Медведь Володимир ІсааковичВсеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України, Україна

Scopus author ID: 22599840

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Барна Ольга Миколаївна

ТОВ «Превентклініка», Україна

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Михайленко Олена ЮрївнаДержавна установа «Інститут громадського здоров'я
імені О. М. Марзєєва НАМН України», Україна

ORCID: 0009-0009-0351-1475

Бенца Тетяна МихайлівнаНаціональний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, Україна

Scopus author ID: 6506784540

ORCID: 0000-0001-9427-2549

Павлишин Галина АндріївнаТернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, Україна

Scopus author ID: 57192925001

ORCID: 0000-0003-4106-2235

Березняков Владислав ІгоровичНавчально-науковий медичний інститут
Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», Україна

Scopus author ID: 57283619700

ORCID: 0000-0001-7818-4864

Сарапук Ірина МирославівнаТернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, Україна

Scopus author ID: 57199328723

ORCID: 0000-0003-4206-0995

Карпенко Олена В'ячеславівнаНаціональний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Україна

ORCID: 0000-0001-8952-8482

Темірова Олена АнатоліївнаНаціональний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Україна

Scopus author ID: 59931368100

ORCID: 0000-0002-9752-6898

Князькова Ірина Іванівна

Харківський національний медичний університет, Україна

Scopus author ID: 57193637258

ORCID: 0000-0002-0420-8197

Bittner Vera

University of Alabama at Birmingham, USD

Scopus author ID: 7006028430

ORCID: 000000019456850X

Корост Ярослава Володимирівна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Україна

Scopus author ID: 58676124300

ORCID: 0000-0003-0992-6515

Tzekova Maria Lubomirova

Medical University of Sofia, Bulgaria

Scopus author ID: 7801560477

ORCID: 0000-0001-8877-2774

Видається за наукової підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Журнал «Ліки України» включений до міжнародних наукометричних та спеціалізованих баз даних: Index Copernicus (Польща), Google Scholar, Загальнодержавної реферативної бази даних «Україніка наукова», УРЖ «Джерело»

Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №20786-10586ПР від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим. Ціна договірна

Підписано до друку: 30.04.2026 р.

Адреса редакції та видавця: 03035, м. Київ, вул. Митрополита Василя Липківського, буд. 45. тел. (098) 486-77-66

e-mail: medixgroup@ukr.net, www.lu-journal.com.ua

Віддруковано в ТОВ «Друкарня «Літера»: 04119, Київ, вул. Сім'ї Хохлових, 8-А.

© – матеріал, що публікується на правах реклами.

Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, англійською).

Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Дизайн і верстка: ТОВ «Медікс Груп»

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2026

© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2026

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2026

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 3 (299) / 2026

Scientific and practical journal for physicians and pharmacutists. Founded in 1996

Is published 10 times a year



EDITOR-IN-CHIEF

Goida Nina Grygorivna

Institute of Health of Ukraine of Shupyk National, Ukraine

Scopus author ID: 6505948428

ORCID: 0000-0001-6625-0078

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Kolesnyk Tetyana Volodymyrivna

Dnipro State Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 7003402996

ORCID: 0000-0002-6571-3904

EDITORIAL BOARD MEMBERS

Bazylevych Andriy Yaroslavovych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Barna Olga Mykolaivna

LLC «Preventclinic», Ukraine

Scopus author ID: 57318442300

ORCID: 0000-0002-2954-9692

Bentsa Tetiana Mykhilivna

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ukraine

Scopus author ID: 6506784540

ORCID: 0000-0001-9427-2549

Berezniakov Vladyslav Igorovych

Educational and Scientific Medical Institute at National Technical

University "Kharkiv Polytechnic Institute", Ukraine

Scopus author ID: 57283619700

ORCID: 0000-0001-7818-4864

Bittner Vera

University of Alabama at Birmingham, USD

Scopus author ID: 7006028430

ORCID: 000000019456850X

Karpenko Olena Vyacheslavivna

Bogomolets National Medical University, Ukraine

ORCID: 0000-0001-8952-8482

Kniazkova Iryna Ivanivna

Kharkiv national medical university, Ukraine

Scopus author ID: 57193637258

ORCID: 0000-0002-0420-8197

Korost Yaroslava Volodymyrivna

Bogomolets National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 58676124300

ORCID: 0000-0003-0992-6515

Medved Volodymyr Isaakovych

State Institute «Maternity and Childhood», Ukraine

Scopus author ID: 22599840

ORCID: 0000-0002-4283-1211

Mykhailenko Olena Yuriivna

State Institution «Institute of Public Health named

after O.M. Marzeev NAMS of Ukraine», Ukraine

ORCID: 0009-0009-0351-1475

Pavlyshyn Halyna Andriivna

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 57192925001

ORCID: 0000-0003-4106-2235

Sarapuk Iryna Myroslavivna

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 57199328723

ORCID: 0000-0003-4206-0995

Temirova Olena Anatoliivna

Bogomolets National Medical University, Ukraine

Scopus author ID: 59931368100

ORCID: 0000-0002-9752-6898

Tzekova Maria Lubomirova

Medical University of Sofia, Bulgaria

Scopus author ID: 7801560477

ORCID: 0000-0001-8877-2774

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik National University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine

The journal «Medicine of Ukraine» is included in the international scientometric and specialized databases: Index Copernicus (Poland), National referral database «Ukraine Science», URZH «Source»

«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical and pharmaceutical sciences since 09.06.1999

Prepay index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»

Certificate of state registration of a legal entity KV №20786-10586PR of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine

Circulation 12 000 issues. Negotiated price

Date of going to print 30.04.2026

Editorial office and publisher address: 03035, # 45, Metropolitan Vasyl Lipkovsky, Kyiv. Tel.: (098) 486-77-66

E-mail: medixgroup@ukr.net. www.lu-journal.com.ua

Published in LLC«Drukarnia«Litera» 04119, 8-A Simyi Khohlovykh str., Kyiv

© – sponsored features

Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material. Articles are published in the original language (Ukrainian, English). Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

① – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects. May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles, illustrations, advertisements or other materials without express written permission from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Design and layout: LLC «Medix Group»

© «Medicines of Ukraine», 2026

© LLC «MEDIX Group», 2026

KYIV, LLC «MEDIX Group», 2026

Зміст

ПІРАМІДА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

НОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. ВИБУХОВА ТРАВМА ВУХА / АКУСТИЧНА ТРАВМА І ВТРАТА СЛУХУ (БОЙОВА ТРАВМА). ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ	7
---	---

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

«РЕМОБИУС»: НОВІ МОЖЛИВОСТІ МУЛЬТИТАРГЕТНОЇ КОРЕКЦІЇ ОСТЕОАРТРОЗУ О. М. Кошовий	12
--	----

СПЕЦИФІЧНІ ІМУНОГЛОБУЛІНИ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ТА ХІРУРГІЇ І. М. Ячник	21
---	----

ПОТЕНЦІАЛ ФЕНІБУТУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ТРИВОЖНОСТІ ТА СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ СТАНІВ	26
--	----

РІЗНОВИДИ СИНУСОВОЇ ТАХІКАРДІЇ ТА ДИХАЛЬНОЇ АРИТМІЇ: ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ, ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ В. А. Скибчик, Я. В. Скибчик	29
--	----

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ЕКСТРАСИСТОЛІЇ ТА ПАРАСИСТОЛІЇ О. О. Бутко	37
---	----

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	44
--	----

Contents

EVIDENCE BASED MEDICINE PYRAMID

NEW CLINICAL PROTOCOL FOR MEDICAL CARE. BLAST EAR INJURY / ACOUSTIC TRAUMA AND HEARING LOSS (COMBAT TRAUMA). SELECTED PROVISIONS	5
--	---

LECTURES, REVIEWS

«REMOBIUS»: NEW POSSIBILITIES FOR MULTITARGET CORRECTION OF OSTEOARTHRITIS20 O. M. Koshovyi	12
--	----

SPECIFIC IMMUNOGLOBULINS FOR INTRAVENOUS ADMINISTRATION IN INTENSIVE CARE AND SURGERY I. M. Yachnyk	21
--	----

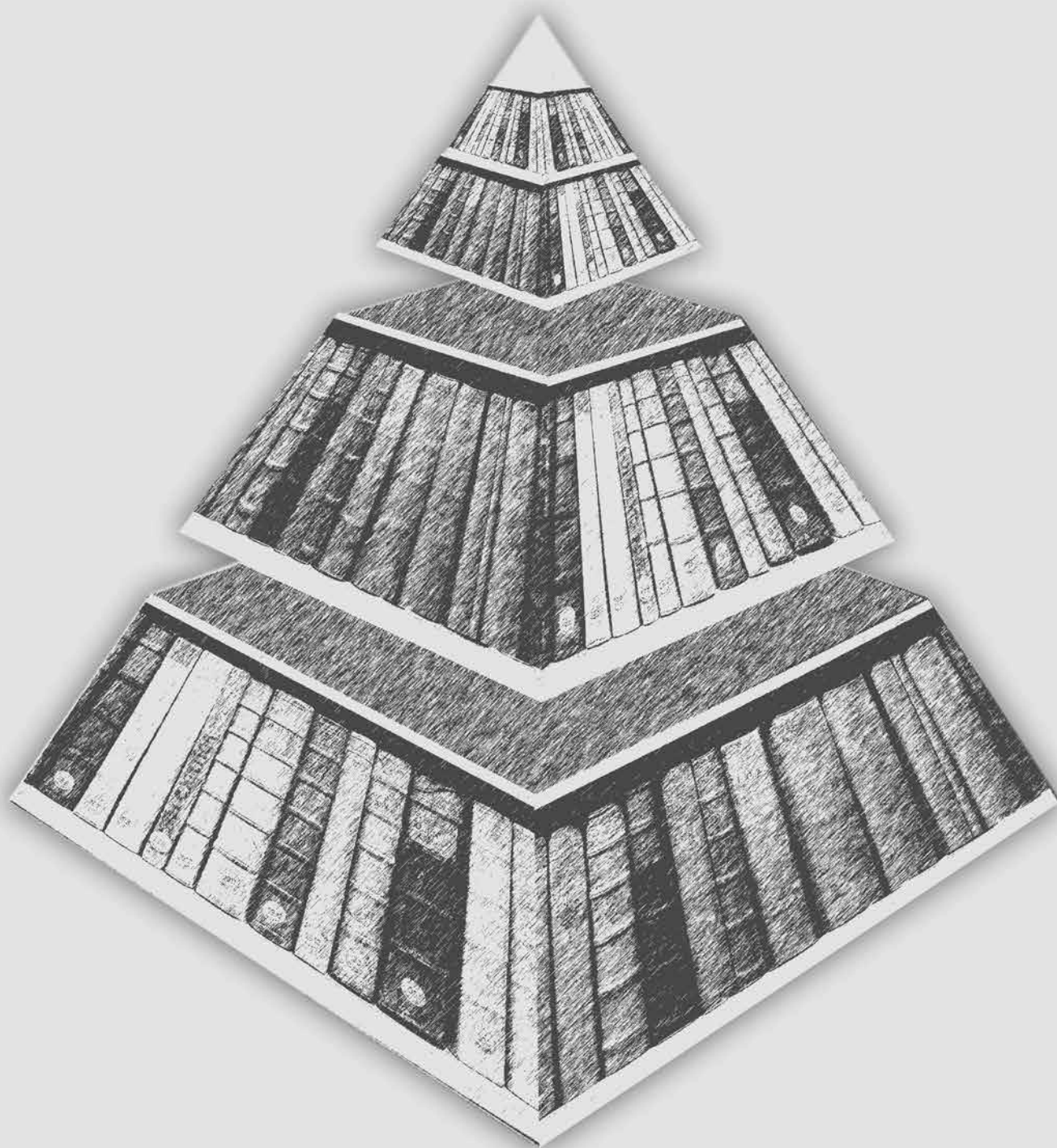
PHENIBUT'S POTENTIAL FOR TREATING ANXIETY AND STRESS-RELATED CONDITIONS	26
---	----

TYPES OF SINUS TACHYCARDIA AND RESPIRATORY ARRHYTHMIA: DIAGNOSTIC CRITERIA, TREATMENT APPROACHES V. A. Skybchyk, Ya. V. Skybchyk	29
---	----

CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

ELECTROCARDIOGRAPHIC DIAGNOSTICS OF EXTRASYSTOLE AND PARASYSTOLE O. O. Butko	37
---	----

TEST TASKS FOR SELF-CONTROL	44
-----------------------------------	----



Піраміда доказової МЕДИЦИНИ

Новий клінічний протокол медичної допомоги. Вибухова травма вуха / акустична травма і втрата слуху (бойова травма). Вибрані положення

Вступ

Акустична травма надалі залишається причиною зростання інвалідності у ветеранів з річним показником 13–18 %. Із 2,35 мільйонів унікальних випадків інвалідності у зв'язку із порушеннями слухової системи наприкінці 2013 фінансового року, приблизно 870 000 випадків спостерігалися серед учасників війн у Перській затоці, а 551 000 випадків – в учасників операцій в Іраку та Афганістані [1]. У межах Міністерства оборони (МО) незворотні порушення щороку виникають у 2 % підлеглих, тоді як унікальні епізоди тимчасової зміни слуху спостерігаються в 11–14 %. Історично склалося, що медики не звертають уваги на акустичні травми, які є непомітними і не загрожують втратою життя або кінцівки, окрім випадків, коли вони пов'язані з іншими тяжкими пораненнями, або ступінь тяжкості яких призводить до втрати функціональності [2].

Мета цієї Настанови з клінічної практики – підвищити обізнаність щодо шумової загрози, розповсюдженості небезпечного впливу шуму, а також симптомів акустичної травми, щоб сприяти ранньому виявленню та ранньому лікуванню акустичної травми. Для покращення результатів лікування порушень слуху слід розробити надійні методи спостереження і систему раннього направлення до спеціалістів, що б дозволило виконати своєчасну оцінку й діагностику в рамках терапевтичного вікна, коли лікування може сповільнити прогресування розладу слуху, на відміну від поточного підходу, коли консультації відкладаються до того моменту, коли надати успішне лікування вже неможливо. Покращення результатів лікування акустичної травми дозволить зберегти слух у військових, здатних до повноцінної служби.

Огляд травми

У рамках цієї Настанови приймається, що військовослужбовці, які потрапили під дію небезпечного шуму, а саме ударного шуму або шуму, голоснішого за 140 дБ, наражені на високий ризик акустичної травми і подальшої втрати слуху. Пацієнти, які потрапили під дію вибуху, наражені на ризик як травми вуха, так і акустичної травми [3-5].

Небезпечний шум, пошкоджуючи внутрішнє вухо, спричиняє порушення звукосприйняття. Симптоми акустичної травми: порушення слуху, тинітус (дзвін у вухах), закладеність вуха, рекрутмент (біль у вухах під час сильного шуму), складнощі із виявленням джерела звуку, проблеми зі слухом у шумному середовищі, а також запаморочення. Акустична травма може викликати сенсоневральну приглухуватість (СНП), що може проявлятися як тимчасове підвищення порогу слуху (ТППС) або незворотне підвищення порогу слуху (НППС). ТППС є мимовільним явищем, час, необхідний для відновлення слуху, відрізняється в кожному із випадків. Будь-яка СНП, що не минає впродовж 8 тижнів після травми, найімовірніше,

є постійною і має розглядатися як епізод НППС. Клінічних прогностичних факторів для визначення пацієнтів, у яких ТППС перейде в НППС, не існує.

Барабанна перетинка (БП), є частиною вуха, найбільш чутливою до первинної вибухової травми. Вибух може спричинити розрив барабанної перетинки. Ризик травми визначається близькістю до джерела вибуху, а також факторами, пов'язаними із вторинними, третинними та четвертинними ефектами вибухової хвилі [6].

Ознаки та симптоми перфорації барабанної перетинки включають ознаки і симптоми СНП, а також біль, кров'янисті виділення з вуха і кондуктивну приглухуватість (зниження здатності проводити звук через зовнішнє та/або середнє вухо до внутрішнього вуха). Перфорації барабанної перетинки регенерують спонтанно у 80–94 % випадків.[7] Що менше розмір перфорації, то вища імовірність спонтанної регенерації. Більшість перфорацій барабанної перетинки, що не потребують додаткового лікування, регенерують спонтанно протягом перших 8 тижнів після травми [8, 9].

З цієї причини частота перфорацій у ситуаціях з великою кількістю поранених може бути недооціненою, коли обмежені ресурси спрямовуються на більш тяжкі випадки політравми. Оскільки барабанна перетинка має вищий ризик пошкодження, ніж інші системи організму, її включають до переліку потенційних некритичних пошкоджень, огляд для виявлення яких буде виконано пізніше; протягом такого часу очікування може відбутися спонтанне загоєння [10].

Більш тяжкий ефект вибухової хвилі є очевидним під час ургентного сортування і може викликати перфорації барабанної перетинки, для яких спонтанне загоєння буде не таким імовірним; це спостерігалось у жертв теракту під час Бостонського марафону, коли близькість до джерела вибуху і значні травми, не пов'язані з органами слуху, були прогностичними факторами перфорації [11].

Внаслідок первинної вибухової травми може бути пошкоджено ланцюг слухових кісточок із переломом кісточок або розчленуванням ланцюга – обидва пошкодження можуть призвести до кондуктивного порушення слуху із сенсоневральним компонентом або без нього. Перфорації барабанної перетинки і травми середнього вуха можуть регенерувати із утворенням рубців чи контрактур, що надають жорсткості ланцюгу слухових кісточок; це також призводить до кондуктивного порушення слуху. Вибухи розглядаються як шумові загрози та вибухові загрози. Поєднання кондуктивної приглухуватості та СНП відоме як змішана приглухуватість.

Перелом скроневої кістки також може виникати внаслідок більш потужних вибухових травм, що частіше пов'язано із вторинними або третинними ефектами вибухової хвилі [12]. У пацієнтів із переломами скроневої кістки можуть спостерігатися розриви в

слуховому каналі або вздовж барабанної перетинки, що призводять до отогематореї або гемотимпануму (кровотеча за барабанною перетинкою) [13].

Залежно від орієнтації перелому також можуть виникнути СНП або кондуктивна приглухуватість. Невелика частка цих переломів (15 %) супроводжуватиметься протіканням спинномозкової рідини (СМР) [14]. Це явище відоме як отолікворея (протікання зі зовнішнього слухового ходу) або назальна лікворея (витікання СМР з носа). Ризик менінгіту протягом перших 7 днів після поранення знаходиться в діапазоні 5–11 %, проте при відсутності лікування може підвищитися аж до 88 %; з огляду на це рекомендується профілактика антибіотиком широкого спектра дії та консультації з лікарями-спеціалістами (оториноларинголог, невролог, нейрохірург) [14–17].

Аналіз виділень із вуха і носа для диференціації пацієнтів із кров'янистими виділеннями, що містять СМР, від пацієнтів з кров'янистими виділеннями без СМР, буде чутливим тільки якщо використовувати аналіз на бета-2-трансферин (білок, унікальний для СМР), що є малоімовірним у фронтальних умовах. Спонтанне припинення ліквореї спостерігається більш як у 90 % випадків; цьому сприяє постільний режим (із піднятим узголів'ям), уникнення напружування, а також пом'якшувачі калу. Якщо протікання не припиняється, слід розглянути можливість люмбального дренажу. У випадку отореї чи ринореї СМР, що не припиняється при застосуванні інших заходів, слід розглянути хірургічне лікування ліквореї [18].

При переломах скроневої кістки може бути пошкоджено лицевий нерв [19]. Невідкладне лікування пошкодження внутрішньоскроневої частини лицевого нерва передбачає об'єктивне документування рухів обличчя за допомогою шкали Гауса-Брекмена [20]. Повний параліч обличчя вказує на більш тяжке пошкодження нерва; таких пацієнтів слід терміново направляти на обстеження і можливу хірургічну декомпресію з метою досягнення оптимальних результатів лікування для функції рухів обличчя. Значний парез, що наближається до паралічу, у більшості випадків є повністю минучим. Якщо неповний або повний парез обличчя порушує функцію закривання повік, слід вживати заходів для захисту очей (тейпування повік, «штучні сльози» та захисні мазі). При значному парезі/паралічі обличчя на ранньому етапі слід застосовувати стероїди, якщо для цього немає протипоказань; рекомендується направити пацієнта до отоларинголога [21].

Запаморочення, що проявляється як відчуття нестійкості або головокружіння (відчуття обертання голови чи навколишніх предметів) після вибухової травми, може виникати внаслідок черепно-мозкової травми, проте також нерідко спричиняється травмою внутрішнього вуха, наслідком якої є доброякісне пароксизмальне позиційне головокружіння (ДППГ), пошкодженням чутливих нейроепітеліальних закінчень всередині внутрішнього вуха, перилімфатичною норицею та іншими чинниками [22].

Запаморочення може викликатися іншими порушеннями внутрішнього вуха, такими як переломи скроневої кістки, що порушують цілісність кісткового лабіринту внутрішнього вуха, вторинними інфекціями внутрішнього вуха або вестибулярних

нервів, ендолімфатичним гідропсом, спричинений травмою, а також активацією субклінічного розриву верхнього півкологового каналу.

Оцінка і лікування

Усіх військовослужбовців із **симптомами, що відповідають акустичній травмі** (гострий тинітус, зниження слуху, закладеність вуха), слід проінструктувати та направити на обстеження й можливе лікування настільки швидко, наскільки це можливо практично здійснити. Усіх пацієнтів, які перебували під дією небезпечного шуму в бойових умовах (саморобні вибухові пристрої, ракети, вогонь зі стрілецької зброї), та всіх пацієнтів, що потрапили під дію вибухової хвилі, слід запитувати про можливе зниження слуху або тинітус під час первинного обстеження травми, якщо немає потреби виконувати інші невідкладні втручання, або якщо це можливо з огляду на психологічний стан пацієнта. Результати слід задокументувати настільки швидко, наскільки це можливо з дотриманням безпеки обстеження.

Обстеження для оцінки порушення слуху й тинітуса слід виконувати у всіх пацієнтів, що потрапляють у центри лікування струсу мозку. При наявності забруднень (сторонніх тіл) зовнішнього слухового ходу (ЗСХ) або середнього вуха (візуалізується через перфорацію барабанної перетинки), виконуйте лікування антибіотиком групи фторхінолонів і теплічними комбінованими засобами із антибіотиком та стероїдами (наприклад 4 (чотири) краплі ципрофлоксацину/дексаметазону або офлоксацину в пошкоджене вухо 3 (три) рази на добу протягом 7 (семи) днів). НЕ ПРОМИВАЙТЕ вухо, оскільки це може спровокувати біль і запаморочення, перенести забруднення глибше в ЗСХ і середнє вухо, а також сприяти розвитку інфекції. Також не використовуйте місцеві краплі із вмістом аміноглікозидів (наприклад, неоміцин), оскільки вони є ототоксичними.

Пацієнти повинні суворо дотримуватися вимог щодо забезпечення сухості вуха та не допускати потрапляння БУДЬ-ЯКОЇ рідини у ЗСХ до повної регенерації перфорації або хірургічної реконструкції барабанної перетинки (тимпанопластики). Очищення забруднень має виконувати лише лікар-отоларинголог, щоб запобігти подальшому пошкодженню ЗСХ або середнього вуха.

Якщо слух не відновлюється через 72 години після акустичної травми, слід виконати акуметрію або аудіометрію. Пацієнти із втратою слуху повинні уникати середовища із небезпечним рівнем шуму та залишатися на базі, якщо це можливо. Дотримання цієї вимоги важливе для забезпечення достатнього часу для відновлення, оскільки внутрішнє вухо більш чутливе до подальшого пошкодження внаслідок шуму, поки воно перебуває під впливом окислювального стресу і токсичного впливу глутамату при гострій травмі. Військовослужбовець із втратою слуху є менш ефективним під час бойових завдань, що може негативно вплинути на їхнє виконання.

Вестибулярна травма внутрішнього вуха може проявлятися запамороченням. Детальний огляд травматичного запаморочення міститься в клінічних рекомендаціях щодо вестибуляр-

ного аналізатора Міністерства у справах ветеранів/ Міністерства оборони США (<http://hearing.health.mil/files/vestibclinpractrecs.pdf>).

Усім пацієнтам із позиційним запамороченням, у яких немає інших травм, що становлять протипоказання, слід виконати тест Дікса – Холпайка; у разі позитивного результату слід виконати маневр Еплі або процедуру репозиції каналу (див. Додаток А та Додаток В).

Абсолютні показання для скринінгової аудіограми (перевірки слуху)

Для всіх пацієнтів із суб'єктивним зниженням слуху і тинітусом після впливу вибухової хвилі слід задокументувати вплив і якнайшвидше провести дослідження слуху. Якщо слух (на основі суб'єктивного дослідження або результатів скринінгової аудіограми) не відновлюється через більш як 72 години після акустичної травми або вибухової травми, слід виконати комплексну діагностику порушень слуху або аудіометрію (включаючи тимпанометрію, визначення порогу кісткової провідності, тест на розбірливість мовлення та оцінку акустичних рефлексів, що не проводяться в рамках скринінгових аудіограм).

Пацієнтів із ТППС вище 25 дБ за трьома послідовними частотами слід розглядати як кандидатів для застосування високої дози стероїдів шляхом перорального введення та (або) транстимпанальної ін'єкції, якщо для цього немає протипоказань. Обґрунтованим є пероральне введення преднізолону 60 мг щодня протягом 10 днів із подальшим скороченням дози протягом 2 наступних тижнів, а також транстимпанальне введення дексаметазону 24 мг/мл із 1–2 тижневими інтервалами, в сукупності до трьох ін'єкцій.

Ефективність лікування слід оцінювати за допомогою аудіометрії та визначати доцільність подальших ін'єкцій на основі відповіді на стероїди. У пацієнтів із підвищенням порогів слуху більше ніж на 60 дБ за трьома послідовними частотами протягом десяти або більше днів після акутравми спонтанне відновлення слуху є малоімовірним; у них з високою вірогідністю розвинулося НППС. Втрата слуху знижує особисту безпеку й ефективність пацієнта і може викликати супутній вестибулярний дефіцит із клінічними або субклінічними проявами. Пацієнтів слід направити до лікаря-отоларинголога для подальших обстежень. Якщо у відповідній зоні операцій лікар-отоларинголог відсутній, пацієнта слід евакуювати в заклад вищого рівня.

Абсолютні показання для направлення до лікаря-отоларинголога

- Перелом скроневої кістки з виділеннями з вуха або без них.
- Зниження слуху протягом >72 годин після акустичної травми або нездатність виконувати обов'язки внаслідок суб'єктивного порушення слуху.
- Перфорація барабанної перетинки, що не відновилася через 8 тижнів після травми. Направлення у зв'язку з простими перфораціями барабанної перетинки без виділень, що

важко піддаються лікуванню, або значної СНП, слід виконувати не раніше 8 тижнів після травми, щоб забезпечити достатньо часу для регенерації.

- Запаморочення, що не зникає впродовж 7 днів після травми, навіть якщо воно є епізодичним.
- Прозорі виділення з вуха.
- Постійні знебарвлені виділення з вуха, що не зникають після 3 днів введення місцевого антибіотика в комбінації зі стероїдами у формі вушних крапель.
- Параліч лицевого нерва.
- За результатами скринінгової аудіограми:
 - Середній поріг чистого тону для 500, 1000 і 2000 Гц, що перевищує 30 дБ.
 - Будь-який поріг чутливості, що перевищує 35 дБ при 500, 1000 і 2000 Гц.
 - Будь-який поріг чутливості, що перевищує 45 дБ при 3000 Гц або 55 дБ при 4000 Гц.

Наявність вихідної аудіограми допоможе виконувати інтерпретацію аудіограми після травми.

Відносні показання для направлення до лікаря-отоларинголога

- Забруднення у ЗСХ, що не сануються шляхом місцевого застосування вушних крапель.
- Неможливість візуалізувати барабанну перетинку незважаючи на місцеве застосування вушних крапель.
- Постійне головокружіння, навіть якщо воно не є фактичним запамороченням.
- Значні проблеми з комунікацією незалежно від результатів дослідження слуху.
- Тинітус, що заважає пацієнту виконувати свої обов'язки або впливає на його спосіб життя, незалежно від результатів дослідження слуху.

Моніторинг покращення показників (ПП)

ЦІЛЬОВА ПОПУЛЯЦІЯ

Всі пацієнти, що потрапили під дію вибухової хвилі, а також пацієнти із симптомами, що відповідають шумовій травмі (акутравмі).

МЕТА (ОЧІКУВАНІ РЕЗУЛЬТАТИ)

1. У всіх пацієнтів із вибуховою травмою та симптомами акустичної травми (наприклад тинітус, запаморочення, зниження слуху, виділення з вуха, закладеність вуха, вибухова травма або підтверджена акутравма) задокументовано проведення огляду барабанної перетинки.

2. У всіх пацієнтів із вибуховою травмою та симптомами акустичної травми (наприклад тинітус, запаморочення, зниження слуху, виділення з вуха, закладеність вуха, вибухова травма або підтверджена шумова травма), що не зникають довше, ніж протягом 72 годин після травми, задокументовано проведення скринінгової діагностики порушень слуху або аудіограми.

3. У всіх пацієнтів із цільової популяції з абсолютними показаннями для направлення до лікаря-отоларинголога (згідно з Настановою із клінічної практики) задокументовано обстеження у лікаря-отоларинголога.

КІЛЬКІСНІ ПОКАЗНИКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ/ДОТРИМАННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ

1. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції, у яких задокументовано проведення огляду барабанної перетинки.

2. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції із втратою слуху, що не відновлюється довше 72 годин, яким було виконано діагностику порушень слуху або аудіограму.

3. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції з абсолютними показаннями для направлення до лікаря-отоларинголога, у яких задокументовано обстеження у лікаря-отоларинголога.

ДЖЕРЕЛО ДАНИХ

- Карта пацієнта
- Реєстр травм Міністерства оборони

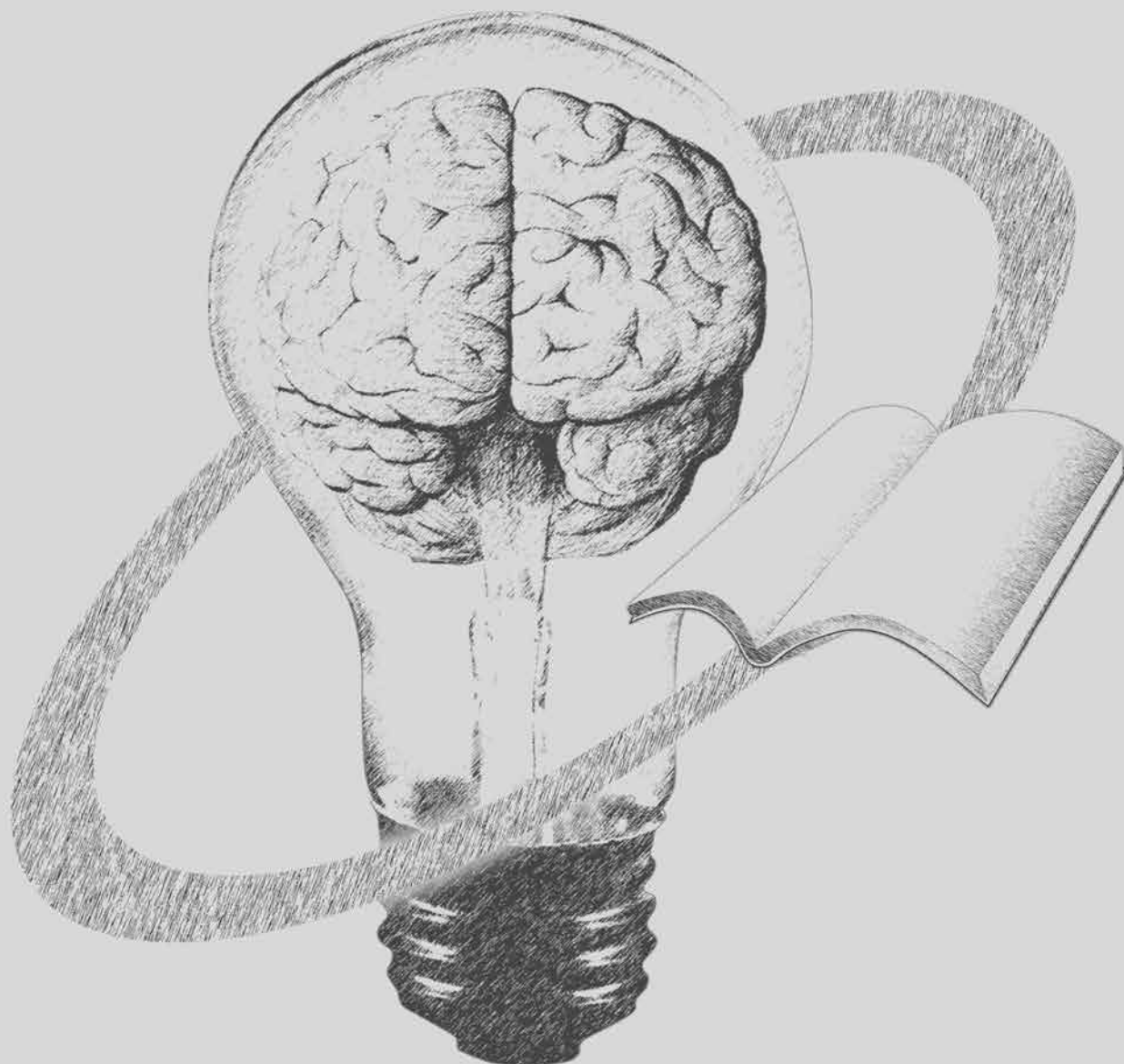
СИСТЕМНА ЗВІТНІСТЬ І ЧАСТОТА ЗВІТУВАННЯ

Згідно з цією Настановою, вказане вище становить мінімальні критерії моніторингу ПП. Системна звітність виконуватиметься щороку; додатковий моніторинг ПП та заходи із системної звітності можна виконувати залежно від потреб.

Системний перегляд та аналіз даних виконуватиме керівник JTS та Відділ ПП JTS.

ОБОВ'ЯЗКИ

Керівник мультидисциплінарної команди відповідає за ознайомлення з даною Настановою, належне дотримання вказаних у ній вимог та моніторинг ПП на місцевому рівні.



Лекції, огляди

УДК 616.7:615.356\

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.3(299).358612

О. М. КОШОВИЙ (<https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>)

/Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна/

«РЕМОБІУС»: нові можливості мультитаргетної корекції остеоартрозу

Резюме

Остеоартроз є одним із найпоширеніших захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжується хронічним болем, порушенням функції суглобів і значним впливом на якість життя. В умовах воєнного часу в Україні проблема посилюється високою частотою травматичних ушкоджень, що сприяють розвитку посттравматичного остеоартрозу та потребують тривалої реабілітації.

У статті розглянуто склад, механізми дії та потенційну клінічну ефективність комплексного засобу «РЕМОБІУС», який містить **глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, L-лізин, неоміловані сполуки сої та авокадо (ASU) і екстракт альпінії лікарської**. **Глюкозамін і хондроїтин** належать до групи SYSADOA та сприяють зменшенню болю, покращенню функції суглобів і підтримці хрящового матриксу. **L-лізин** відіграє важливу роль у синтезі колагену та метаболізмі кісткової тканини. ASU та рослинний екстракт забезпечують протизапальний та антиоксидантний ефекти.

Комбінована дія компонентів реалізує багатофакторний вплив на патогенез остеоартрозу, включаючи зниження запалення, уповільнення деградації хряща та підтримку кісткового ремоделювання. «РЕМОБІУС» може застосовуватися як допоміжний засіб у комплексній терапії та профілактиці дегенеративних уражень суглобів при тривалому застосуванні.

Ключові слова: остеоартроз, посттравматичний остеоартроз, хондропротектори, **глюкозамін, хондроїтин, L-лізин, ASU (неоміловані сполуки сої та авокадо), *Alpinia officinarum***, дегенеративні захворювання суглобів, опорно-руховий апарат

Остеоартроз (ОА) належить до найпоширеніших ревматичних захворювань опорно-рухового апарату та є важливою медико-соціальною проблемою, що істотно впливає на якість життя пацієнтів, навантаження на системи охорони здоров'я та загальні соціально-економічні витрати. За глобальними епідеміологічними оцінками, у 2020 році на остеоартроз страждали близько 595 мільйонів осіб, що становить приблизно 7,6 % населення світу і відображає зростання захворюваності на 132,2 % порівняно з 1990 роком. Поширеність ОА значно зростає з віком, при цьому в 2020 році віково-стандартизовані показники були вищими серед жінок (8058,9 на 100 000 населення), порівняно з чоловіками (5780,1 на 100 000 населення) [1–3].

В умовах воєнних дій та інших надзвичайних ситуацій проблема хрящових та кісткових ушкоджень набуває особливої гостроти. Травми, спричинені вогнепальною зброєю та вибуховими пристроями, є надзвичайно складними для лікування, оскільки часто супроводжуються масштабним руйнуванням хрящових та кісткових структур у поєднанні з ушкодженням м'яких тканин, судин та нервів, що утруднює процес регенерації та підвищує ризик ускладнень. У період з 24 лютого 2022 року по 30 листопада 2024 року внаслідок збройної агресії російської федерації проти України 27 836 цивільних осіб були офіційно зареєстровані як такі, що зазнали поранень різного ступеня тяжкості. Реальна ж кількість постраждалих, ймовірно, є істотно вищою з огляду на обмежені можливості збору та верифікації даних у зонах активних бойових дій та на окупованих територіях [4, 5]. Що стосується військових втрат, то, за офіцій-

ними заявами Президента України Володимира Зеленського, під час повномасштабного вторгнення станом на 8 грудня 2024 року підтверджено поранення близько 370 000 українських військовослужбовців, значна частина яких зазнала складних кісткових ушкоджень, що потребують тривалої медичної реабілітації [6].

Тригером проблем остеоартрозу та остеохондрозу за таких умов стає поєднання несприятливих факторів: масових тяжких травм, екстремальних фізичних навантажень та обмеженого доступу до планової реабілітації. Посттравматичний остеоартроз (РТОА) – закономірний наслідок суглобових ушкоджень, і за клінічним перебігом та тяжкістю часто є драматичнішим за первинний (ідіопатичний) остеоартроз; сучасні дослідження підкреслюють ключову роль запалення, субхондральних змін та дисбалансу остеобласт-остеокластної активності в патогенезі РТОА [7]. Крім того, доказові огляди демонструють, що тривалі повторювані фізичні навантаження, особливо часті підйоми/переноси важкостей, присідання та підвищений механічний вплив на суглоби, збільшують ризик розвитку коксартрозу та гонартрозу, що робить військовослужбовців і цивільних осіб, зайнятих у логістиці та евакуації, більш уразливими до вказаної патології [8].

Бойовим діям притаманні специфічні травматичні ушкодження, зокрема вогнепальні та вибухові поранення. Такі травми часто супроводжуються значними дефектами тканин, високим ризиком інфекційних ускладнень, розвитком комбінованих або поєднаних патологічних станів. Саме такий коморбідний фон у

багатьох випадках зумовлює важку курабельність посттравматичних дегенеративно-запальних уражень суглобів, які визначають довготривале медичне навантаження у ветеранів та цивільних осіб, постраждалих унаслідок збройних конфліктів [9]. Травми хребта, отримані в умовах бойових дій, суттєво відрізняються від звичайних травм, як за механізмами виникнення, так і за частотою супутніх ушкоджень, що зумовлює необхідність застосування спеціалізованих хірургічних тактик та тривалих програм реабілітації. За відсутності своєчасного та адекватного раннього лікування та комплексної реабілітаційної підтримки, значно зростає ризик формування хронічного больового синдрому, прогресуючої дегенерації міжхребцевих дисків і стійкої функціональної недостатності [10]. Отже, запобігання та лікування остеоартрозу та остеохондрозу в умовах воєнного сьогодення вимагають комплексних стратегій: від профілактики первинних травм і оптимізації ранньої хірургічної допомоги до впровадження програм вторинної профілактики РТОА, реабілітації та корекції факторів ризику.

У сукупності наведені дані свідчать про нагальну потребу в розробці нових ефективних та біосумісних підходів до стимуляції регенерації хрящової та кісткової тканин. Особливий інтерес становлять комплексні засоби з остеотропними, хондротропними та протизапальними властивостями, які включають природні компоненти (що дозволяє використовувати їх тривалий час) та можуть слугувати економічно доступним доповненням до класичних методів лікування. Розробка таких препаратів має на меті не лише покращити відновлення хрящової та кісткової тканин у групах високого ризику, а й суттєво зменшити соціально-економічний тягар, пов'язаний з подібними ушкодженнями, підвищити комплаєнтність до лікування.

Основними фармакологічними засобами, що застосовуються для зменшення больового синдрому та покращення функції суглобів при остеоартрозі, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), внутрішньосуглобові кортикостероїди, опіюїдні анальгетики, а також симптоматичні препарати повільної дії, також відомі як SYSADOA. Згідно з міжнародними клінічними рекомендаціями, НПЗП залишаються найчастіше призначуваними лікарськими засобами, зокрема, у пацієнтів літнього віку, завдяки їх вираженій анальгетичній ефективності та відсутності ризику формування залежності. Водночас, тривале застосування НПЗП асоціюється зі значним підвищенням ризику серйозних побічних реакцій, включаючи шлунково-кишкові, серцево-судинні, гепато- та нефротоксичні ускладнення, що обмежує терміни їх використання. У цьому контексті SYSADOA були запропоновані як альтернативні або додаткові хондропротекторні засоби, потенційно здатні модулювати перебіг остеоартрозу та остеохондрозу, уповільнювати або попереджувати дегенеративні зміни в суглобах і, таким чином, зменшувати темпи прогресування захворювання [1, 11, 12].

Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis (SYSADOA) – група фармакологічних засобів, які сприяють зменшенню симптомів болю, покращенню функції суглобів та хребта і зниженню потреби у нестероїдних протизапальних препаратах. До основних представників SYSADOA належать **глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, діацереїн** та їхні комбінації [13, 14].

Механізм дії препаратів групи SYSADOA пов'язують зі сприятливим регуляторним впливом на метаболічні процеси у хрящовій тканині та синовіальному середовищі суглоба. Зокрема, ці сполуки здатні стимулювати біосинтез протеогліканів і колагену, пригнічувати активність катаболічних ферментів матриксу хряща (матриксні металопротеїнази, MMPs), а також модулювати запальну відповідь шляхом зниження експресії прозапальних цитокінів (таких як IL-1 β і TNF- α) та зменшення утворення простагландинів у синовіальній оболонці. Сукупність цих ефектів асоціюється з уповільненням деградації суглобового хряща і редукцією запального компонента остеоартрозу, що узгоджується з сучасною концепцією даної нозології як хронічного запально-дегенеративного захворювання суглоба, у патогенезі якого первинну роль відіграють саме локальні та системні прозапальні медіатори [1, 15]. SYSADOA також часто призначаються для лікування дегенеративних уражень суглобів хребта та міжхребцевих дисків, у комплексній терапії метаболічних артропатій, а також з профілактичною метою (обтяжений сімейний анамнез, наявність «хрускоту» при рухах, тяжка фізична праця, порушення постави та ходи тощо).

Клінічний ефект препаратів групи SYSADOA розвивається поступово та стає помітним через 4–8 тижнів від початку лікування, тоді як максимальна терапевтична користь досягається лише за умови тривалого застосування (понад 3–6 місяців). У більшості рандомізованих контрольованих досліджень призначалися стандартизовані дози, зокрема **глюкозаміну сульфат** – 1500 мг/добу, **хондроїтину сульфат** – 1200 мг/добу та **діацереїн** – 100 мг/добу, при цьому мінімальна рекомендована тривалість терапії становить не менше 6 місяців. Хоча окремі випробування демонструють статистично значуще зменшення больового синдрому та покращення функціонального стану суглобів, порівняно з плацебо, загальний клінічний результат залишається помірним і значною мірою залежить від вихідної тяжкості захворювання, застосованих інструментів оцінки та тривалості спостереження. Дані мета-аналізів і систематичних оглядів також свідчать про значну індивідуальну варіабельність відповіді на терапію SYSADOA, що може бути зумовлено полігенними, біомеханічними чинниками, а також відмінностями у фармацевтичному складі та якості досліджуваних препаратів. Але немає сумніву, що SYSADOA характеризуються сприятливим профілем безпеки та суттєво нижчою частотою побічних реакцій, порівняно з нестероїдними протизапальними препаратами, що робить їх доцільними для довготривалого застосування; проте при формуванні клінічних рекомендацій необхідно враховувати рівень доказовості, індивідуальні характеристики пацієнтів та можливі взаємодії з іншими терапевтичними втручаннями [1, 15].

Комбіновані засоби, до складу яких входять як класичні хондропротекторні сполуки (**глюкозамін і хондроїтин**), так і біоактивні рослинні компоненти, розглядаються як перспективний підхід до більш поглибленого впливу на патогенез остеоартрозу та остеохондрозу. Такий склад дозволяє одночасно поліпшувати синтез і гальмувати деградацію міжклітинного матриксу хряща, зменшувати запальну відповідь та оксидативний стрес, ліквідувати внутрішньосуглобовий набряк, покращувати трофіку

суглобових тканин, що у сукупності вказує на потенційну здатність підвищувати клінічну ефективність і безпеку тривалого застосування.

Препарат «**РЕМОБІУС**» є комплексним засобом, який поєднує **глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, L-лізин, неомілювані сполуки сої та авокадо**, а також рослинний екстракт **альпінії лікарської**. Кожен з перелічених компонентів має доведені фармакологічні та біологічні властивості, релевантні для підтримки функціонального стану суглобів. У зв'язку з цим метою даної оглядової статті є систематичний аналіз складу препарату «**РЕМОБІУС**», з фокусом на механізми дії, доказову базу та потенційну клінічну значущість кожного з компонентів у контексті підтримки здоров'я суглобів, профілактики прогресування дегенеративних процесів та профілю безпеки.

Глюкозаміну сульфат (350 мг/капс.)

Клінічна ефективність та профіль безпеки. Глюкозамін (GlcN; 2-аміно-2-дезоксид-β-D-глюкопіраноза) – аміносахарид із молекулярною масою 197,17 г/моль, який відіграє ключову роль у біосинтезі протеогліканів, необхідних для збереження структурної цілісності та функціональної активності суглобового хряща. Клінічні випробування свідчать, що застосування **глюкозаміну сульфату** (GS) може позитивно впливати на стан хрящової тканини, зменшувати больовий синдром і покращувати фізичну функцію у пацієнтів із остеоартрозом [16, 17]. У нещодавньому дослідженні було порівняно ефективність тривалого (протягом 1 року) перорального прийому патентованого кристалічного **глюкозаміну сульфату** (pCGS, 1500 мг/добу) із курсовими внутрішньосуглобовими ін'єкціями збагаченої тромбоцитами плазми (PRP); результати показали, що в довгостроковій перспективі пацієнти, які отримували pCGS, мали достовірне покращення функціональних тестів через 12 тижнів із збереженням ефекту до 12 місяців, цілком зіставне з інвазивною PRP-терапією [18]. Хоча не всі довготривалі випробування з використанням **глюкозаміну сульфату** підтвердили виражену структурну трансформацію хряща, більшість із них демонструють стійке збереження симптоматичних переваг без підвищення частоти побічних реакцій, що підтверджує сприятливий профіль безпеки GS [19]. Систематичні огляди також показали, що стандартні пероральні дози **глюкозаміну** (1500 мг/добу), як у монотерапії, так і в комбінації з **хондроїтином**, не спричиняють клінічно значущих змін показників глікемічного контролю, включно з HbA1c, у здорових осіб, пацієнтів з надмірною масою тіла чи остеоартрозом. Дані великої когортної вибірки UK Biobank свідчать, що тривале застосування **глюкозаміну сульфату**, навпаки, асоціюється зі зниженням ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинних захворювань, а також зі зменшенням загальної та причинно-специфічної смертності, що частково пов'язують з його протизапальними властивостями [20–23]. У ретроспективному шестимісячному дослідженні за участю пацієнтів із ерозивним остеоартрозом кистей додавання 1500 мг/добу pCGS до стандартної терапії призводило до більш вираженого зменшення болю, покращення функції уражених суглобів, скорочення тривалості ранкової скутості та зниження

потреби в анальгетиках і НПЗП без серйозних побічних явищ [24]. З урахуванням сукупності доказів, ESCO розглядає SYSADOA, зокрема рецептурний pCGS, як препарати першої лінії для симптоматичного лікування гонартрозу [25].

Фармакокінетика та вплив лікарської форми. Препарати GlcN отримують шляхом кислотного гідролізу хітину, виділеного з панцирів ракоподібних, або методами хімічного синтезу. Оскільки **глюкозамін** є слабкою органічною основою, для забезпечення стабільності його застосовують у вигляді солей. Найпоширенішими формами є **глюкозаміну гідрохлорид** (GH), **глюкозаміну сульфат** (GS) та **N-ацетилглюкозамін** (GlcNAc), які відрізняються за походженням, хімічними властивостями та фармакокінетичними характеристиками. Рекомендовані добові дози зазвичай становлять 1250–1500 мг [16, 20].

Серед різних солей **глюкозаміну**, що застосовуються у складі лікарських засобів і дієтичних добавок, **глюкозаміну сульфат** має найбільш ґрунтовну доказову базу клінічної ефективності, особливо у лікуванні остеоартрозу, порівняно з іншими формами, зокрема **глюкозаміну гідрохлоридом**. Фармацевтично стандартизований кристалічний **глюкозаміну сульфат** у дозі 1500 мг на добу продемонстрував статистично значуще зменшення больового синдрому та покращення функції суглобів у довготривалих рандомізованих клінічних дослідженнях, а в окремих роботах також асоціювався з уповільненням звуження суглобової щілини колінного суглоба. На відміну від цього, результати досліджень із застосуванням інших солей глюкозаміну є менш послідовними та переконливими. Додатковою перевагою сульфатної форми вважається наявність іонів сульфату, які є необхідними для біосинтезу сульфатованих глікозаміногліканів – ключових структурних компонентів матриксу хрящової тканини. Саме **глюкозаміну сульфат** використовувався у більшості великих європейських клінічних досліджень і систематичних оглядів, які підтвердили його сприятливий профіль ефективності та безпеки [26–28]. Тому саме **сульфатна сіль глюкозаміну** включена до складу «**РЕМОБІУСУ**».

Незважаючи на широке використання, пероральний GS характеризується низькою або середньою біодоступністю (близько 25 %) та значною індивідуальною варіабельністю абсорбції, що може відрізнятись до 100 разів і залежить від таких чинників, як стан натще та циркадні ритми. У здорових добровольців, які отримували 1500 мг/добу GS протягом 6 днів, час досягнення максимальної концентрації у плазмі в умовах стаціонарного стану коливався від 1 до 6 годин, а коефіцієнт варіації ключових фармакокінетичних параметрів (C_{ss_min}, T_{ss_max}, AUC_{ss}) перевищував 20 %, що кількісно підтверджує нестабільність процесів всмоктування та елімінації [29]. В іншому дослідженні за участю 18 здорових добровольців після одноразового прийому 1500 мг **глюкозаміну сульфату** 2KC1 плазмові концентрації варіювали від 0,1 до 10 мкг/мл, при цьому середні пікові значення становили приблизно 1010 нг/мл для препарату хітозанового походження та 1070 нг/мл для біоферментованої форми, досягаючись через 2,0 та 1,6 години відповідно; загальна системна експозиція (AUC_{0–∞}) була зіставною для обох форм [30]. Інтегровані метаболомі та мікробіомні дослідження показали, що пероральний глюкозамін зазнає інтенсивного

пресистемного метаболізму кишковою мікробіотою, внаслідок чого понад 50 % дози деградується ще до абсорбції, а лише 10–12 % досягає системного кровообігу; близько 11,3 % метаболітів виводиться з калом, тоді як із сечею у незміненому вигляді екскретується менше 2 % речовини [31, 32]. Механістичні дослідження на моделях клітин епітеліального кишкового бар'єру Caco-2 свідчать, що після проникнення в ентероцит **глюкозамін** фосфорилується з утворенням глюкозамін-6-фосфату, який визначає подальший метаболічний шлях: приблизно 70–80 % використовується внутрішньоклітинно, а 20–30 % транспортується трансцелюлярно.

Принципово важливо розрізнити патентований кристалічний **глюкозаміну сульфат** (pCGS) та інші форми глюкозаміну сульфату, доступні як безрецептурні добавки. pCGS є фармацевтичною формою, стабілізованою хлоридом натрію та призначеною для прийому 1500 мг один раз на добу, що забезпечує відтворення плазмові концентрації (~8–10 мкмоль/л), достатні для пригнічення IL-1-індукованої експресії каталітичних генів. Саме ці фармакокінетичні властивості лежать в основі стабільних симптоматичних і структурних ефектів, продемонстрованих у клінічних дослідженнях [32, 33]. До складу «**РЕМОБІУСУ**» входить високоякісний патентований кристалічний **глюкозаміну сульфат**.

Механізми дії. GlcN є природним компонентом глікозаміногліканів хряща та синовіальної рідини. Після перорального введення він проникає у синовіоцити та хондроцити через транспортери глюкози (GLUT), де швидко піддається O-GlcNAc-модифікації та ініціює внутрішньоклітинну протизапальну відповідь. Підвищення рівня O-GlcNAc перешкоджає фосфорилуванню інгібітора κ Ba (I κ Ba), що блокує ядерну транслокацію NF- κ B і, відповідно, пригнічує експресію прозапальних генів. Окрім прямого впливу на сигнальні каскади, зниження активності NF- κ B асоціюється з підвищенням метилювання промоторів прозапальних генів і зменшенням їх транскрипції. Паралельно GlcN стимулює синтез гіалуронової кислоти, а також хондроїтин-4- та хондроїтин-6-сульфатів, що додатково підсилює його протизапальний та реструктуризувальний ефект при остеоартрозі. Проникнення GlcN у клітини суглобових тканин дозволяє йому знижувати активність матриксних металопротеїназ (MMP) та пригнічувати катаболічні процеси у хрящі, послаблюючи прогресування дегенеративних змін [34–36].

Експериментальні дослідження показали, що GlcN зменшує експресію MMP у хондроцитах і клітинних лініях остеосаркоми, водночас підвищуючи рівень колагену II типу (COL2A1) та SIRT1, регулятора експресії COL2A1. Оскільки деградація колагену II є ключовим етапом руйнування хрящового матриксу, ці ефекти мають істотне значення для уповільнення прогресування остеоартрозу. Оглядові дані також свідчать, що пероральний глюкозаміну гідрохлорид здатний пригнічувати NLRP3-інфламасому та попередник IL-1 β , знижуючи продукцію активних форм кисню і активацію NF- κ B у макрофагах людини та мишей, стимульованих ліпополісахаридом. Цей ефект частково реалізується через порушення взаємодії білків PKR і NEK7, необхідних для формування активного комплексу інфламасоми NLRP3/ASC [37, 38].

Крім того, GlcN модулює процеси аутофагії в клітинах суглобових тканин. У хондроцитах у зоні остеоартрозу він індукує

аутофагію шляхом пригнічення сигнального шляху mTOR через активацію FOXO3a, що сприяє короточасному цитопротекторному ефекту. *In vitro* показано, що GlcN підвищує експресію маркерів аутофагії LC3-II та Beclin-1, однак тривала експозиція може призводити до дисбалансу аутофагічної відповіді та індукції апоптозу. Аналогічні захисні механізми продемонстровано в остеобластах MC3T3-E1 за умов оксидативного стресу, де GlcN зменшував продукцію активних форм кисню та малонового діальдегіду, відновлював рівні глутатіону й оксиду азоту та індукував аутофагію через інгібування фосфорилування Akt/mTOR. Блокада цього ефекту активатором Akt підтвердила ключову роль сигнальної осі ROS/Akt/mTOR у глюкозамін-опосередкованому захисті клітин [39, 40].

Важливу роль у патогенезі остеоартрозу відіграє також ендоплазматичний стрес і сигнальний шлях UPR, який може мати як цитопротекторні, так і проапоптотичні наслідки залежно від інтенсивності й тривалості стресу. Хоча безпосередній внесок GlcN-індукованого ендоплазматичного стресу в патогенез остеоартрозу залишається недостатньо вивченим, наявні експериментальні дані дозволяють припустити, що активація адаптивних UPR-механізмів може затримувати початок дегенеративних змін у суглобі [41]. Це обґрунтовує доцільність прийому глюкозамінвмісних препаратів, зокрема «**РЕМОБІУСУ**», в профілактичному режимі.

Окрім впливу на хрящ, GlcN і його похідні здатні пригнічувати диференціювання остеокластів і стимулювати хондрогенну диференціацію. У 2D/3D-кокультурних системах із первинними остеокластами та остеобластами людини застосування патентованого кристалічного **глюкозаміну сульфату** (pCGS) позитивно впливало на активність остеобластів і проявляло анаболічні ефекти, особливо у клітинах, отриманих від пацієнтів з остеоартрозом [42–44]. Дані експериментальних і клінічних моделей підтверджують також системну протизапальну та антиоксидантну дію GlcN: у тваринних моделях остеоартрозу його використання знижувало рівні IL-1 β , IL-6, TNF- α та C-реактивного білка, одночасно підвищуючи концентрації протизапальних цитокінів IL-2 і IL-10. У рандомізованому клінічному дослідженні комбінована терапія целекоксибом і **глюкозаміну сульфатом** (1500 мг/добу) протягом 8 тижнів забезпечувала кращий редокс-статус, порівняно з монотерапією целекоксибом, що проявлялося підвищенням активності супероксиддисмутази та зниженням рівня малонового діальдегіду; це підтверджує антиоксидантний потенціал **глюкозаміну** [24, 45, 46].

Хондроїтину сульфат (200 мг/капс.)

Клінічна ефективність та профіль безпеки. Дані щодо клінічної ефективності та безпеки **хондроїтину сульфату** (CS) переважно базуються на дослідженнях із застосуванням фармацевтичних форм **хондроїтину сульфату** (pCS), яким притаманні стандартизована чистота та стабільний олігосахаридний профіль. Згідно з експериментальними та фармацевтичними передумовами, систематичний огляд і мета-аналіз 2024 року [47], що включав 13 рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних випробувань, продемонстрував, що пероральне

застосування рCS достовірно зменшує інтенсивність больового синдрому, покращує функціональний стан суглобів і характеризується доброю переносимістю при дозах до 1200 мг на добу, без статистично значущого підвищення частоти побічних явищ, порівняно з плацебо, у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба. Сукупно ці результати свідчать, що рCS забезпечує відтворювану фармакологічну дію, яка трансформується у клінічно значуще полегшення симптомів. Водночас, інші експериментальні дані залишаються варіабельними, що зумовлено відмінностями у джерелах **хондроїтину**, технологіях виробництва, добових дозах, а також методологічній основі досліджень. У низці систематичних оглядів також показано, що застосування CS асоціюється зі сповільненням звуження суглобової щілини при тривалому лікуванні остеоартрозу колінного суглоба. Відомих суттєвих взаємодій CS з харчовими продуктами, рослинними засобами або дієтичними добавками не описано, а дози до 1200 мг/добу вважаються такими, що мають сприятливий профіль безпеки [1, 48].

Фармакокінетика та вплив лікарської форми. Пероральна біодоступність і фармакокінетичні характеристики CS є складними та значною мірою залежать від молекулярної маси, походження сировини та лікарської форми препарату. Препарати CS, отримані з тканин великої рогатої худоби, свиней, птиці або морських організмів, суттєво відрізняються за середньою молекулярною масою (приблизно від 10–40 кДа до 50–100 кДа) та патернами сульфатування, що безпосередньо впливає на їхню шлунково-кишкову обробку та ступінь абсорбції [49, 50]. Високомолекулярні полімери CS після перорального прийому практично не всмоктуються в інтактному вигляді через гідрофільність і значні розміри молекул, а їх абсолютна біодоступність зазвичай не перевищує 15 %. Основна частина прийнятої дози піддається інтенсивному ферментативному та бактеріальному розщепленню в товстій кишці, де кишкова мікробіота трансформує CS у низькомолекулярні сульфатовані олігосахариди та дисахариди (зокрема Δ UA-GalNAc-4S/6S), які згодом можуть потрапляти в системний кровообіг [50, 51]. Дослідження фармакокінетики у людей після одноразового прийому 800–1200 мг фармацевтичного CS демонструють повільне всмоктування з досягненням низьких пікових концентрацій у плазмі (у наномольному або низькому мікромольному діапазоні, приблизно 10–50 нг/мл) через 4–8 годин та відносно тривалий період напіввиведення (5–15 годин). Такий фармакокінетичний профіль (низька пікова концентрація за умов тривалої циркуляції) вважається ключовим для кумулятивного протизапального та хондропротекторного ефекту CS, а не для швидкого досягнення високих системних рівнів. Важливе значення молекулярної маси було підтверджено у дослідженні 2023 року, де застосування олігоформ CS з молекулярною масою <3 кДа призводило до суттєво вищих плазмових концентрацій і рівнів сечової екскреції, порівняно зі стандартним високомолекулярним ХС (\approx 70 кДа); це свідчить про потенціал низькомолекулярних форм для підвищення біодоступності та зменшення варіабельності клінічного ефекту [52].

Відомо, що молекулярна маса CS значно варіює залежно від джерела сировини та способу екстракції, причому морські джерела часто дають більш високі значення молекулярної ваги,

ніж наземні. Низькомолекулярні фракції CS (молекулярна маса близько 10–15 кДа) демонструють поліпшену пероральну абсорбцію та вищу біодоступність, порівняно з більш високомолекулярними формами, що може привести до підвищення терапевтичної активності. Разом з тим, фізико-хімічна характеристика CS, включно зі ступенем сульфатації та розподілом молекулярної маси, була пов'язана з варіабельністю його протизапальної активності *in vitro*, що відображає потенційний вплив молекулярної маси на біологічну активність і рекомбінацію взаємодії з молекулами-мішенями в хрящовій тканині. Таким чином, оптимальна молекулярна маса є важливим параметром для формулювання композицій CS, оскільки вона визначає біодоступність і потенційну ефективність терапевтичних препаратів при остеоартриті [53, 54]. До складу «**РЕМОБІУСУ**» входить високоякісний низькомолекулярний **хондроїтину сульфат** з середньою розрахунковою молекулярною масою близько 12–13 кДа.

Механізми дії. CS реалізує широкий спектр біологічних ефектів завдяки впливу на специфічні мембранні рецептори клітин суглобового середовища. Після перорального або внутрішньосуглобового введення CS зв'язується з рецепторами, експресованими на хондроцитах, синовіоцитах, остеобластах і макрофагах, зокрема CD44, ICAM-1, RHAMM, TLR-2/4 та HARE. Активація цих рецепторів сприяє внутрішньоклітинному транспорту CS або ініціює сигнальні каскади, що регулюють запальну відповідь і метаболізм хрящової тканини. У хондроцитах людини, стимульованих інтерлейкіном-1 β , застосування високоочищеного CS приводить до пригнічення фосфорилування p38 MAPK та ERK1/2, блокує ядерну транслокацію NF- κ B і знижує активність індукцибельної NO-синтази, що супроводжується зменшенням продукції оксиду азоту в суглобовому середовищі (де він сприяє запальним процесам). Крім того, ХС пригнічує синтез інших прозапальних медіаторів, зокрема TNF- α , IL-6, IL-1 β і простагландину E $_2$, як у первинних культурах хондроцитів, так і в макрофагах [56, 57].

Протизапальна активність CS значною мірою залежить від його походження та патернів сульфатування. Форми CS-4S і CS-6S, отримані з трахеї великої рогатої худоби або свиней, хряща скатів чи груднини курей, демонструють різну ефективність у пригніченні продукції прозапальних цитокінів і NO в клітинах RAW 264.7 та первинних макрофагальних культурах. Зокрема, у RAW-макрофагах ХС суттєво знижує рівні TNF- α та IL-1 β , тоді як вплив на IL-6 є менш вираженим [56]. У цілому, дослідження *in vitro* свідчать, що CS позитивно впливає на функціональний стан хондроцитів, синовіоцитів, макрофагів і клітин субхондральної кістки, сприяючи протизапальним, антиоксидантним, антиапоптотичним, антикатаболічним і анаболічним ефектам у моделях остеоартрозу [58].

Зокрема, при індукції ОА пероксидом водню, CS з кісток осетрових риб підвищував життєздатність хондроцитів, зменшував фрагментацію ДНК, зберігав мітохондріальну функцію та знижував експресію каспаз-3 і -9, що свідчить про захист хрящового матриксу шляхом інгібування апоптозу хондроцитів [59]. Відомо, що апоптоз хондроцитів у процесі прогресування остеоартрозу асоціюється зі зменшенням їх кількості, пригні-

ченням синтезу позаклітинного матриксу, підвищеною експресією прозапальних молекул і патологічною кальцифікацією субхондральної кістки. Додаткові експериментальні дані свідчать, що CS здатний модулювати Wnt/ β -катенін-сигналінг, знижувати рівні прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8, IFN- γ) і відновлювати сигнальні шляхи клітинного виживання [60].

Механістичні дані з тваринних моделей підтверджуються клінічними спостереженнями: у моделі остеоартрозу, індукованого розтином передньої хрестоподібної зв'язки у щурів, системне введення CS призводило до пригнічення активації NF- κ B-сигнального шляху, зменшення рівнів TNF- α , IL-6 та IL-1 β у синовії й хрящі та збереження колагену II типу й агрекану. Огляд молекулярних механізмів дії ХС при посттравматичному остеоартрозі також підкреслює його здатність інгібувати NF- κ B і p38 MAPK, одночасно активуючи редокс-регулятор Nrf2, що зумовлює протизапальні та цитопротекторні ефекти [1, 61].

Крім того, олігосахаридні форми CS демонструють перспективні властивості у пригніченні NLRP3-інфламасоми, зменшуючи активацію NF- κ B, продукцію IL-1 β та IL-6 і експресію катаболічних ферментів MMP-13 та ADAMTS-5, що призводить до збереження структури хряща *in vitro* та *in vivo* [56]. Сукупно ці дані свідчать, що **хондроїтину сульфат** і його олігомерні (низькомолекулярні) форми реалізують багаторівневу модуляцію запалення, клітинної виживаності та ремоделювання хряща і кісткової тканини, що обґрунтовує їхній потенціал у лікуванні дегенеративно-запальних захворювань суглобів [1].

Поєднане застосування **глюкозаміну сульфату** та **хондроїтину сульфату** розглядається як стратегія комплексної підтримки суглобового хряща у пацієнтів із остеоартрозом та остеохондрозом на основі потенційної синергії фармакологічних ефектів обох речовин. Обидва компоненти сприяють підтримці глікозаміногліканового матриксу хряща та можуть модулювати запальні процеси, а їхнє спільне використання включене до деяких клінічних рекомендацій для симптоматичного лікування остеоартрозу колінного суглоба. Окремі випробування та систематичні огляди також вказують, що комбінована терапія може мати помірний позитивний вплив на зменшення больового синдрому та покращення фізичної функції, особливо в підгрупах пацієнтів із середнім або тяжким болем, порівняно з монотерапією чи плацебо [62, 63].

Крім того, комплексне лікування **глюкозаміном** та **хондроїтином** здатне сприяти додатковому субстратному забезпеченню синтезу структурних компонентів хряща та глікозаміногліканів, що теоретично підтримує механізми ремоделювання хрящового матриксу та зменшення катаболічних змін у суглобових тканинах. Проте важливо зазначити, що доказова база щодо значущої клінічної переваги комбінації над окремим застосуванням компонентів залишається суперечливою, і результати деяких великих випробувань демонструють змішаний ефект, що підкреслює необхідність подальшого наукового пошуку для уточнення ролі комбінованої терапії у довгостроковому управлінні остеоартрозом [1, 63].

L-лізин (50 мг/капс.)

L-лізин належить до незамінних протеїногенних амінокислот, оскільки не може синтезуватися більшістю вищих організмів і

повинен надходити з їжею або у вигляді харчових добавок у кількостях, достатніх для підтримки синтезу білка та метаболічних потреб організму. Незважаючи на широке представлення **лізину** в структурі білків людини, його вміст є обмеженим у багатьох базових харчових продуктах, зокрема у зернових, що негативно впливає на якість білка в раціонах, заснованих на злакових і бобових культурах [64–66]. Додатковою проблемою є висока реакційна здатність **лізину**, внаслідок чого частина цієї амінокислоти може втрачатися або ставати біологічно недоступною в харчових матрицях через хімічні взаємодії з іншими компонентами їжі [67]. Питання адекватного добового споживання **лізину** неодноразово переглядалося міжнародними експертними органами. Якщо у звіті FAO/WHO 1985 року потреба в **лізینی** для дорослих оцінювалася на рівні 12 мг/кг/добу на основі балансу азоту [68], то у звіті Ради з продовольства і харчування та Інституту медицини США 2002 року ця величина була підвищена до 31 мг/кг/добу на підставі досліджень із використанням стабільного ізотопу ¹⁵C-лізину та методу окислення індикаторних амінокислот [69, 70]. Подальший перегляд експертною групою FAO/WHO/UNU у 2007 році підтвердив сучасну розрахункову потребу для дорослих на рівні 30 мг/кг/добу [69]. З огляду на вікові, фізіологічні та дієтичні особливості, використання **лізину** у формі добавок може бути доцільним для різних груп населення з метою досягнення рекомендованого рівня споживання.

Лізин виконує низку важливих біологічних функцій, включаючи участь у синтезі білка, підтримці позитивного азотистого балансу, формуванні колагену, продукції ферментів, антитіл і гормонів, а також у синтезі карнітину, що має важливе значення для енергетичного обміну та β -окиснення жирних кислот [64, 66, 71, 72]. Крім того, **лізин** позитивно впливає на функціонування центральної нервової системи та демонструє нейропротекторні властивості при ішемічних і геморагічних ушкодженнях мозку [73, 74]. Важливо, що **гідрохлорид лізину** зареєстрований як безпечна і добре переносима харчова добавка при дозах до 3,0 г на добу [64, 75].

Особливу увагу привертає роль **лізину** у метаболізмі кісткової тканини. **Лізин** сприяє зниженню втрат кальцію з сечею, підвищенню його кишкової абсорбції, збільшенню мінеральної щільності кісток і стимуляції активності остеобластів [66]. У первинних культурах остеобластів людини, отриманих як із нормально мінералізованої, так і з остеопенічної кісткової тканини, додавання **лізину** стимулювало проліферацію, активацію та диференціацію клітин, що супроводжувалося підвищенням продукції оксиду азоту (NO), інсуліноподібного фактора росту I (IGF-1), остеокальцину та активності лужної фосфатази (ALP) [76]. Одночасно спостерігалось зниження рівнів TGF- β 1 та інтерлейкіну-6 (IL-6), що вказує на потенційний антирезорбтивний ефект **лізину** [76–78]. Експериментальні дані підтверджують ці спостереження: ще у 1957 році Wasserman та співавт. продемонстрували, що лізин підвищує гастроінтестинальну абсорбцію кальцію у щурів і курей [79]. У первинних культурах остеобластів новонароджених щурів лінії Sprague-Dawley додавання лізину, поряд з іншими амінокислотами, стимулювало клітинний ріст, активність ALP і, в меншій мірі, синтез колагену, що в сукуп-

ності сприяло посиленню процесів кісткоутворення [80]. Клінічно релевантні дані також свідчать про зниження рівня лізину в еритроцитах пацієнтів з ідіопатичним остеопорозом [81], а епідеміологічні дослідження у жінок у постменопаузі показали асоціацію між підвищеним споживанням лізину і меншою поширеністю вказаного захворювання [78, 82]. В експериментальних роботах на культурах остеобластів людини було продемонстровано, що введення **L-лізину** в концентрації 0,587 мг/мл протягом 7 днів достовірно посилює проліферативну активність цих клітин, що підтверджувалося результатами МПТ-тесту та імуофарбуванням на PDGF, а також супроводжується змінами біомаркерів, пов'язаних із формуванням і підтримкою кісткового матриксу [77]. Сукупність наведених даних свідчить про те, що **L-лізин** є важливим нутрієнтом і біоактивною сполукою, здатною позитивно впливати на метаболізм кісткової тканини та функціональну активність остеобластів, що обґрунтовує його подальше вивчення і потенційне використання у профілактиці та підтримувальній терапії порушень кісткового ремоделювання.

Поєднання **L-лізину з глюкозаміном та хондроїтином** у складі «**РЕМОБІУСУ**» є науково обґрунтованим підходом до комплексної підтримки суглобів і кісткової тканини, оскільки ці компоненти реалізують взаємодоповнювальні механізми дії. **Глюкозамін і хондроїтин** забезпечують субстратну підтримку синтезу глікозаміногліканів і протеогліканів хрящового матриксу, модулюють запальні та катаболічні процеси в суглобі, тоді як **лізин** відіграє ключову роль у синтезі колагену, формуванні позитивного азотистого балансу, стимуляції проліферації та диференціації остеобластів, а також сприяє підвищенню абсорбції кальцію та зменшенню його втрат. Крім того, експериментальні та клінічні дані свідчать про протизапальні та антирезорбтивні ефекти **лізину**, що доповнюють хондропротекторну дію **глюкозаміну та хондроїтину**. Така комбінація дозволяє одночасно впливати на хрящовий і кістковий компоненти опорно-рухового апарату, що є особливо важливим на розгорнутих стадіях дегенеративно-запальних захворювань суглобів, при поєднаному ураженні суглобів, кісток та зв'язкового апарату (особливо посттравматичного генезу), порушеннях кісткового ремоделювання.

Суміш масел неомилюваних сполук сої та авокадо (ASU) (75 мг/капс.)

ASU – це комерційно доступні екстракти із **олій авокадо і сої** (звичайно в співвідношенні 1:2), багаті на фітостероли, токофероли, тритерпенові спирти тощо. В експериментальних моделях і клінічних дослідженнях ASU показують антимікробні, протизапальні та хондропротекторні ефекти; клінічно – помірне зменшення болю і поліпшення функції при остеоартриті, тоді як дані про стабільне «структурне» уповільнення руйнування суглоба – змішані [83].

Молекулярні механізми дії ASU при патології суглобового хряща включають протизапальні, антикатаболічні та анаболічні ефекти, що реалізуються на рівні цитокінів, метаболічних ферментів і ключових сигнальних шляхів. Компоненти ASU, головним

чином фітостероли (β -ситостерол, кампестерол, стигмастерол) та інші ліпофільні сполуки, демонструють здатність пригнічувати продукцію прозапальних медіаторів, таких як IL-1 β , TNF- α , COX-2, PGE $_2$ та NO, у культурах хондроцитів і макрофагоподібних клітин, що сприяє зниженню запальних процесів в суглобовому середовищі. ASU також інгібують активність матриксних металопротеїназ (MMPs), які відповідальні за деградацію колагену і протеогліканів, та сприяють підвищенню рівня їх ендогенних інгібіторів (TIMP), тим самим зменшуючи катаболізм хондрального матриксу. Крім того, ASU впливають на трансляцію факторів росту, зокрема TGF- β , і пригнічують активацію транскрипційного фактора NF- κ B, який відіграє центральну роль у регуляції генів, що кодують запальні білки; це призводить до зниження продукції прозапальних речовин. У ряді досліджень також спостерігалося підсилення синтезу агрекану та колагену II, що може сприяти відновленню структури хряща в умовах патології. Такий мульти-сценарій впливу ASU на ключові механізми остеоартритичного руйнування забезпечує підґрунтя як для симптоматичного полегшення болю, так і для потенційного сповільнення прогресування дегенеративних змін у суглобах [83, 84].

У клінічних дослідженнях ASU продемонстрували загалом гарну переносимість та високий профіль безпеки при пероральному застосуванні у дорослих. Частота клінічно значущих побічних ефектів була низькою, причому інформація про серйозні несприятливі реакції у контрольованих випробуваннях практично відсутня. Найчастіше повідомлялося про легкі та нетривалі гастроінтестинальні симптоми, такі як диспепсія, діарея та метеоризм, а також рідкісні випадки головного болю, зі схожою частотою в групах прийому ASU і плацебо. Стандартна клінічно вивчена доза – 300 мг/добу [83–85].

Додавання ASU до композицій, що містять **глюкозамін і хондроїтин**, є науково обґрунтованим з огляду на комплементарність механізмів дії цих компонентів. Така комбінація у складі «**РЕМОБІУСУ**» є інноваційною та відкриває можливості одночасного впливу як на структурний метаболізм хрящової тканини, так і на запальний компонент дегенеративних та дистрофічних уражень суглобів. Це передбачає потенційне підвищення клінічної ефективності у профілактиці та симптоматичному лікуванні хрящових і кісткових уражень.

Екстракт альпінії лікарської (35 мг/капс.)

Alpinia officinarum Hance (малий галангал) є лікарською рослиною, що традиційно застосовується для лікування широкого спектру патологічних станів, включаючи функціональний абдомінальний біль, набряк, запалення та органічні захворювання шлунково-кишкового тракту. Основною біоактивною сполукою **A. officinarum** є флавонол галангін (3,5,7-тригідроксифлавонон; молекулярна формула C $_{15}$ H $_{10}$ O $_5$), який, разом з іншими флавоноїдами, формує фармакологічний профіль рослини [86, 87]. Галангін взаємодіє з кількома молекулярними мішенями, включаючи індукцибельну синтазу оксиду азоту (iNOS), циклооксигенази COX-1 та COX-2, рецептор, активований проліфераторами пероксисом (PPAR), дипептидилпептидазу-IV (DPP-4) та

серин/треонін-протеїнкінази, а також пригнічує фосфорилування ERK і NF-κB-p65, що зумовлює виражену протизапальну активність [87, 88]. Окрім галангіну, до ключових протизапальних метаболітів *A. officinarum* належать 3-метилгалангін та кемпферид, які продемонстрували аналогічну здатність знижувати рівні прозапальних медіаторів у клітинних моделях [89, 90].

In vitro дослідження з використанням етанольного екстракту кореневища *A. officinarum* на клітинах шлункового епітелію людини (GES-1), пошкоджених етанолом, показали значну редукцію частоти апоптозу. Флавоноїдні фракції екстракту підвищували експресію антиапоптотичного білка Bcl-2 та пригнічували експресію Bax і каспази-3, що супроводжувалося зменшенням клітинного ушкодження та покращенням міграційної здатності клітин [90, 91]. Протизапальні властивості *A. officinarum* підтверджені також на клітинних моделях позакишкових запальних процесів. Гексановий екстракт кореневищ рослини суттєво знижував експресію мРНК NF-κB та COX-2 у клітинній лінії коло ректальної аденокарциноми HT29 у дозозалежний спосіб [92]. Водний екстракт *A. officinarum* в експериментах на кератиноцитатах HaCaT інгібував секрецію прозапальних хемокинів MDC, RANTES, IP-10 та I-TAC, а також пригнічував ядерну активацію NF-κB (p65, p50) і STAT1, що було пов'язано з інгібуванням фосфорилування шляхів MAPK та NF-κB.

In vivo дослідження підтвердили системну протизапальну дію екстрактів *A. officinarum*. Так, гексановий екстракт значно знижував експресію TNF-α, NF-κB та рівні C-реактивного білка (CRP) у щурів з гострим і хронічним виразковим колітом, індукованим декстрансульфатом натрію, що свідчить про імуномодулюючий та протизапальний потенціал рослини [92]. Аналогічно, водний екстракт *A. officinarum* зменшував клінічні прояви atopічного дерматиту у мишей NC/Nga, при цьому зареєстровано зниження рівнів IgE, MDC та RANTES у сироватці крові [91, 93].

Фітохімічний склад *A. officinarum* є надзвичайно багатим: ідентифіковано щонайменше 21 флавоноїд, 49 діарилгептаноїдів, понад 240 компонентів ефірних олій, а також фенілпропаноїди, глікозиди, органічні кислоти, стероли та лактони [94]. Сукупність цих сполук зумовлює широкий спектр фармакологічних ефектів, включаючи протизапальну, знеболювальну, антиоксидантну, антибактеріальну та імунорегуляторну дію [94].

З огляду на те, що ключовими патогенетичними механізмами дегенеративних захворювань хрящової та кісткової тканин (зокрема, остеоартриту) є хронічне запалення, активація NF-κB-залежних шляхів, підвищена експресія COX-2, прозапальних цитокінів і металопротеїназ, встановлені молекулярні ефекти екстракту *A. officinarum* є патогенетично релевантними при згаданій патології. Здатність флавоноїдів і діарилгептаноїдів *A. officinarum* пригнічувати NF-κB, MAPK та COX-2, зменшувати системне запалення і модулювати апоптоз клітин створює наукове підґрунтя щодо використання екстракту цієї рослини як допоміжного засобу для профілактики та комплексного лікування хрящових і кісткових порушень, особливо у складі багатокомпонентних нутріцевтичних або фітотерапевтичних композицій.

Поєднання екстракту *A. officinarum* з **глюкозаміном** і **хондроїтином** є патогенетично перспективним завдяки комплементарності їхніх механізмів дії. **Глюкозамін** і **хондроїтин** забез-

печують структурну та метаболічну підтримку екстрацелюлярного матриксу хряща, сприяючи синтезу протеогліканів і колагену, тоді як біоактивні сполуки *A. officinarum* реалізують виражену протизапальну та антиоксидантну дію шляхом інгібування NF-κB-, MAPK- та COX-2-залежних внутрішньоклітинних сигнальних шляхів. Така комбінація дозволяє одночасно впливати на катаболічні та запальні компоненти дегенерації суглобових тканин, що потенційно підвищує ефективність профілактики та комплексного лікування хрящових і кісткових порушень; вона вбачається особливо раціональною у пацієнтів із супутнім ураженням шлунково-кишкового тракту (включаючи НПВС-гастропатії), хронічними запальними та запально-алергічними процесами інших локалізацій.

«РЕМОБІУС»: режим застосування та клінічні ніші

Виходячи з даних цього наукового огляду, раціональним режимом застосування «РЕМОБІУСУ» є по 2 капсули двічі на добу після їжі, запиваючи склянкою води. Поділ добової дози на два прийоми сприяє більш рівномірній системній експозиції компонентів з різною фармакокінетикою (зокрема, **глюкозаміну** з відносно низькою біодоступністю та хондроїтину з повільним і кумулятивним фармакологічним ефектом), покращує переносимість і зменшує ризик шлунково-кишкових побічних явищ, а прийом після їжі підвищує абсорбцію водорозчинних субстратів і запобігає абдомінальному дискомфорту. Щоденна схема дозволяє досягти кумулятивних терапевтичних концентрацій **глюкозаміну** (еквівалентно ~1500 мг/добу при порційній схемі), **хондроїтину** (до 1200 мг/добу ефективних еквівалентів) та забезпечити одночасне надходження **L-лізину** в клінічно релевантних кількостях, при цьому сумарна добова експозиція не перевищує відомих безпечних меж для кожного компонента. Для отримання стійкого клінічного ефекту (симптоматичного полегшення і потенційного структурного впливу) рекомендована мінімальна тривалість прийому – не менше 3–6 місяців, з подальшою клінічною та функціональною оцінкою стану пацієнта; у разі доброї переносимості можливе тривале підтримувальне застосування під наглядом лікаря. Також склад препарату дозволяє комбінування з іншими засобами, що використовуються при патології опорно-рухової системи.

Проведений огляд свідчить, що інноваційна комплексна формула «РЕМОБІУС», яка поєднує **глюкозаміну сульфат**, **хондроїтину сульфат**, **L-лізин**, **неомилювані сполуки сої та авокадо** (ASU) та екстракт *Alpinia officinarum*, має міцне патогенетичне підґрунтя для застосування у профілактиці та лікуванні дегенеративно-запальних захворювань опорно-рухового апарату. Компоненти «РЕМОБІУСУ» реалізують комплементарні механізми: субстратну підтримку синтезу позаклітинного матриксу хряща (**глюкозамін**, **хондроїтин**), остеотропну, протинабрякову і анаболічну дію (**L-лізин**) та виражену протизапальну/антикатаболічну активність (ASU, *A. officinarum*), що теоретично сприяє одночасному зниженню запалення, пригніченню деградації хрящового матриксу та підтримці кісткового метаболізму. Наразі клінічні докази ефективності глюкозаміну і хондроїтину є найбільш переконливими для

симптоматичного полегшення при ОА, дані щодо ASU показують помірну користь у зменшенні болю та покращенні функції, тоді як для екстракту *A. officinarum* доступні переважно доклінічні й обмежені клінічні відомості, що вказують на потенціал протизапальної дії. Рекомендовано розглядати «РЕМОБІУС» як допоміжну стратегію для дорослих пацієнтів із помірними симптомами ОА або у групах підвищеного ризику (обтяжений сімейний анамнез, тяжка

фізична праця або спорт, посттравматичні стани), застосовуючи режим і моніторинг, що описані в розділі рекомендацій, та враховуючи індивідуальні протипоказання й можливі лікарські взаємодії.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури знаходиться в редакції.

Summary

"REMOBIUS": new possibilities for multitarget correction of osteoarthritis

O. M. Koshovyi

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Osteoarthritis is one of the most common musculoskeletal disorders, characterized by chronic pain, impaired joint function, and a significant impact on quality of life. In the context of wartime conditions in Ukraine, this issue is exacerbated by a high incidence of traumatic injuries, contributing to the development of post-traumatic osteoarthritis and requiring long-term rehabilitation.

This article reviews the composition, mechanisms of action, and potential clinical efficacy of the complex product "Remobius", which contains **glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, L-lysine, avocado/soybean unsaponifiables (ASU)**, and *Alpinia officinarum* extract. **Glucosamine** and **chondroitin** belong to the SYSADOA group and contribute to pain reduction, improvement of joint function, and support of cartilage matrix metabolism. L-lysine plays an important role in collagen synthesis and bone metabolism. ASU and the plant extract provide anti-inflammatory and antioxidant effects.

The combined action of these components ensures a multifactorial influence on the pathogenesis of osteoarthritis, including reduction of inflammation, slowing cartilage degradation, and support of bone remodeling. "Remobius" may be considered as an adjunct in complex therapy and prevention of degenerative joint disorders when used over a prolonged period.

Key words: osteoarthritis, post-traumatic osteoarthritis, **chondroprotectors, glucosamine, chondroitin, L-lysine, avocado/soybean unsaponifiables (ASU), Alpinia officinarum**, degenerative joint diseases, musculoskeletal system

УДК 616.94-053.2/.5-008-07-08-037.72

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.3(299).358806

I. M. ЯЧНИК (<https://orcid.org/0000-0001-5233-8511>)

/Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна/

Специфічні імуноглобуліни для внутрішньовенного введення в інтенсивній терапії та хірургії

Резюме

Внутрішньовенні імуноглобуліни є препаратами зі строго регламентованими показаннями і доказовою ефективністю та безпечністю. Найчастіше їх застосовують для корекції гіпогаммаглобулінемії, яка є результатом первинного або вторинного імунодефіцитного стану.

На сьогоднішній день накопичена обширна, але неоднорідна доказова база ефективності застосування стандартних внутрішньовенних імуноглобулінів при сепсисі у дітей різних вікових груп.

Потреба у внутрішньовенних імуноглобулінах зростає у зв'язку з тим, що в більшості випадків препарати призначають поза регламентом показань. Внутрішньовенні імуноглобуліни стали частіше застосовуватись при аутоімунних і системних запальних захворюваннях. Однак у рандомізованих клінічних дослідженнях хороший ефект був досягнутий тільки при хворобі Кавасаки та імунній тромбоцитопенічній пурпурі. Сучасні клінічні керівництва звужили показання до призначення внутрішньовенних імуноглобулінів, обмежують їх використання при сепсисі. Замісна терапія імуноглобулінами рекомендується дітям із фізичною затримкою вироблення свого імуноглобуліну тільки при наявності повторних інфекцій, які неможливо проконтролювати або запобігти за допомогою антибіотиків. При вторинному імунодефіцитному стані замісну терапію дозволяють проводити, якщо причина гіпогаммаглобулінемії не може бути вирішена, а також при асоціації з бета-клітинними онкозахворюваннями, при яких тяжкі інфекції, викликані інкапсульованими бактеріями, персистують, не дивлячись на проведення профілактичної антибіотикотерапії.

Ключові слова: імуноглобулін, замісна імуномодельовальна терапія

Історія практичного використання в медичній практиці сироватки крові тісно пов'язана із дослідженням прихильників Пауля Ерліха, вони вважали, що основним захисним механізмом організму від інфекції є гуморальний імунітет. Так, у 80-х роках XIX століття E. von Behring та S. Kitasato встановили, що через деякий час після імунізації кроликів правцевим токсином, сироватка їх крові набуває здатності нейтралізувати вказаний токсин. Дослідники припустили, що цей ефект пов'язаний із утворенням у сироватці імунізованих тварин специфічних гуморальних субстратів («лікувальні тіла»), які в подальшому названі протиправцевими антитоксинами. Було також відмічено, що введення сироватки крові імунізованих тварин в організм не щеплених екземплярів супроводжується розвитком у них несприйняття до правця. Цей винахід дозволив авторам обґрунтувати можливість застосування імунних сироваток для лікування і профілактики різних інфекційних захворювань. У 1892 році E. von Behring зробив перше повідомлення про успішний досвід використання гетерологічної імунної сироватки для запобігання і лікування дифтерії та правця у людей. Одночасно E. Roux і L. Martin також отримали ефективну антитоксичну протидифтерійну сироватку, що привело до прориву в лікуванні дифтерії. В педіатричній практиці протидифтерійні сироватки, які вироблені за методом E. Беринга і E. Ру, вперше були використані O. Neubner і Oertel у дитячих клініках Мюнхена і Лейпцига. В 1894 році в Одесі Яків Юлійович Бардах налагодив виготовлення протидифтерійної гетерологічної сироватки і став використовувати її при лікуванні дифтерії.

У подальших дослідженнях M. Gruber (1896), R. Kraus (1897), H. E. Durham (1897) та іншими було доведено, що імунні сироватки

несуть у собі ряд біологічних ефектів (аглютинуючий, преципітуючий, опсонізуючий, нейтралізуючий, бактерицидний), які направлені проти інфекційних збудників. У наступні роки стали використовувати гомологічні імунні сироватки – сироватки крові, отримані від людей, які були імунізовані або перенесли окремі інфекційні захворювання. Гомологічні імунні сироватки застосовували для запобігання і лікування таких захворювань, як кір, кашлюк і епідемічний паротит. Відкриття E. von Behring поклато початок широкому використанню в медичній практиці високоефективних способів специфічної імунопрофілактики та імунотерапії інфекційних захворювань, а сам дослідник у 1901 році заслужено був відзначений почесним званням лауреата Нобелівської премії.

Пізніше було встановлено, що «лікувальними тілами» крові є сироваткові білки, які, за аналогією із терміном, раніше запропонованим P. Ehrlich, були названі антитілами. Дослідження A. Tiselius і E. Kabat (1938) дозволили зробити висновок, що білки, які мають властивість антитіл, належать до гаммаглобулінової фракції сироваткових протеїнів. У 1946 році група вчених під керівництвом E. J. Cohn встановила, що сироваткові білки із антитільною активністю входять до складу окремої плазмової фракції глобулінів (фракція II). Стало відомо, що за допомогою етилового спирту і при певних фізичних параметрах фракція II може бути виділена із плазми (метод спиртового фракціонування за Коном).

Метод спиртового фракціонування стали широко використовувати для збагачення сироватки крові людини гаммаглобуліновою фракцією. В подальшому, використовуючи фракціонування за Коном, стали не тільки виділяти із плазми гаммаглобулінову

фракцію в концентрованому вигляді, а й навчилися проводити знешкодження або дезактивацію вірусів без втрати активності антитіл у кінцевому продукті. Це дозволило готувати із нормальної плазми «гаммаглобуліни» (стара назва «імуноглобулінів») – лікувальні препарати, збагачені сироватковими білками із високою активністю антитіл. Можливість введення антитіл не тільки в склад сироваток, але і у вигляді концентрованих імуноглобулінових препаратів, підкреслювала значний прогрес у терапії пацієнтів із порушенням гуморального ланцюга імунітету (дефіцит антитіл, зниження антитільної активності). Гаммаглобуліни стали також широко використовувати і як засіб пасивної імунізації для профілактики деяких інфекційних захворювань. Так, було встановлено, що однократне введення гаммаглобуліну в дозі 0,2 мл/кг ваги тіла людям, які контактували із хворими на кір або вірусний гепатит А, ефективно захищає від даних інфекцій. Крім того, активно досліджували можливість застосування гаммаглобулінів, які були приготовлені із сироватки крові імунізованих людей. Так з'явилися гіперімунні (специфічні) імуноглобуліни для внутрішньом'язового введення – антистафілоковий, протиправцевий, протикашлюковий та інші. Одночасно відпрацьовувалась методика використання гаммаглобуліну для лікування тяжких інфекційних захворювань. При цьому було відмічено, що нерідко використання гаммаглобуліну не мало клінічного ефекту. Стало відомо, що внутрішньом'язове введення імуноглобуліну в звичайних дозах – 0,2 мл/кг ваги – не приводить до швидкого підвищення концентрації антитіл у сироватці крові через недостатню швидкість всмоктування препарату. Так було встановлено, що через 24 години після внутрішньом'язової ін'єкції в місці введення зберігається до 50–70 % гаммаглобуліну, а через 48 годин нерезорбованим залишається близько 35 % препарату. При цьому було відмічено, що до 50 % кумульованого в тканинах імуноглобуліну піддається протеолітичному руйнуванню. Результати даних досліджень дозволили зрозуміти причину низької терапевтичної ефективності гаммаглобуліну при використанні звичайних доз. Стало зрозуміло, що для ефективного підвищення концентрації імуноглобуліну в крові препарат необхідно вводити в значно вищих дозуваннях. Тому при лікуванні тяжких інфекційно-запальних захворювань гаммаглобулін стали застосовувати в дозі 1–3 мл/кг ваги тіла на введення. Але використання у дітей вказаних доз часто супроводжувалося вираженими місцевими реакціями, спроби введення цих препаратів внутрішньовенно супроводжувались тяжкими ускладненнями. Стало відомо, що важкі реакції при внутрішньовенному введенні гаммаглобуліну були пов'язані із вираженою активацією системи комплементу. В подальших дослідженнях встановили, що активатором комплементу є агрегати із ушкоджених молекул імуноглобуліну, які входили до складу препаратів. Тільки після відкриття технології спеціальних методів обробки плазми, яка дозволяла запобігти утворенню агрегатів, з'явилася реальна можливість виробництва безпечних і ефективних імуноглобулінів для внутрішньовенного введення. На теперішній час арсенал імуноглобулінів для внутрішньовенного введення представлений стандартними препаратами (імуноглобулін людський нормальний для внутрішньовенного введення та інші), збагаченими антитілами класів IgA і IgM (Пентаглобін) і специфічними (Неогепатект та інші).

До специфічних (гіперімунних) внутрішньовенних імуноглобулінів належать препарати, до складу яких входять високі титри антитіл класу IgG проти окремих інфекційних агентів. Технологія приготування цих препаратів полягає в тому, що для їх отримання плазма відбирається в донорів, у крові яких виявляють високі концентрації антитіл проти конкретних збудників. Специфічні імуноглобуліни для внутрішньовенного введення – антицитомегаловірусний препарат, препарат проти вірусу гепатиту В. Добрі результати показали дослідження у пацієнтів при профілактиці після трансплантації органів, у пацієнтів з пригніченим імунітетом та при лікуванні маніфестних форм цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ). Також позитивний результат показав препарат проти вірусного гепатиту В, який у комбінації із вакциною застосовувався для запобігання вертикальному інфікуванню вірусом гепатиту В. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, імунопрофілактика гепатиту В у дітей, народжених від матерів – носіїв HbsAg, повинна проводитись у перші години життя. При цьому показано, що максимальний захист новонародженого від гепатиту В досягається завдяки активно-пасивній імунізації (введення специфічного імуноглобуліну і вакцини). Враховуючи, що внутрішньовенне введення специфічного імуноглобуліну забезпечує швидке утворення захисних концентрацій анти-Hbs, застосування препаратів проти гепатиту В характеризувалось максимальним протективним ефектом.

На сьогодні по всьому світу доступні більше 25 препаратів внутрішньовенних імуноглобулінів, які були схвалені різними органами управління. Всі імуноглобуліни, які застосовуються, є препаратами поліспецифічними, переважно IgG, вони виготовлені із плазми здорових донорів. Унаслідок великого числа донорів внутрішньовенні імуноглобуліни мають широкий спектр антитіл проти частих чужорідних антигенів і природні аутоантитіла. В стандартних полівалентних внутрішньовенних імуноглобулінах визначаються антитіла до 17 бактеріальних антигенів, 21 антигену вірусів, 6 антигенів грибів і найпростіших. Залежно від країни, де проживають донори плазми, спектр антитіл у препаратах внутрішньовенних імуноглобулінів може бути різний. Ідеальний препарат IgG повинен мати в складі тільки мономерну формулу молекули.

Важливим у процесі виробництва внутрішньовенних імуноглобулінів є збереження звичайного розподілення підкласів Ig (G1, G2, G3, G4), які відрізняються за своїми функціональними властивостями, періодом розпаду і здатністю до активації комплементу. IgG1 (43–75 %) беруть участь у формуванні антитіл проти полісахаридної оболонки вірусів, підсилюють клітинний імунітет, діють у синергізмі з імунними лімфоцитами. IgG2 (16–48 %) відповідають за імунну відповідь на полісахаридні антигени бактерій і не мають у своєму функціоналі шкільноносенсibiliзувальних властивостей. IgG є короткоживучим (T1/2 – 7–8 діб), має високу спорідненість з білковими антигенами, в тому числі й з фрагментами вірусів і ендотоксичних грампозитивних мікроорганізмів, і найсильніше активують комплемент. IgG4 (0,8–11,7 %) беруть участь в алергічних реакціях і не здатні до фіксації комплементу. Використання внутрішньовенних імуноглобулінів, збагачених різними підкласами IgG, дозволяє проводити цілеспрямовану патогенетично обґрунтовану терапію. Використання внутрішньовенних імуноглобулінів, збагачених підкласами IgG2, дозволяє після трансфузії збільшити кількість антиполісахаридних антитіл, що руйнують оболонку

мікроорганізмів, викликаючи синопульмональні інфекції, особливо бактеріальний синусит. Препарати внутрішньовенних імуноглобулінів, до складу яких входить підвищена кількість IgG3-антитіл, мають вірусонейтралізаційну активність. Препарати імуноглобулінів внутрішньовенних, до складу яких входить IgG4, має здатність блокувальних антитіл, у зв'язку з чим його призначення досить ефективно при алергічних захворюваннях.

У структурі в молекулі всіх імуноглобулінів виділяють два фрагменти – Fab і Fc, які визначають різні функції імуноглобулінів. Fab – фрагмент IgG, що відповідає за зв'язування молекули з антигеном (опсонізація) на поверхні бактерій або вірус-інфікованої клітини. Fc – фрагмент відповідає за реалізацію механізму клітинної імунної відповіді (фагоцитоз, NK – токсичність), а також гуморальної імунної відповіді – активація системи комплементу за класичним шляхом. Важливим є обмеження комплексу комплементу за класичним шляхом. Важливим є обмеження комплексу комплементу за класичним шляхом. Важливим є обмеження комплексу комплементу за класичним шляхом. Важливим є обмеження комплексу комплементу за класичним шляхом.

Правильно обрана величина рН лікарської форми обумовлює не тільки забезпечення високої безпечності препарату, що пов'язано з низькою антикомплементаційною активністю, але і високою концентрації мономерного IgG, оскільки при таких значеннях рН зберігається максимальна стабільність імуноглобуліну.

Сучасні препарати внутрішньовенних імуноглобулінів поділяються на три групи:

1. Стандартні препарати, які у складі мають в основному IgG;
2. Стандартні специфічні (гіперімунні) препарати також мають у складі в основному IgG, але мають більш високий склад протівірусних антитіл;
3. Збагачені препарати внутрішньовенних імуноглобулінів, до складу яких входять антитіла класів IgG, IgM, IgA проти патогенних вірусів і бактерій.

В Україні найчастіше використовуються внутрішньовенні імуноглобуліни четвертого покоління. Препарати є концентратами антитіл, мають специфічну активність щодо різних антигенів – вірусів, бактерій, токсинів і аутоантитіл. IgG на 98–99 % представлений функціонально цілісною молекулою. Механізм його дії обумовлений структурно-функціональними ділянками. Високий ступінь вірусної безпеки (*Octagam Data of File*) і зручні умови зберігання (від +2 до +25 °C), максимальна швидкість введення, що складає 0,08 мл/кг/хв, робить внутрішньовенні імуноглобуліни четвертого покоління незамінними в ситуаціях, коли необхідний швидкий початок терапії (*Octagam 5 % Summary of Product Characteristics*).

Співвідношення підкласів IgG відповідає фізіологічному, а також збережені Fab- і Fc-фрагменти. Низькі значення рН (4,0–7,4) забезпечують цілісність молекули IgG, збереження її мономерної форми та здатність тривало циркулювати в крові. Низькі показники рН, а також інші особливості технологічного процесу, дають змогу максимально зберегти увесь спектр антитіл, присутніх в крові донорів.

Відсутність побічних негативних реакцій при внутрішньовенних інфузіях забезпечує низьку антикомплементаційну активність, відсутність пірогенних субстанцій, низький вміст IgA та ізоаглютиніну.

Вміст IgG у сироватці крові після інфузії внутрішньовенного імуноглобуліну зростає більше ніж у 5 разів, потім знижується протягом 72 годин на 5 % і повертається до початкового рівня через 21–28 діб. Явне початкове зниження IgG відображає його позасудинний розподіл. Вміст IgG у спинномозковій рідині протягом перших 48 годин після інфузії зростає в 2 рази, тоді як IgG легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр і повертається до нормальних значень через тиждень. Найбільша доказова база накопичена стосовно полівалентного IgG.

Незначні побічні реакції (головний біль, міалгія, відчуття дискомфорту в грудях) відмічаються у 10–12 % хворих, пов'язані вони найчастіше з порушенням режиму дозування, швидкості введення препаратів, наявністю в них додаткових препаратів, підвищеного рівня цитокінів і вазоактивних речовин, активації комплементу. Після зупинки інфузії небажані ефекти зникають, після чого введення можна поновити через 30 хвилин, але з меншою швидкістю.

Показання до використання препаратів внутрішньовенних імуноглобулінів:

1. Замісна терапія у пацієнтів з порушенням гуморального ланцюга імунітету вродженого або набутого характеру;

2. Імуномодулювальна терапія. Спектр показань є доволі широким: хворі на стрептококовий некротизуючий фасціїт (із проявами токсичного шоку), вагітні, діти, інфіковані ВІЛ, хворі з токсичним епідермальним некролізом або аутоімунними ускладненнями, при яких доведено ефективність імуноглобулінотерапії, а також імунокомпрометовані пацієнти з первинними і вторинними імунодефіцитами чи дисімуноглобулінеміями. На даний момент імуноглобуліни внутрішньовенні позицінують як засоби вторинного ряду для лікування сепсису при небажаному перебізі патологічного процесу, високому ризику летального наслідку і полірезистентності мікроорганізмів до протимікробних хіміопрепаратів. Внутрішньовенні імуноглобуліни (IVIg) мають ширші терапевтичні можливості у пацієнтів із сепсисом. Їх застосовують у визначених підгрупах хворих як компонент комплексної терапії разом з антибіотиками. Препарати імуноглобулінів мають понад тридцятирічний досвід використання при бактеріальному сепсисі. Доцільність їх застосування обґрунтовується протимікробними, протизапальними та імуномодулюючими властивостями антитіл.

Не дивлячись на зусилля світових організацій, сепсис і септичний шок залишаються не до кінця вирішеними проблемами сучасної медицини. Зростання кількості резистентних штамів бактерій, яке спостерігається в останнє десятиріччя, знижує ефективність конвенційної антибіотикотерапії бактеріального сепсису у дітей та дорослих. В зв'язку з цим проводиться пошук альтернативних лікувальних стратегій (імуноглобулінотерапія), які можуть включати підсилення ефективності лікування (до антибіотикотерапії, протигрибкової терапії, протівірусної терапії) або слугувати ад'ювантними агентами.

За даними ретроспективного аналізу діяльності територіального педіатричного госпіталю за період з 2008 по 2011 рік, проведеного N. M. Galal, на сепсис припадає не менше 25 % випадків застосування імуноглобулінів. Основними показниками до призначення такої терапії були неефективність інших лікувальних заходів (46,5 %), відсутність альтернативних підходів (15,5 %) і необхідність досягнення швидкого результату (38 %) [1].

Механізм дії внутрішньовенних імуноглобулінів при сепсисі недостатньо висвітлений. Доведено, що внутрішньовенний імуноглобулін здатен призводити до нейтралізації ендотоксинів [2], тобто нейтралізувати ендотоксемію. Нейтралізація критично важлива при індукції синдрому системної запальної відповіді при сепсисі. Здатність внутрішньовенних імуноглобулінів нейтралізувати суперантигени мікроорганізмів, викликаючи поліклональну активацію Т-лімфоцитів, пов'язують із ефектом пригнічення цитокінового шторму при септичному шоці [3]. Протизапальні ефекти, добре продемонстровані при аутоімунних захворюваннях, особливо при синдромі Кавасакі [4], можуть, хоч частково, пояснити терапевтичну дію препаратів. Здатність препарату пригнічувати проникність через гематоенцефалічний бар'єр при сепсисі дозволяє позиціонувати його як потенційну нейропротекторну речовину [5]. Доведено властивість внутрішньовенних імуноглобулінів знижувати сироваткову концентрацію прокальцитоніну у септичних хворих [6]. Відомі імуномодулювальні ефекти внутрішньовенних імуноглобулінів, які є корисними в фазу імунологічного паралічу. Так, наприклад, антитіла забезпечують опсонізацію мікроорганізмів, індукуючи тим самим процес імуного фагоцитозу. Висвітлена також здатність препарату підвищувати кількість циркулюючих нейтрофілів у септичних пацієнтів із нейтропенією [7], хоча такий ефект виявився слабшим, ніж *gHb* інфузії гранулоцитів [8]. Нарешті, внутрішньовенні імуноглобуліни виконують імунозамісну функцію у пацієнтів із сепсисом, які страждають на первинну або вторинну гіпо- і дисімуноглобулінемію. М. Shankar – Hari із співавторами виділили такі ефекти внутрішньовенних імуноглобулінів при сепсисі: підсилення бактеріального кліренсу, пригнічення активності медіаторів прозапальних каскадів, у тому числі нуклеарного фактора каппа-В, пригнічення синтезу прозапальних цитокінів, прямиий протизапальний вплив через Fc-рецептори і атенуація апоптозу лімфоцитів, що важливо для профілактики пов'язаної із сепсисом імуносупресії [9].

Замісна терапія у пацієнтів із первинним імунодефіцитом і різноманітними порушеннями антитілоутворення є основним і найбільш вивченим методом лікування. До основних форм захворювання належать: набута гіпогаммаглобулінемія (Х-зчеплена, або хвороба Брутона; аутосомно-рецесивна); імунодефіцит з підвищеним вмістом IgM; селективний дефіцит підкласів; загальна варіабельна імунна недостатність; транзиторна гіпогаммаглобулінемія дітей; комбіновані імунодефіцити всіх типів. Метою замісної терапії є досягнення післятрансфузійного рівня IgG у сироватці крові більше 5 г/л. Замісна терапія імуноглобулінами проводиться в дозі 0,4 г/кг із інтервалом 4 тижні або в дозі 0,3 г/кг – 3 тижні [10].

В Україні на сьогоднішній день зареєстровано вкрай мало випадків первинного імунодефіциту – усього близько 200. За даними українських імунологів, передбачувана кількість хворих із первинними імунодефіцитами повинна складати близько 3000 осіб. Такі низькі цифри, у порівнянні із іншими країнами, не відображають реальну картину захворюваності, а демонструють вкрай низький рівень діагностики даної патології [11]. Відповідно, замісну терапію отримує обмежене число дітей із первинним імунодефіцитом.

Пацієнти, які переносять тяжкі хірургічні операції, є групою ризику щодо розвитку бактеріальних ускладнень і пов'язаного з ними сепсису. S. Vuda зі співавторами провели ретроспективне дослідження за типом випадок – контроль, присвячене оцінці ефективності внутрішньовенних імуноглобулінів для лікування сепсису у пацієнтів, які перенесли операції на серці (n=66). У загальній групі не отримано позитивного ефекту, однак у підгрупі хворих із тяжкими випадками відмічено достовірність зниження смертності [12]. G. Piltz зі співавторами провели порівняльне дослідження застосування полівалентного IgG – складового і збагаченого IgM імуноглобуліну у пацієнтів після кардіологічних операцій із підвищеним ризиком сепсису (n=27). Доведені еквівалентні профілактичні ефекти обох препаратів по відношенню до розвитку септичних ускладнень [13]. В іншому контрольованому дослідженні G. Pilz зі співавторами довели, що раннє призначення полівалентного внутрішньовенного імуноглобуліну зменшує тяжкість і поліпшує прогноз сепсису у пацієнтів після хірургічних утручань на серці [14].

T. Marenovic із співавторами в проспективному контрольованому дослідженні довели зниження смертності при абдомінальному сепсисі у хірургічних хворих під впливом полівалентного IgG – складового імуноглобуліну (n=40). У групі імунотерапії летальні наслідки зареєстровані в 40 % випадків, тоді як у групі контролю – в 67,3 % (p<0,05) [15]. F. Vyhnanek зі співавторами повідомили про декілька успішних випадків застосування як IgG – складового, так і збагаченого IgM імуноглобуліну в пацієнтів з абдомінальними втручаннями, реоперованих з приводу септичних ускладнень [16]. Полівалентний IgG – складовий імуноглобулін у дозі 1 г/кг також успішно пройшов апробацію як засіб профілактики тяжких інфекційних епізодів і сепсису у пацієнтів з політравмою (n=39) [17].

Визначена профілактична ефективність використання внутрішньовенних імуноглобулінів четвертого покоління у дітей з тяжкою термічною травмою в гострому періоді опікової хвороби. Застосування препарату з 2–3 доби після травми протягом 3–4 діб у дозі 5 мл/кг (0,3 г) забезпечує покращення клінічного перебігу опікової хвороби, зменшує кількість септичних ускладнень на 20 %, знижує клінічні прояви поліорганної недостатності на 30 % і летальність у групі дітей з опіками вкрай тяжкого ступеня на 20 %, у порівнянні з референтною групою [18]. Метою невідкладної замісної терапії при розвитку тяжких гнійно-септичних ускладнень і сепсису є елімінація збудників інфекції та їх токсинів і обмеження загальної запальної реакції організму, яка лежить в основі синдрому поліорганної недостатності при сепсисі та інфекційно-токсичному шоку. Дана терапія має патогенетичну основу, оскільки базується на сучасних уявленнях про механізм розвитку системної запальної реакції, роль конкретних метаболітів і здатність імунної системи підтримувати рівновагу або відновлюватись після ушкодження [19].

Проведені клінічні дослідження показали, що призначення внутрішньовенних імуноглобулінів новонародженим із тяжкою ентеровірусною інфекцією дозволило домогтися більш швидкого кліренсу віремії. Для досягнення кращого клінічного результату рекомендовано введення внутрішньовенного імуноглобуліну при рівні сироваткового при АСТ вище 1000 МО/л протягом перших трьох діб після початку захворювання [20]. Протипоказаннями для застосування специфічних імуноглобулінів є стани, які супроводжуються дефіцитом IgA, наявністю антитіл до IgA, а також підви-

щена чутливість пацієнта до імуноглобулінів та інших препаратів крові. Особливо слід вказати, що сучасні специфічні імуноглобуліни для внутрішньовенного введення є високоякісними лікарськими речовинами і характеризуються високим профілем безпеки.

Висновки

Препарати внутрішньовенних імуноглобулінів зарекомендували себе як ефективні і безпечні лікарські речовини при лікуванні ряду тяжких захворювань у дітей із різними видами патології. Однак, не дивлячись на потенційні переваги, імунотерапія все ще залишається недостатньо розповсюдженою в клінічній практиці. У сучасних клінічних керівництвах звучують показання до їх призначення в якості замісної терапії при вторинних імунодефіцитних станах, відсутні регламентовані показання до застосування при аутоімунних і системних запальних захворюваннях, що, вірогідно,

зумовлено малою доказовою базою через низьку якість і недостатню кількість проведених клінічних досліджень. Неврахування пацієнтів із вродженими порушеннями синтезу IgG призводить до суттєвої недооцінки потреби у внутрішньовенних імуноглобулінах у дітей з первинними імунодефіцитами. Це вказує на необхідність обов'язкового проведення скринінгового імунологічного дослідження у дітей із тяжкими інфекційно-запальними захворюваннями, повторюваними інфекціями з ураженням шкіри і м'яких тканин, з затримкою фізичного розвитку. Необхідні подальші клінічні дослідження, які б дозволили обґрунтувати ефективність внутрішньовенних імуноглобулінів, уточнити їх роль у терапії та розширити спектр показань до клінічного застосування в педіатрії.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури знаходиться в редакції.

Summary

Specific immunoglobulins for intravenous administration in intensive care and surgery

I. M. Yachnyk

P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Intravenous immunoglobulins are drugs with strictly regulated indications and proven efficacy and safety. They are most often used to correct hypogammaglobulinemia, which is the result of primary or secondary immunodeficiency.

To date, an extensive but heterogeneous evidence base has been accumulated on the effectiveness of standard intravenous immunoglobulins in sepsis in children of different age groups.

The need for intravenous immunoglobulins is increasing due to the fact that in most cases the drugs are prescribed outside the prescribed indications. Intravenous immunoglobulins have become more often used in autoimmune and systemic inflammatory diseases. However, in randomized clinical trials, a good effect was achieved only in Kawasaki disease and immune thrombocytopenic purpura. Modern clinical guidelines have narrowed the indications for the appointment of intravenous immunoglobulins, limiting their use in sepsis. Immunoglobulin replacement therapy is recommended for children with a physical delay in the production of their own immunoglobulin only in the presence of recurrent infections that cannot be controlled or prevented with antibiotics. In secondary immunodeficiency, replacement therapy is allowed if the cause of hypogammaglobulinemia cannot be resolved, as well as in association with beta-cell cancer, in which severe infections caused by encapsulated bacteria persist despite prophylactic antibiotic therapy.

Key words: immunoglobulin, immunomodulatory replacement therapy

Потенціал фенібуту для корекції тривожності та стрес-асоційованих станів

Тривожні та стрес-асоційовані розлади залишаються одними з найпоширеніших психоемоційних порушень у клінічній практиці. Їх розвиток значною мірою пов'язаний із дисрегуляцією нейромедіаторних систем центральної нервової системи (ЦНС), зокрема системи, що базується на дії γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) – основного гальмівного нейромедіатора головного мозку. У зв'язку з цим особливу увагу привертають препарати, здатні відновлювати баланс між збуджувальними та гальмівними процесами в мозку. Одним із таких засобів є фенібут, що поєднує анксиолітичні, антистресові та ноотропні властивості. Розглянемо сучасні дані щодо механізмів дії фенібуту, його клінічного застосування при тривожності та стрес-індукованих станах, а також профілю безпеки.

Механізми дії фенібуту

Фенібут (β -феніл- γ -аміномасляна кислота) є синтетичним похідним ГАМК, до молекули якої приєднано фенільну групу. Саме наявність фенільного радикала забезпечує здатність сполуки ефективніше, ніж ГАМК, проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Завдяки цьому фенібут чинить центральні нейромедіаторні ефекти в головному мозку. Препарат було розроблено у 1960-х роках як анксиолітичний і ноотропний засіб для зменшення тривожності та проявів стресу без виразного седативного ефекту (Vavars et al., 2016).

Основним фармакологічним механізмом дії фенібуту вважається агоністична дія на ГАМК_B-рецептори. Активація цих метаболічних рецепторів сприяє зниженню нейрональної збудливості та пригніченню вивільнення збуджувальних нейромедіаторів. Це зумовлює протитривожні та антистресові властивості препарату. Водночас фенібут значно слабше взаємодіє з ГАМК_A-рецепторами, що відрізняє його від класичних седативних засобів і пояснює відносно помірний седативний ефект.

Окрім впливу на ГАМК-ергічну систему, фенібут взаємодіє з α_2 - δ -субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, подібно до габапентиніду. Це зменшує надходження кальцію у пресинаптичні нейрони та пригнічує вивільнення збуджувальних медіаторів, зокрема глутамату. Такий механізм може додатково сприяти зниженню тривожності, стабілізації емоційного стану та зменшенню стрес-індукованої нейрональної гіперактивності. Векспериментальних дослідженнях також показано, що фенібут може помірно підвищувати рівень дофаміну в деяких структурах головного мозку, зокрема у стріатумі, що частково пояснює його позитивний вплив на мотивацію, когнітивні функції та адаптацію до стресу (Kurats et al., 2020).

Фармакокінетичні особливості фенібуту зумовлені тим, що він добре всмоктується після перорального приймання, широко розподіляється у тканинах організму, включно із ЦНС, майже не метаболізується та виводиться переважно нирками у незміненому вигляді. Сукупність зазначених механізмів – вплив на ГАМК_B-рецептори, кальцієві канали та нейромедіаторні системи – пояснює його анксиолітичні, антистресові й потенційні ноотропні властивості (Kurats et al., 2020).

Зв'язок ГАМК-ергічної системи зі стресом і тривожністю

ГАМК відіграє ключову роль у регуляції емоційної реактивності, стресу й тривожності. Порушення ГАМК-ергічної нейротрансмісії розглядається як один із важливих патофізіологічних механізмів роз-

витку тривожних розладів. Зниження активності ГАМК-ергічних нейронів або зміни функції їхніх рецепторів призводять до підвищення нейрональної збудливості у структурах мозку, залучених до формування реакції страху та стресу, а також можуть спричиняти порушення сну.

Дані сучасних досліджень підтверджують складну взаємодію ГАМК-ергічної нейротрансмісії, структур мозку, що регулюють емоційні реакції, та кишково-мозкової осі, в якій важливу роль відіграє блукаючий нерв. Як показано на рисунку, зв'язок між гіпокампом, мигдалиною, префронтальною корою та гіпоталамусом формує нейрональні мережі, залучені до регуляції реакцій страху, тривожності та стресу (Hou et al., 2020).

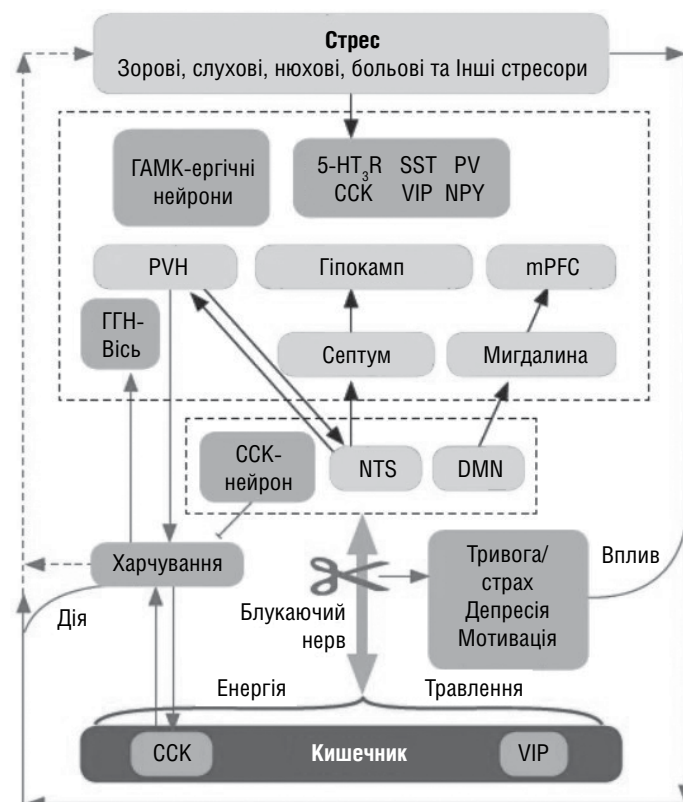


Рисунок. Роль ГАМК-ергічної системи в регуляції стресу через кишково-мозкову вісь із залученням блукаючого нерва

Адаптовано за X. Hou et al. (2020)

Примітки: 5-HT_{3R} – рецептор серотоніну 5-HT₃, CCK – холецистокінін, SST – соматостатин, VIP – вазоактивний інтестинальний пептид, PV – паравальбумін, NPY – нейропептид Y, PVN – паравентрикулярне ядро гіпоталамуса, mPFC – медіальна префронтальна кора, ГГН-вісь – гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь, NTS – ядро одиночного тракту, DMN – дорсальне моторне ядро.

Тривога і порушення сну мають тісний двобічний зв'язок. Недостатній або фрагментований сон може підсилювати емоційну реактивність і сприяти формуванню тривожності, тоді як хронічний стрес і тривожні стани здатні порушувати архітектуру сну. Одним із механізмів цієї взаємодії є активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, що супроводжується підвищенням рівня кортизолу та підсиленням реактивності мигдалеподібного тіла до сигналів загрози (Jiang et al., 2025).

Таким чином, дисрегуляція ГАМК-ергічної системи може призводити до формування хронічного стресу, тривожності та пов'язаних із ними розладів сну. Натомість фармакологічні агенти, які посилюють ГАМК-ергічну нейротрансмісію, здатні знижувати активність нейрональних мереж, відповідальних за реакцію страху та гіперзбудливість, що пояснює їхній анксиолітичний ефект. Саме тому застосування препаратів, що впливають на ГАМК-ергічні механізми, вже тривалий час розглядається як одна з основних стратегій лікування тривожних розладів (Gomes et al., 2019).

Користь фенібуту як анксиолітичного та антистресового засобу

Актуальні дані свідчать, що фенібут і далі розглядається передусім як анксиолітичний засіб для корекції тривожності, внутрішнього напруження, страху та асоційованих із ними порушень сну. Зокрема, в обсерваційному дослідженні підтверджено ефект фенібуту після тритижневого курсу терапії щодо зниження рівня дезадаптації, причому найвиразніше поліпшення стосувалося порушень сну, неспокою, страху та тривоги. Кількість осіб із клінічно значущою виразністю симптомів суттєво зменшилася, а частина пацієнтів після лікування вже не досягала діагностичного порогу розладу адаптації. Водночас через нерандомізований дизайн без контрольної групи результати потребують обережної інтерпретації (Terauds et al., 2025).

Із патофізіологічного погляду анксиолітичний і антистресовий потенціал фенібуту є біологічно обґрунтованим. Стрес-асоційовані стани, включно із тривожним і посттравматичним стресовим розладами, пов'язані з дисрегуляцією ГАМК-ергічної нейромедіації, а відновлення гальмівного контролю у ЦНС розглядають як одну із ключових мішеней фармакотерапії (Kyrychenko et al., 2024).

Отже, завдяки зазначеним властивостям фенібуту його приймання є особливо актуальним у сучасному клінічному контексті. В умовах тривалого хронічного стресу, зокрема пов'язаного з війною, різко зростає частота розвитку тривожних розладів, порушень сну, дратівливості та внутрішнього неспокою, що формує запит пацієнтів на препарати із поєднаним анксиолітичним і антистресовим профілем дії без виразного седативного ефекту.

Ноотропні й нейропротекторні властивості фенібуту

Окрім анксиолітичного ефекту, фенібут має ноотропні властивості, завдяки чому позитивно впливає на когнітивні функції, зокрема увагу, пам'ять і здатність до навчання. Вище зазначалося, що препарат розроблявся як анксиолітичний засіб із потенційними ноотропними властивостями, що пов'язують передусім із його

впливом на ГАМК-ергічну нейротрансмісію. Передбачається, що активація ГАМК_B-рецепторів і взаємодія з α_2 - δ -субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів сприяють зниженню нейрональної гіперзбудливості та стабілізації нейромедіаторного балансу. Завдяки цьому фенібут може поліпшувати функціонування нейронних мереж, що беруть участь у когнітивній обробці інформації та адаптації до стресових впливів (Vavars et al., 2016).

На окрему увагу заслуговує нейропротекторний потенціал фенібуту. Препарат здатний запобігати пошкодженню нейронів завдяки пригніченню глутамат-опосередкованої ексайтотоксичності та зниженню окисного стресу в тканинах головного мозку. Ці властивості потенційно можуть бути корисними при нейродегенеративних патологіях (хворобі Паркінсона, хворобі Альцгеймера), а також для мінімізації наслідків церебральної ішемії та черепно-мозкової травми (Kyrychenko et al., 2024).

Профіль безпеки фенібуту

За наявними доказами, при застосуванні фенібуту в терапевтичних дозах він загалом добре переноситься. У систематичному огляді даних клінічних досліджень і клінічних випадків показано, що побічні ефекти були рідкісними, а найчастішим небажаним явищем була сонливість (Kurats et al., 2020).

Як і при застосуванні інших психоактивних засобів, під час використання фенібуту доцільно враховувати потенційний ризик розвитку залежності, інтоксикації та синдрому відміни. Водночас більшість сучасних повідомлень про такі ускладнення стосуються випадків приймання препарату в значно вищих за терапевтичні дозах, нерідко протягом тривалого часу та у поєднанні з алкоголем або іншими психоактивними речовинами (Stewart et al., 2024).

Окрему увагу в літературі приділяють ситуаціям, пов'язаним із неконтрольованим застосуванням фенібуту, зокрема у вигляді продуктів, придбаних через інтернет як харчові добавки. У таких випадках склад, дозування та якість продукту можуть бути недостатньо стандартизованими, що ускладнює оцінювання його безпеки. Саме в цьому контексті найчастіше описують серйозні небажані явища, інтоксикації або прояви синдрому відміни (Behmer Hansen et al., 2023).

Таким чином, профіль безпеки фенібуту значною мірою залежить від режиму застосування: при короткочасному прийманні у терапевтичних дозах препарат зазвичай добре переноситься, тоді як тривале або високодозове використання може підвищувати ймовірність небажаних ефектів. Водночас обмежена кількість контрольованих клінічних досліджень не дозволяє остаточно охарактеризувати безпеку фенібуту при тривалому застосуванні, що зумовлює необхідність подальшого вивчення цього питання (Kyrychenko et al., 2024).

Фенібут у вітчизняній клінічній практиці: переваги та схема застосування

Серед лікарських засобів, що містять фенібут, на фармацевтичному ринку України широко застосовується **Біфрен® (Acino, part of Arcera)**. Препарат випускається у формі капсул, що містять 250 мг фенібуту. Наявність стандартизованої лікарської форми та

контроль якості виробництва мають важливе значення для забезпечення передбачуваного терапевтичного ефекту й належного профілю безпеки.

Середня добова доза препарату зазвичай становить 0,751,5 г, що відповідає 36 капсулам по 250 мг. Тривалість курсу лікування найчастіше становить 46 тижнів, після чого за потреби можливе повторення терапії декілька разів на рік залежно від клінічної ситуації та рекомендацій лікаря.

Отже, з огляду на анксиолітичні, ноотропні та нейропротекторні властивості фенібуту, Біфрен® може розглядатися як варіант фармакологічної підтримки для корекції тривожності, психоемоційного напруження, порушень сну та інших стрес-індукованих станів. При цьому, як за приймання інших психоактивних засобів,

доцільним є дотримання рекомендованих дозувань і тривалості курсу лікування, що сприяє оптимальному співвідношенню ефективності й безпеки терапії. Загалом фенібут залишається перспективним фармакологічним засобом із цікавим механізмом дії, потенціал якого заслуговує на поглиблене вивчення в межах добре спланованих клінічних випробувань.

*Підготувала Олена Коробка
UA-BIFR-PUB-032026-120*

*Вперше опубліковано в тематичному номері
«Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»
№ 1 (76), 2026 р. видання «Медицина газета «Здоров'я України»*

УДК 616.12-008.313.2-07-08

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.3(299).359456

В. А. СКИБЧИК (<https://orcid.org/0000-0002-7140-0162>)

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна»

Я. В. СКИБЧИК (<https://orcid.org/0000-0002-4443-3137>)

Державне некомерційне підприємство «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна

Різновиди синусової тахікардії та дихальної аритмії: діагностичні критерії, підходи до лікування

Резюме

У статті охарактеризовані різні варіанти синусової тахікардії: фізіологічна синусова тахікардія, неадекватна синусова тахікардія, синдром постуральної ортостатичної тахікардії, синоатріальна реципрокна тахікардія. Також висвітлено клінічні та електрокардіографічні ознаки дихальної аритмії. Представлені сучасні підходи до лікування синусової тахікардії та дихальної аритмії.

Ключові слова: синусова тахікардія, неадекватна синусова тахікардія, синоатріальна реципрокна тахікардія, синдром постуральної ортостатичної тахікардії, дихальна синусова аритмія

Синусова тахікардія визначається як частота синусових скорочень >100 уд./хв. На ЕКГ зубець Р позитивний у відведеннях I, II та aVF, а також двофазний/негативний у відведенні V1 [1].

У реальній клінічній практиці будь-яку регулярну тахікардію, як з вузькими, так і з широкими комплексами QRS (у разі підозри на аберантне проведення) найчастіше доводиться диференціювати із синусовим ритмом. Однак структура синусової тахікардії (СТ) гетерогенна і може мати більш фізіологічні та патологічні форми (табл. 1). Зокрема, в межах синусового вузла може навіть виникати ге-ентру контур, і таку СТ називають синоатріальною реципрокною тахікардією (САРТ).

Таблиця 1. Синусова тахікардія та її різновиди

Різновиди	Характерні ознаки
Фізіологічна синусова тахікардія	Визначається як синусовий ритм із частотою понад 100 за хвилину. СТ є формою фізіологічної реакції організму на фізичні та емоційні навантаження, не є патологією. На ЕКГ виявляється позитивний зубець Р в I, II та aVF відведеннях і двофазний/негативний у відведенні V1
Хронічна неадекватна синусова тахікардія	Стійка СТ у спокої (ЧСС більше 90–100 за хвилину) та/або неадекватно великий приріст ЧСС при мінімальних фізичних та емоційних навантаженнях (наприклад, досягнення субмаксимальних значень ЧСС за віком вже на першому, мінімальному ступені навантажувального тесту) за відсутності видимих причин для цього явища
Синоатріальна реципрокна тахікардія (САРТ)	Пароксизмальна (нападоподібна) СВТ тахікардія, патогенетичним механізмом якої є повторний вхід імпульсу (ге-ентру), що реалізується в ділянці синусового вузла та міокарда правого передсердя, що примикає до нього
Синдром постуральної ортостатичної тахікардії (СПОТ)	Симптомокомплекс, що характеризується підвищенням ЧСС ≥ 30 уд./хв при вертикальному положенні тіла >30 с (≥ 40 уд./хв для осіб віком 12–19 років) за умови відсутності ортостатичної гіпотензії (зниження систолічного АТ >20 мм рт. ст.)
Синусова аритмія	Синусова аритмія характеризується коливанням тривалості інтервалу РР більше ніж на 0,15 с або 15 % залежно від фази дихання або від внутрішньої активності синусового вузла

Її частота у популяції та у структурі суправентрикулярних тахікардій (СВТ) незначна (1–3 %). Від інших СТ її відрізняють лише раптові початок і завершення, а також можливість усунення аденозином. В іншому гетерогенна популяція СТ не має відмінних ЕКГ-критеріїв.

Фізіологічна синусова тахікардія

Фізіологічна СТ – тахікардія із частотою синусового ритму >100 уд./хв.

На ЕКГ виявляється правильне чергування зубця Р комплексу QRST у всіх циклах, позитивний зубець у I, II та aVF, V4-V6 відведеннях і двофазний/негативний у відведенні V1 (ЕКГ 1).

Провокувальними факторами, за визначенням, є фізіологічні стани (напруження, стрес, вагітність), які також можуть виникати вторинно при інших патологічних клінічних станах і прийомах лікарських препаратів (табл. 2). Фізіологічну синусову тахікардію лікують виявленням та усуненням причини.

Таблиця 2. Причини фізіологічної синусової тахікардії

Фізіологічні	Емоційний стрес, фізичні навантаження, статевий акт, біль, вагітність
Патологічні	Тривога, панічна атака, анемія, гарячка, дегідратація, інфекційний процес, рак, гіпертиреоз, гіпоглікемія, феохромоцитома, хвороба Кушинга, цукровий діабет з доведеною автономною дисфункцією, ТЕЛА, інфаркт міокарда, перикардит, клапанні вади серця, шок, хронічна СН
Ліки	Адреналін, норадреналін, дофамін, добутамін, атропін, агоністи бета-2-адренергічних рецепторів (сальбутамол), метилксантини, доксорубіцин, даунорубіцин, відміна бета-блокаторів
Заборонені наркотики	Амфетаміни, кокаїн, діетиламід лізергінової кислоти, псилоцибін, екстазі, крек
Інші	Кофеїн, алкоголь



ЕКГ 1. Синусова тахікардія.

ЧСС 100 уд./хв, регулярний ритм, зубці Р (прямі та рівномірні), інтервал PR (0,12–0,20 с), QRS (0,06–0,10 с) – нормальні. Може бути спричинена фізичним навантаженням, занепокоєнням, гарячкою, гіпоксемією, гіповолемією або серцевою недостатністю).

ЕКГ ознаки:

- однакові зубці Р синусового походження;
- діапазон коливань інтервалів PP у межах 0,05–0,15 с;
- вкорочення інтервалу PQ до 0,12 с (при ЧСС 150 за хвилину);
- інтервал TP стає коротшим або повністю зникає.

Диференціальна діагностика СТ із пароксизмальними суправентрикулярними тахікардіями

- Використовують вагусні маневри (проби) (наприклад проба Вальсальви, масаж каротидного синуса) або медикаментозні проби (бета-блокатори чи верапаміл).
- У випадку СТ спостерігається поступове сповільнення ЧСС, тоді як на пароксизмальну передсердну тахікардію ці проби не впливають або спричиняють виникнення АВ-блокади II ступеня 1-го типу, раптове припинення пароксизму характерне для АВВРТ.
- Для пароксизмальних тахікардій характерні раптовий початок і закінчення, на відміну від СТ, яка починається і припиняється поступово.

Синусова аритмія – нерегулярний синусовий ритм, що характеризується періодами поступового почастивання та зрідження ритму. При цьому різниця між максимальним і мінімальним інтервалами RR² перевищує 0,15 с.

ЕКГ-ознаки:

1) коливання між максимальним і мінімальним інтервалами RR² перевищують 0,15 с і, у ряді випадків, пов'язані з фазами дихання (збільшення ЧСС на вдиху та зменшення ЧСС на видиху). Затримка дихання усуває аритмію (фізіологічна, дихальна аритмія), а при органічному пошкодженні СВ затримка дихання не усуває аритмію;

2) збереження всіх ЕКГ-ознак синусового ритму.

Міграція суправентрикулярного водія ритму

Міграція водія ритму (або мандруючий водій ритму) – це суправентрикулярна аритмія, при якій джерело електричних імпульсів у серці, що контролює серцевий ритм, переміщується по передсердях.

ЕКГ-ознаки:

- 1) форма та полярність зубця Р змінюється від циклу до циклу;
- 2) інтервал PQ (PR) змінюється за тривалістю залежно від локалізації водія ритму;
- 3) інтервал RR (PP) має незначні коливання тривалості;
- 4) у разі зміщення джерела водія ритму від СВ, ритм сповільнюється, але при поверненні водія ритму в СВ відбувається почастивання ЧСС;

5) зазвичай мігруючий водій ритму не потребує специфічного лікування, але важливо виключити інші захворювання, які можуть викликати подібні зміни на ЕКГ.

Неадекватна синусова тахікардія

При неадекватній синусовій тахікардії (НСТ) частота синусового ритму в стані спокою більше 100 уд./хв, а середня добова ЧСС – більше 90 уд./хв. Пацієнти з НСТ мають широкий спектр проявів: від безсимптомного або малосимптомного перебігу до задишки, зниження толерантності до фізичних навантажень, запаморочення та слабкості [2, 3].

Основний механізм НСТ залишається погано вивченим і, ймовірно, є багатofакторним (наприклад, дисавтономія, нейрогормональна дисрегуляція та внутрішня гіперактивність синусового вузла).

За даними добового монірування ЕКГ можна виявити, що середня частота протягом доби >90 уд./хв, а в години неспання – >100 уд./хв. Під час тесту з навантаженням також виявляється надмірне наростання ЧСС та АТ у відповідь на мінімальні фізичні навантаження. Електрофізіологічне дослідження не є рутинним методом обстеження у цієї групи пацієнтів і виконується лише у випадках, коли необхідно виключити синусову re-entry тахікардію.

НСТ є діагнозом виключення, при встановленні якого важливо виявити можливі вторинні причини (гіпертиреоз, анемію, прийом ЛЗ), виключити наявність структурних уражень серця (кардіоміопатії). Варто диференціювати подібну НСТ від синдрому постуральної ортостатичної тахікардії та інших форм тахікардії, включаючи передсердну тахікардію і синусову вузлову re-entry тахікардію.

Прогноз пацієнтів з НСТ сприятливий, і навіть в осіб із тривало персистентною формою не призводить до розвитку тахікардитичної (тахііндукованої) кардіоміопатії (ТІК) [4].

Лікування

- Ретельне обстеження пацієнта для виявлення й лікування зворотних причин порушення ритму (ІС) [1].
- Перш ніж почати медикаментозне лікування НСТ, необхідно вжити заходів щодо модифікації способу життя (розширити обсяг фізичних навантажень, уникати прийому стимуляторів серцевої діяльності). Оскільки прогноз при НСТ сприятливий, лікування спрямоване на зменшення симптомів або не призначається зовсім.
- Доцільно призначити івабрадин (Ia B), бета-блокатори (β-АБ) (Ia C) або комбінацію івабрадину та β-АБ (Ia B).
- Високі дози β-АБ призводять до розвитку такого побічного ефекту, як хронічна втома.
- При лікуванні НСТ комбінація івабрадину та β-АБ ефективніша, ніж кожен препарат окремо.
- Івабрадин не варто приймати при вагітності та лактації. Необхідно уникати або призначити його з обережністю пацієнтам, які приймають інгібітори СYP4A4 (кетоконазол, верапаміл, дилтіазем, кларитроміцин, сік грейпфрута) або індуктори (рифампіцин, карбамазепін) [5–7].

Синоатріальна реципрокна тахікардія

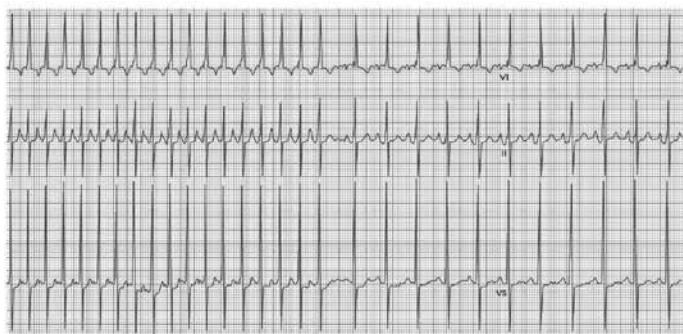
Синоатріальна реципрокна тахікардія (САРТ) виникає із синусового вузла за механізмом *micro-re-entry* і, на відміну від синусової тахікардії та НСТ, характеризується пароксизмальним перебігом (ЕКГ 2) [8]. При САРТ циркуляція хвилі збудження відбувається в синусовому вузлі. Передбачають дисоціацію проведення в синусовому вузлі аналогічно АВ вузлу. Нерідко збудження проходить у прилеглих ділянках правого передсердя.

Причини САРТ: ІХС, дефект міжпередсердної перегородки, міокардит, кардіоміопатії.

Тахікардія трапляється відносно рідко і становить 1–10 % від усіх СВТ. Вона починається раптово, інтервал PR збільшується і нерідко при дуже високій частоті збуджень передсердь супроводжується появою АВ-блокади II ступеня з періодичною Венкебаха.

САРТ відносно «повільна» – ЧСС зазвичай становить 100–150 за хвилину, а епізод тахіаритмії частіше включає лише 10–20 комплексів і рідко перевищує кілька хвилин.

САРТ виникає та закінчується після передсердної екстрасистоли. Однак іноді тахікардія починається без попередньої екстрасистоли, що відрізняє її від інших реципрокних тахікардій. Варто звернути увагу, що у половини пацієнтів виявляється дисфункція синусового вузла.



ЕКГ 2. Епізод синоатріальної реципрокної тахікардії, яка усунута аденозином.

Пароксизми тахікардії призводять до відчуття серцебиття, запаморочення та слабкості. На ЕКГ полярність і конфігурація зубців P такі ж, як і за синусового ритму. Діагноз САРТ встановлюють на підставі даних ЕКГ, холтеровського моніторингу ЕКГ та підтверджують електрофізіологічними методами діагностики.

Напади тахікардії зазвичай з невисокою ЧСС та є нетривалими, тому до вгамовування аритмії вдаються нечасто. САРТ припиняється на тлі вагусних проб або введення аденозинтрифосфату. Антиаритмічні препарати 1-го класу погано відновлюють синусовий ритм при цій тахікардії.

Лікування

- Медикаментозне лікування САРТ підбирається емпірично, ніякі лікарські препарати не були вивчені в контрольованих дослідженнях (рис. 1).
- Пацієнтам із симптомною САРТ доцільно призначити: пероральний прийом верапамілу/дилтіазему (за відсутності серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду) (IIb)

С) [9]. Як альтернатива фармакологічній терапії пацієнтам рекомендована катетерна абляція (IIa С). Цей підхід характеризується довгостроковим позитивним ефектом (IIa С) [10].

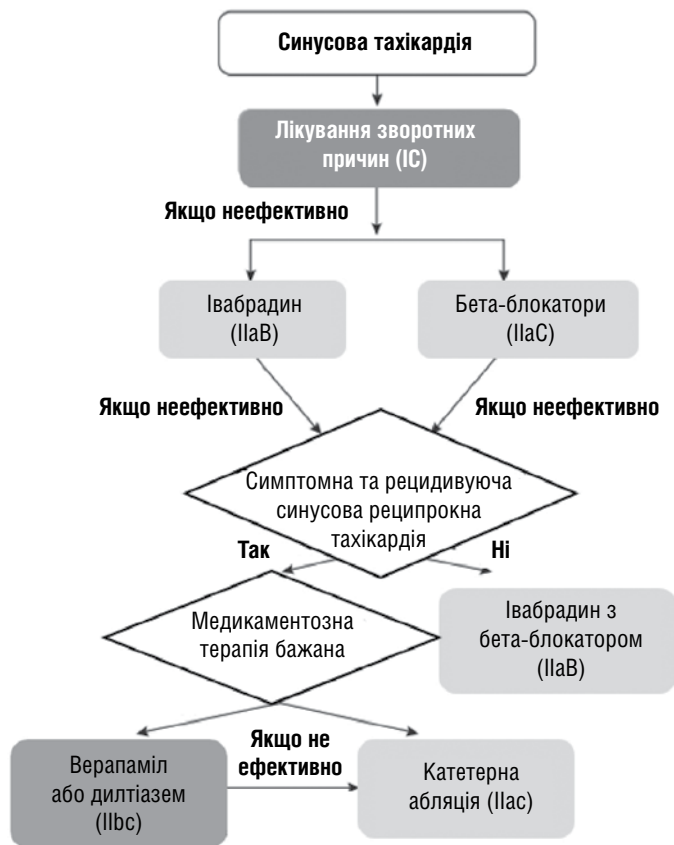


Рис. 1. Лікування синусової тахікардії.

Синдром постуральної ортостатичної тахікардії

Синдром постуральної ортостатичної тахікардії (СПОТ) – це симптомокомплекс, що характеризується підвищенням ЧСС на ≥ 30 уд./хв при вертикальному положенні тіла >30 с (≥ 40 уд./хв для осіб від 12–19 років) за умови відсутності ортостатичної гіпотензії (зниження систолічного АТ >20 мм рт. ст.) [11, 12].

Поширеність СПОТ становить 0,2 %, причому основну частку складають пацієнти віком 15–25 років і $>75\%$ – жінки. Довгостроковий прогноз пацієнтів із СПОТ мало вивчений, проте $\sim 50\%$ з них повідомляють про одужання протягом 1–3 років з моменту встановлення діагнозу. Описано кілька механізмів розвитку СПОТ: дисфункція автономної нервової системи, порушення іннервації периферичних вен, гіповолемія, гіперадренергічна стимуляція, діабетична нейропатія, декондиціонування організму, тривожність, гіпервігільність.

СПОТ діагностується протягом 10 хв під час ортостатичного вимірювання АТ або під час проведення тілт-тесту з неінвазивним вимірюванням АТ та ЧСС. Для встановлення діагнозу СПОТ необхідно виключити гіповолемію, анемію, гіпертиреоз, тромбоемболію легених артерій та феохромоцитому [13, 14].

Лікування

- Лікування СПОТ варто розпочинати з немедикаментозних методів. Вони включають скасування препаратів, що погіршують перебіг СПОТ (наприклад, інгібітори транспорту норадреналіну), збільшення споживання солі та рідини, носіння компресійного трикотажу, обмеження декондиціонування (сидячий спосіб життя тощо) [15, 16].
- Пацієнтам зі СПОТ необхідно займатися регулярними дозованими фізичними навантаженнями, що включають аеробні навантаження та вправи для зміцнення м'язів стегна (IIa B). Для мінімізації ортостатичного навантаження на серце слід починати з тренувань, що викликають вертикальне положення тіла (гребні тренажери, плавання).
- Пацієнтам з явною гіповолемією можна збільшити споживання рідини >2–3 л/добу та прийом дієтичної солі до 10–12 г/добу, якщо це припустимо (IIb C).
- Можна призначити мідодрин 3 рази на добу, що значно зменшує ортостатичну тахікардію (IIb B). Мідодрин необхідно приймати лише у денний час, оскільки в горизонтальному положенні тіла лікарський засіб (ЛЗ) може викликати гіпертензію.
- Можна призначити низькі дози неселективного β -АБ пропранололу (10–20 мг перорально) (IIb B). Пропранолол у низьких дозах різко знижує ЧСС у пацієнтів із симптомною синусовою тахікардією та відчуттями прискореного серцебиття, тоді як високі його дози переносяться погано.
- Можна призначити агоніст холінергічних рецепторів, піридостигмін, що пригнічує дію ацетилхолінестерази, приводить до збільшення парасимпатичного тону та має слабший гіпертензивний ефект (IIb B). Потенційними побічними ефектами піридостигміну є біль у животі, діарея та спазм м'язів.
- Можна призначити івабрадин, який зріджує синусовий ритм без впливу на АТ (IIb B). Клінічне поліпшення спостерігається в 60 % пацієнтів. Для тривалішого лікування івабрадин варто призначати в комбінації з β -АБ.

Диференційна діагностика та підходи до лікування при різних варіантах синусової тахікардії наведені в таблиці 3.

Дихальна аритмія

Дихальна аритмія – різновид синусової аритмії (СА), що проявляється збільшенням ЧСС під час вдиху та зрідженням на видиху (ЕКГ 3).

Дихальна (циклічна) СА минає під час затримки дихання та при введенні атропіну, а також її прояви зростають при застосуванні блокаторів бета-адренорецепторів. Нереспіраторна СА не залежить від фаз дихання і не усувається при затримці дихання, введенні атропіну, а також її прояви не наростають після застосування бета-адреноблокаторів.

**ЕКГ 3. Синусова дихальна аритмія**

Дихальна СА часто поєднується з брадикардією – у цьому випадку її визначають терміном «синусова брадиаритмія».

Дихальна аритмія – фізіологічне явище, звичайна норма, особливо виражена у дітей, підлітків та тренуваних молодих людей. Вона відображає здоровий вплив парасимпатичної нервової системи (вагуса) на синусовий вузол: на вдиху ритм частішає, на видиху – зріджується [17].

Якщо такі коливання відсутні («жорсткий ритм»), тоді це має насторожувати більше. Синусова аритмія, не пов'язана з диханням, також часто має доброякісний характер. Втім, необхідно диференціювати її з порушеннями ритму, оскільки за суб'єктивними відчуттями вони можуть бути схожими, а тактика ведення відрізняється.

Насамперед, необхідно розмежовувати поняття, які часто лікарі до кінця не усвідомлюють. Синусова аритмія (недихальна) характеризується варіабельністю інтервалів P-P і не пов'язана з фазами дихального циклу. Саме така форма потребує прискіпливої уваги, особливо у пацієнтів старшого віку.

Основний діагностичний критерій, спільний для обох форм і який відрізняє їх від нормального ритму, – варіабельність інтервалу P-P більше 120 мс (більше 3 мм на стандартній ЕКГ).

Поширеність та інтерпретація синусової аритмії кардинально різняться залежно від віку. У молодих осіб (діти, підлітки, дорослі до 50 років) дихальна аритмія – абсолютна норма. Її виразність максимальна у спокої, уві сні, у добре тренуваних спортсменів.

Таблиця 3. Типи синусової тахікардії: механізми, лікування

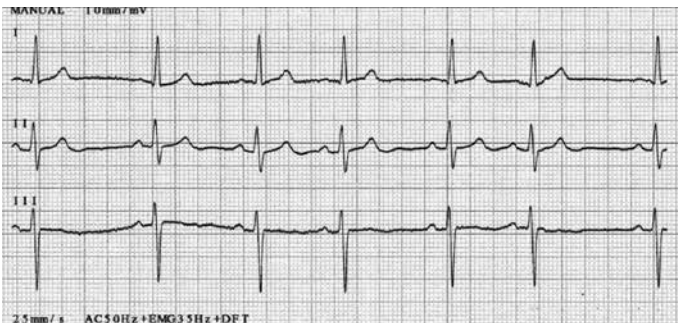
Клінічний тип	Фізіологічна синусова тахікардія	Патологічна синусова тахікардія	Неадекватна синусова тахікардія	Синдром постуральної ортостатичної тахікардії	Синусова re-entry тахікардія (CAPT)
Механізм	Психоемоційне збудження. Фізична активність	Гіпертиреоз, інфекційний процес, ТЕЛА, ІМ, СН, кокаїн, амфетамін, алкоголь	Каналопатія синусового вузла, гіперактивація симпатичної нервової системи та/або недостатність вагусної активації	Рефлекторна тахікардія у відповідь на ортостаз	Подвійний шлях проведення у синусовий вузол або навколо нього
Лікування	Не потребує	Лікування первинної причини	Івабрадин, бета-блокатор, абляція	Спеціальна програма фізичних тренувань Гідратація Флудрокортизон, мідодрин, низькі дози пропранололу тощо	Вагусні маневри, аденозин, блокатори кальцієвих каналів або бета-блокатори, абляція

Зникнення дихальної аритмії у молодій людині, особливо на тлі таких станів, як ожиріння, діабет або артеріальна гіпертензія, може бути ранньою ознакою зниження варіабельності серцевого ритму та автономної дисфункції.

У пацієнтів похилого та старечого віку виражена дихальна аритмія трапляється рідше у зв'язку з віковим зниженням еластичності судин та тонуусу вагуса. І навпаки, поява недихальної синусової аритмії – серйозний сигнал.

Передусім причиною недихальної аритмії у осіб похилого віку може бути:

- Синдром слабкості синусового вузла (СССВ) (ЕКГ 4).
- Медикаментозні впливи – наприклад, передозування серцевих глікозидів.
- Ішемія або фіброз у синоатріальній зоні.
- Підвищення внутрішньочерепного тиску, наприклад, після травми.



ЕКГ 4. Синусова аритмія у похилому віці як прояв СССР

Алгоритм диференційної діагностики на ЕКГ наведений у таблиці 4.

Таблиця 4. Алгоритм диференційної діагностики дихальної та синусової аритмії на ЕКГ

Кроки	Алгоритм	Характеристика
Крок 1	Підтвердження синусового ритму	Усі зубці Р повинні мати однакову (моноформну) морфологію, що вказує на походження імпульсу із синусового вузла
Крок 2	Оцінка інтервалу Р-Р	Виміряти кілька послідовних інтервалів. Варіабельність >120 мс підтверджує аритмію
Крок 3	Пошук зв'язку з диханням	Дихальна аритмія значно зменшується або зникає при затримці дихання
Крок 4	Оцінка «хвилеподібності»	Для дихальної аритмії характерно плавне, циклічне подовження та вкорочення інтервалів, що відповідає дихальним циклам. При патологічній формі зміни можуть бути хаотичними
Крок 5	Визначення інтервалу Р-Р (P-Q)	Він повинен бути постійним. Його варіабельність вказує на іншу патологію (наприклад, атріовентрикулярну блокаду II ступеня, Мобітц I)

Недихальну синусову аритмію необхідно також диференціювати зі станами, які можуть мати подібну ЕКГ-картину або бути її причиною:

- Міграція водія ритму по передсерддям – змінюється морфологія зубця Р.

- Передсердна екстрасистолія – передчасні, деформовані зубці Р.
- Синоатріальна блокада II ступеня – раптове випадання всього циклу P-QRS-T, пауза кратна нормальному інтервалу P-R.
- Фібриляція передсердь – немає зубців Р, нерегулярні інтервали R-R.
- Синдром слабкості синусового вузла – часто поєднується із синусовою брадикардією, паузами, чергуванням тахі- та брадикардії.

При недихальній синусовій аритмії лікування спрямоване на основне захворювання, а не на саму аритмію.

Клінічний приклад із практики:

- Пацієнт А, 16 років, планова ЕКГ. Висновок: виражена синусова дихальна аритмія з варіабельністю R-R до 200 мс. Висновок: варіант норми, ознака здорової вегетативної регуляції. Додаткове обстеження не потрібне.
- Пацієнт Б, 76 років, скаржиться на запаморочення. На ЕКГ: аритмія синусова з варіабельністю R-R 180 мс, не пов'язана з диханням. При холтеровському моніторингу ЕКГ (ХМ-ЕКГ) – паузи понад 3 с. Висновок: клінічні та ЕКГ-ознаки синдрому слабкості синусового вузла. Необхідна консультація кардіолога (аритмолога) для вирішення питання щодо імплантації електрокардіостимулятора.

Клінічне значення

- Не пов'язана з диханням СА може фіксуватися при різних патологічних станах серця, включаючи ішемічну хворобу серця, міокардит, кардіоміопатію та ін.
- Дихальна СА в більшості випадків – це варіант норми, особливо у дітей та підлітків, і не потребує лікування.
- Дихальна СА не корелює зі зменшенням тривалості життя або іншими супутніми захворюваннями. Навпаки, відсутність дихальної СА характерна при хронічній серцевій недостатності та цукровому діабеті.
- Дихальна СА виникає внаслідок високої активності вегетативної нервової системи: у момент вдиху збільшується кровонаповнення передсердь і рефлекс Бейнбріджа викликає збільшення ЧСС, у момент видиху – стимулюється блукаючий нерв і ЧСС знижується.
- Дихальна СА значніша на тлі максимальної вагусної активності: наприклад, уночі під час сну або після тренування у спортсменів.
- Часто СА поєднується з іншими ознаками ваготонії: брадикардією та синдромом ранньої реполяризації шлуночків.
- Поява СА у літнього пацієнта найчастіше вказує на патологічний процес, наприклад, СССР, прийняті пацієнтом препарати.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital

- Cardiology (AEPIC) / J. Brugada, D. G. Katritsis, E. Arbelo [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – No. 41 (5). – P. 655–720. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467/
2. Olshansky B. Inappropriate sinus tachycardia / B. Olshansky, R. M. Sullivan // *Europace*. – 2019. – No. 21. – P. 194–207.
 3. Shen W. K. How to manage patients with inappropriate sinus tachycardia? / W. K. Shen // *Heart Rhythm*. – 2005. – No. 2. – P. 1015–1019.
 4. Prevalence, characteristics and natural course of inappropriate sinus tachycardia / A-M Still, P. Raatikainen, A. Ylitalo [et al.] // *Europace*. – 2005. – No. 7. – P. 104–112.
 5. Foster M. C. Use of verapamil to control an inappropriate chronic sinus tachycardia / M. C. Foster, P. A. Levine // *Chest*. – 1984. – No. 85. – P. 697–699.
 6. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, doubleblind, crossover evaluation / R. Cappato, S. Castelvichio, C. Ricci [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2012. – No. 60. – P. 1323–1329.
 7. Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy / P. Ptaszynski, K. Kaczmarek, J. Ruta [et al.] // *Europace*. – 2013. – No. 15. – P. 116–121.
 8. Sinoatrial node reentry in a canine chronic left ventricular infarct model: role of intranodal fibrosis and heterogeneity of refractoriness / A. V. Glukhov, L. T. Hage, B. J. Hansen [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2013. – No. 6. – P. 984–994.
 9. Sustained symptomatic sinus node reentrant tachycardia: Incidence, clinical significance, electrophysiologic observations and the effects of antiarrhythmic agents / J. A. Gomes, R. J. Hariman, P. S. Kang, I. H. Chowdry // *J Am Coll Cardiol*. – 1985. – No. 5. – P. 45–57.
 10. Successful ablation of sinus node reentrant tachycardia using remote magnetic navigation system / A. K. Malik, C. K. Ching, R. Liew [et al.] // *Europace* 2012. – No. 14. – P. 455–456.
 11. 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope / R. S. Sheldon, B. P. Grubb, B. Olshansky [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2015. – No. 12. – P. e41–e63.
 12. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC Focus Seminar / M. Bryarly, L.T. Phillips, Q. Fu [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2019. – No. 73. – P. 1207–1228.
 13. Postural tachycardia syndrome (POTS) / P. A. Low, P. Sandroni, M. Joyner [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2009. – No. 20. – P. 352–358.
 14. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology, and management / A. Fedorowski // *J Intern Med*. – 2018. – No. 285. – P. 352–366.
 15. Effects of volume loading and pressor agents in idiopathic orthostatic tachycardia / G. Jacob, J. R. Shannon, B. Black [et al.] // *Circulation*. – 1997. – No. 96. – P. 575–580.
 16. Propranolol decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome. Less is more / S. R. Raji, B. K. Black, I. Biaggioni [et al.] // *Circulation*. – 2009. – No. 120. – P. 725–734.
 17. Ben-Tal A. Evaluating the physiological significance of respiratory sinus arrhythmia: looking beyond ventilation-perfusion efficiency / A. Ben-Tal, S. S. Shamailov, J. F. R. Paton // *J Physiol*. – 2012. – No. 590 (8). – P. 1989–2008. doi: 10.1113/jphysiol.2011.222422. Epub 2012 Jan 30

Summary

Types of sinus tachycardia and respiratory arrhythmia: diagnostic criteria, treatment approaches

V. A. Skybchyk¹, Ya. V. Skybchyk²

¹State non-commercial companionship «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Lviv, Ukraine

²State non-commercial enterprise «Heart institute of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The article describes various variants of sinus tachycardia: physiological sinus tachycardia, inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, sinus node re-entrant tachycardia. It also highlights clinical and electrocardiographic signs of respiratory sinus arrhythmia. Modern approaches to the treatment of sinus tachycardia and respiratory arrhythmia are presented.

Key words: Sinus tachycardia, inappropriate sinus tachycardia, sinus node re-entrant tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, respiratory sinus arrhythmia



**Скануй – оформити безкоштовну
онлайн-підписку**



- **Науково-практичний журнал
для лікарів та провізорів**
- **Конференції для лікарів
з балами БПР**

f info@health-medix.com **globe** <http://lu-journal.com.ua/>
@ <http://www.facebook.com/LU.Medix>



ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

фах – кардіологія

ВИПУСК 2/2026

УДК 616.12-073.97:616.125.4-008.318

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.3(299).359464

О. О. БУТКО (<https://orcid.org/0000-0001-9648-1336>)

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Електрокардіографічна діагностика екстрасистолії та парасистолії

Резюме

Стаття присвячена електрокардіографічній діагностиці екстрасистолії та парасистолії. Розглянуто основні механізми виникнення, класифікацію та ЕКГ-ознаки різних видів екстрасистол, а також їх клінічне і прогностичне значення. Описано критерії диференційної діагностики суправентрикулярних і шлуночкових порушень ритму. Особливу увагу приділено парасистолії як аритмії з незалежним ектопічним водієм ритму та її характерним ЕКГ-проявам.

Ключові слова: екстрасистолія, парасистолія, електрокардіографічна діагностика

Екстрасистолія є ускладненням різноманітних серцевих захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, гострий інфаркт міокарда, вроджені та набуті вади серця, кардіоміопатії та інші. Виявлення та оцінка екстрасистолії є важливою метою клінічної електрокардіографії (ЕКГ). Залежно від кількості та характеру екстрасистолії визначаються її клінічне значення і потреба в лікуванні. Деякі екстрасистолії можуть бути загрозливими для життя людини, наприклад, шлуночкові екстрасистолії «R на T» здатні заводити фібриляцію шлуночків, особливо у хворих із гострим інфарктом міокарда. В інших випадках морфологія екстрасистолії може слугувати ключем до діагностики захворювання, такого як аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія, коли ми бачимо на ЕКГ багато екстрасистол з морфологією блокади лівої ніжки пучка Гіса.

Екстрасистолії високих градацій мають чітке прогностичне значення для ризику розвитку серцево-судинних подій, в тому числі і раптової серцевої смерті, особливо в деяких категорій хворих, таких як хворі зі зниженою фракцією викиду, при кардіоміопатіях. Дослідження показують, що розвиток аритмій у цих хворих пов'язаний з електричною неоднорідністю міокарда внаслідок поєднання процесів ішемії, запалення, а також фіброзу.

Екстрасистолія

Екстрасистолії (ЕС) – передчасні по відношенню до основного ритму збудження всього серця або будь-якого його відділу, імпульс для яких зазвичай виходить з різних ділянок провідникової системи серця.

Характеристики екстрасистол

Інтервал зчеплення (передектопічний інтервал, I3) – відстань від ЕС до попереднього комплексу. Відображає зчеплення з попереднім ЕС основним комплексом, продуктом якого вона є.

- При **передсердних ЕС** – обчислюється від початку зубця Р екстрасистолії до початку Р попереднього комплексу;

- При **шлуночкових ЕС і ЕС** з АВ-з'єднання – від початку комплексу QRS екстрасистолії до початку QRS передуючого основного комплексу.

Сталість I3 у декількох ЕС на одній і тій же ЕКГ говорить про єдине їх походження, такі ЕС зазвичай мають однакову форму в одному відведенні – **мономорфні монотопні**. I3 у них варіює не більше 0,02–0,08 с

Монотопні поліморфні ЕС виходять з одного джерела, але при цьому мають різну форму (через відмінності в умовах проведення).

Політопні поліморфні ЕС з'являються з різних джерел і мають різну форму.

Постекстрасистолічна (компенсаторна, постектопічна) пауза

Залежить від того, чи викликає ЕС розрядку основного водія ритму СА-вузла.

Повна компенсаторна пауза – ЕС не проникає до СА вузла і не перешкоджає виходу чергової синусової хвилі збудження (сума величин передектопічного і постектопічного інтервалів дорівнює двом основним серцевим циклам).

Неповна компенсаторна пауза – ЕС викликає розрядку СА вузла (сума величин передектопічного і постектопічного інтервалів менше двох основних серцевих циклів).

Класифікація екстрасистол

За локалізацією

- Суправентрикулярні (синусово-передсердна, передсердна, атріовентрикулярна);
- Шлуночкові;
- Монотопні (з одного джерела);
- Політопні (з декількох джерел).

За частотою

- Часті (>15 / хв);
- Середні (від 6 до 15 / хв);
- Рідкісні (≤ 5 / хв).

За щільністю, періодичністю

- Поодинокі (окремі);
- Парні (спарені).
- Алоритмовані:
- Бігемінія (ЕС після кожного основного комплексу) (рис. 1).

**Рис. 1.** Шлуночкова бігемінія

- Тригемінія (ЕС після кожних двох основних комплексів або після кожного нормального скорочення – 2 ЕС) (рис. 2).

**Рис. 2.** Шлуночкова тригемінія

- Квадрігемінія (ЕС після кожних трьох нормальних комплексів або навпаки) (рис. 3).

**Рис. 3.** Шлуночкова квадрігемінія**За часом появи**

- **Ранні** (зубець R ЕС нашаровується на Т попереднього комплексу, «R на Т») – неефективні в гемодинамічному відношенні, при певних умовах можуть сприяти виникненню фібриляції шлуночків (ФШ) (рис. 4).

**Рис. 4.** Рання шлуночкова екстрасистола, яка заводить фібриляцію шлуночків

«Індекс передчасності» (ІП) таких ШЕ менше 0,85 (величину інтервалу зчеплення екстрасистоли Q-R ділять на величину інтервалу Q-T синусового комплексу).

- **Середні** (виникають в першій половині діастоли);
- **Пізні** (кінцево-діастолічні, заміщуючі, виникають у другій половині діастоли, розташовуються безпосередньо перед черговим Р).

Суправентрикулярні (надшлуночкові) екстрасистоли (СВЕ) Синусово-передсердна (синусова) екстрасистолія

В її основі лежить механізм повторного входу збудження в ділянці між синусовим вузлом та прилеглою ділянкою передсердя.

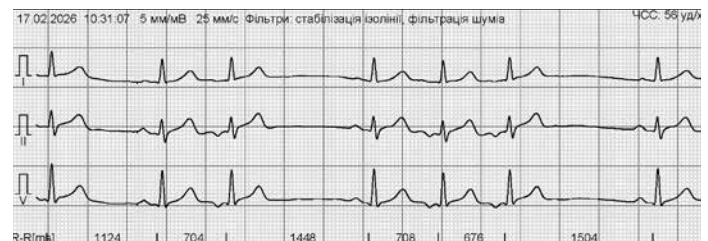
- Характеризується передчасним зубцем Р такої ж форми, що й інші зубці Р синусового походження, форма QRS також не змінена.
- На відміну від синусової аритмії, при ЕС відзначається сталість ІЗ.
- Постекстрасистолічний інтервал Р-Р дорівнює інтервалу між черговими комплексами, тобто компенсаторна пауза відсутня.

Передсердна екстрасистолія (ПЕ)

- Передчасний зубець Р' відрізняється за формою від синусового;
- Компенсаторна пауза **неповна**;
- Комплекс QRS вузький;
- PQ може бути дещо укороченим (тому що імпульс проходить менший шлях), нормальним або збільшеним унаслідок уповільнення провідності;
- При **верхньопередсердних ЕС** зубець Р' позитивний, деформований, зазубрений або загострений (рис. 5).
- При **середньопередсердних ЕС** збудження поширюється одночасно на верхні і нижні відділи передсердь, зубець Р' двофазний або згладжений.

**Рис. 5.** Верхньопередсердна екстрасистолія

При **нижньопередсердних ЕС** збудження поширюється по передсердях ретроградно, зубець Р' негативний у відведеннях II, III, aVF і позитивний у I, aVR (рис. 6).

**Рис. 6.** Нижньопередсердна екстрасистолія

При **лівих нижньопередсердних ЕС** зубець Р' негативний у відведеннях I, II, III, типу «щит і меч» в V1.

Блоковані ПЕ виникають, коли комплекс, який передчасно виник, не досягає шлуночків через АВ-блокаду або застає їх у рефрактерній фазі.

На ЕКГ визначається передчасний P', який часто нашаровується на зубець T попереднього комплексу, а після нього немає шлуночкового комплексу (рис. 7).



Рис. 7. Блоквана передсердна тригемінія

Іноді після блокованої ПЕ спостерігається АВ-блокада різних ступенів в одному або декількох наступних циклах унаслідок того, що передчасний імпульс, проникнувши в АВ-з'єднання, привів його в стан рефрактерності – так зване «приховане проведення».

Аберация комплексів при СВЕ

Зрідка спостерігається аберация шлуночкових комплексів (це явище пояснюється функціональним порушенням внутрішньошлуночкової провідності, частіше по правій ніжці пучка Гіса) (табл. 1).

Таблиця 1. Диференційна діагностика аберантних суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол

ЕКГ-показники	Аберантні СВЕ	Шлуночкові ЕС
Передчасний зубець P	Є	Немає
Ширина QRS	Звичайно до 0,14 с	Звичайно більше 0,14 с
Форма QRS	Частіше за типом блокади правої ніжки пучка Гіса	Частіше за типом двопучкової блокади або атипова
Компенсаторна пауза	Частіше неповна	Частіше повна

Феномен Ашмана (феномен «довгий-короткий цикл») – це особливий тип аномальної шлуночкової провідності, при якому блокада ніжки пучка Гіса виникає внаслідок різкої зміни тривалості серцевого циклу.

- Чим триваліший інтервал R-R попереднього серцевого циклу, тим більше підстав для виникнення аберантного проведення в подальшому скороченні.
- У той же час аберантне проведення частіше виникає при короткій діастолі перед аберантним комплексом.
- Таким чином, чим раніше виникає збудження шлуночків і чим триваліший інтервал між двома попередніми скороченнями, тим легше настають різні функціональні порушення провідності (рис. 8).



Рис. 8. Феномен Ашмана при суправентрикулярних екстрасистолах

Зазвичай після ПЕ спостерігається неповна компенсаторна пауза.

Рання ПЕ здатна викликати минуше пригнічення автоматизму СА вузла зі збільшенням постектопічної паузи (іноді до повної), а іноді і наступного циклу.

Справжня повна КП можлива, коли ПЕ зустрічається з рефрактерністю періодальної зони і нездатна викликати розрядку СА вузла.

Синусова аритмія може видозмінювати КП, тобто подовжувати або вкорочувати її.

Атріовентрикулярна (АВ) екстрасистолія

Розрізняють 5 основних форм АВ ЕС:

1. З одночасним збудженням передсердь і шлуночків.
2. З попереднім збудженням шлуночків.
3. З попереднім збудженням шлуночків і повною ретроградною вентрикулоатріальною вузловою блокадою («стовбурові» ЕС).
4. З попереднім збудженням передсердь.
5. Приховані АВ ЕС.

При **одночасному збудженні передсердь і шлуночків** ретроградний зубець P' непомітний на ЕКГ, але чітко виявляється на ЧПЕКГ і електрогістограмах (ЕГ). QRS частіше буває аберантним, КП неповна (рис. 9).

При **попередньому збудженні шлуночків** нормальний або аберантний QRS реєструється раніше, ніж P', який інвертований у відведеннях II, III, aVF. Інтервал R-P' при відсутності ретроградної ВА блокади.

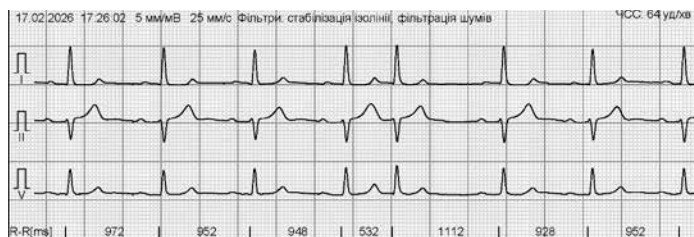


Рис. 9. Атріовентрикулярні екстрасистолі

«Стовбурові» ЕС виходять із загального стовбура пучка Гіса, відрізняються повною ретроградною вентрикулоатріальною блокадою. Позаду QRS (аберантного або нормального), на сегменті ST, замість інвертованого P' реєструється своєчасний синусовий P. Компенсаторна пауза завжди повна (рис. 10).



Рис. 10. Стовбурові екстрасистолі

АВ ЕС з **попереднім збудженням передсердь**. Іноді екстрасистолічний імпульс з АВ з'єднання проробляє ретроградний рух до передсердь швидше, ніж антероградного до шлуночків, зубець P' виявляється попереду аберантного комплексу QRS, що нагадує нижньопередсердну ЕС.

Приховані АВ ЕС блоковані в антеро- і ретроградному напрямках. На стандартній ЕКГ вони не реєструються, вони імітують різні АВ-блокади.

Шлуночкові екстрасистоли (ШЕ)

Шлуночкові екстрасистоли – це передчасні скорочення під впливом імпульсів, які виходять з різних ділянок внутрішньошлуночкової провідникової системи. Ектопічний імпульс викликає спочатку передчасне збудження того шлуночка, в якому він виник, потім імпульс поступово поширюється із запізненням на інший шлуночок. Механізми виникнення – *re-entry* і *постдеполяризації*.

ЕКГ-характеристики ШЕ:

- **Передчасність** (виникає перед очікуваним нормальним синусовим комплексом);
- Комплекс **QRS широкий** ($\geq 0,12$ с);
- Комплекс **QRS деформований**;
- **Комплексу QRS не передуює передчасний зубець P**. Зрідка, при ретроградному проведенні ШЕС на передсердя, може спостерігатися негативний P за комплексом QRS ШЕС. Синусовий зубець P зазвичай розташовується за комплексом QRS ШЕС, зрідка буває перед ним (при пізніх ШЕС);
- **Компенсаторна пауза як правило повна**. Іноді, при ретроградному проведенні ШЕС на передсердя, КП може бути неповною через розрядки СА-вузла. КП може бути відсутнім при вставних або пізніх ШЕС.

Класифікація шлуночкових екстрасистол (Lown, Wolf, 1971)

Клас 0 – без екстрасистол;

Клас 1* – менше 30 екстрасистол за годину;

Клас 2* – 30 і більше екстрасистол за годину;

Клас 3 – політопні екстрасистоли;

Клас 4а – парні екстрасистоли;

Клас 4в – групові екстрасистоли (пробіжки ШТ);

Клас 5 – ранні екстрасистоли («R на T»).

Кількість екстрасистол 30 протягом 1 год дає підставу для поділу на 1-й і 2-й класи і стосується частоти реєстрації екстрасистол у критичні години, а не середнього значення реєстрації екстрасистол протягом 1 год, розрахованого за даними всього добового моніторингу.

Таблиця 2. Класифікація шлуночкових порушень ритму за R.Myerburg (1984)

Кількість екстрасистол		Форми шлуночкових аритмій		Морфологія шлуночкових тахікардій
Ступінь важкості	Кількість	Ступінь важкості	Характеристики	
0	Немає	0	Немає	Мономорфна Поліморфна «Пірует» З вихідного тракту правого шлуночка Двоспрямована
1	Рідко (<1 за год)	1	Поодинокі, мономорфні	
2	Нечасто (2-9 за год)	2	Поодинокі, поліморфні	
3	Проміжна (10-29 за год)	3	Парні, пробіжки (2 або 3-5 комплексів)	
4	Часта (30-59 за год)	4	Нестійка шлуночкова тахікардія (від 6 комплексів до 29 с)	
5	Дуже часта (>60 за год)	5	Стойка шлуночкова тахікардія (2-30 с)	

Топічна діагностика ШЕ

Перегородкові ШЕ (4–18 %) – хвиля збудження майже відразу переходить на ніжки пучка Гіса і їх розгалуження і досягає обох шлуночків більш синхронно. ЕКГ при цьому лише трохи відрізняється від вихідної, відсутнє істотне розширення комплексу QRS. ЕКГ при перегородкових екстрасистолах може нагадувати ЕКГ при синдромі WPW з появою Δ-хвилі перед комплексом QRS.

Паріетальні ШЕ (82–96 %) – генеруються у вільних стінках лівого і правого шлуночків.

Правило Розенбаума: результуючий вектор QRS EC має напрямок в сторону протилежного шлуночка. Однак це правило не завжди працює! Оскільки ЕКГ в більшій мірі відображає субепікардальні, ніж субендокардальні електричні процеси, багато ШЕ можуть, долаючи значну відстань від ендокарда до епікарда, змінювати свою форму. Ще більше значення мають порушення провідності в ушкодженному (ішемізованому) міокарді.

Конкордантні верхівкові ШЕ – як правило, виникають у нижніх відділах ЛШ, у ділянці верхівки серця, і звідти імпульс поширюється незвичайним шляхом по обох шлуночках ретроградно від низу до верху. Реєструються EC у всіх або майже у всіх грудних відведеннях з домінуючим зубцем S.

Конкордантні базальні ШЕ. Вони зазвичай виникають у верхніх, базальних відділах правого шлуночка і звідти поширюються в звичайному напрямку, зверху вниз, на обидва шлуночки. Це призводить до появи EC у всіх або майже у всіх грудних відведеннях з домінуючим зубцем R.

Інтерпольовані (вставні) ШЕ – передчасні скорочення, які виникають під час паузи між двома нормальними комплексами. Зазвичай вони з'являються під час тривалої паузи при рідкому ритмі і реєструються між двома нормальними комплексами QRS.

Виникають при рідкому ритмі і відносно рано, є достатньо часу для виходу міокарда шлуночків з рефрактерного періоду. Тому наступний нормальний синусовий імпульс викликає звичайне збудження і скорочення передсердь і шлуночків, у результаті чого після них відсутня компенсаторна пауза. Призводять до подовження інтервалу PQ наступного за EC циклу, що пов'язано з прихованим частковим ретроградним проведенням збудження, при якому імпульс, що викликає EC, впроваджується в АВ з'єднання і викликає його часткову рефрактерність. За рахунок цього фактора може бути зрідка aberantний і наступний за шлуночковою екстрасистою комплекс QRS (рис. 11).



Рис. 11. Інтерпольована шлуночкова екстрасистола

Диференційна діагностика ШЕ та aberantних СВЕ

Для ШЕ, на відміну від СВЕ з aberantними комплексами, характерні такі ознаки:

1. У відведенні V1 лівошлуночкові екстрасистоли зазвичай представлені зубцем R або, рідше, RS. Початковий зубець комп-

лексу QRS спрямований у бік, протилежний основному зубцю ЕКГ при синусовому ритмі. Часто R або qR у відведенні V1 зазубрений. За наявності комплексів RSR'v1 Rv1> R'v1.

2. У відведенні V6 для шлуночкових екстрасистол специфічна форма QS або rS.

3. Нерідко спостерігаються ранні шлуночкові екстрасистоли типу R на T.

4. Екстрасистоли часто схожі у грудних відведеннях на блокаду лівої ніжки пучка Гіса.

5. Відсутній зв'язок із попереднім збудженням передсердь.

6. Форма екстрасистоли схожа на раніше зареєстровані шлуночкові екстрасистоли.

7. Постійний і в попередній період інтервал зчеплення, хоча він може іноді дещо відрізнятись.

8. Значне розширення комплексу QRS (більше 0,12 с).

Зворотні екстрасистоли (комплекси відлуння, реципрокні комплекси)

У 1915 р. P. White зареєстрував на ЕКГ АВ ритм з інтервалами R-P', що перевищували 0,3 с, і шлуночкову бігемінію. Зчеплення комплексів мали форму «сандвіча, складеного з передсердної хвилі, розташованої між двома шлуночковими ударами». У 1926 р. D. Scherf та C. Shookhoff запропонували для позначення цього явища термін «зворотна екстрасистола».

Зворотні екстрасистоли обумовлені дворазовим проходженням імпульсу через АВ вузол, при якому шлуночки збуджуються двічі.

Їх поява визначається виникненням поздовжньої дисоціації АВ з'єднання (розщеплення) АВ з'єднання (на рівні АВ вузла або загального стовбура пучка Гіса) на анатомічно і функціонально відмінні альфа- і бета-канали.

Один з каналів (α) повільно проводить імпульс, але відрізняється більш коротким рефрактерним періодом. Інший канал (β) проводить збудження швидко, але характеризується порівняно великим рефрактерним періодом.

Виникає **ЕС з АВ з'єднання зі збудженням шлуночків, що передуює збудженню передсердь**. Імпульс з АВ з'єднання поширюється в двох напрямках: звичайним шляхом (антеградно) – вниз до шлуночків і ретроградним шляхом – вгору до передсердь.

Зворотні екстрасистоли виникають за рахунок розвитку односторонньої ретроградної блокади одного з двох провідних АВ шляхів. Імпульс проводиться вгору до передсердь тільки через один з провідних каналів. Він поширюється до передсердь повільніше, ніж до шлуночків.

Коли цей ретроградно спрямований імпульс доходить до верхньої частини АВ вузла, він викликає ретроградне збудження передсердь. Хвиля збудження робить коло і по вільному каналу в АВ вузлі повторно проводиться в антеградному напрямку до шлуночків. Цей імпульс викликає повторне збудження шлуночків, так як вони до цього часу вже вийшли з рефрактерної фази.

Зворотні екстрасистоли на ЕКГ:

- **звичайний комплекс QRS**, тому що збудження з АВ з'єднання проходить до шлуночків нормальним шляхом.
- ретроградне збудження передсердь призводить до реєстрації **негативного зубця P**, який розташований після комп-

лексу QRS і нашаровується на сегмент ST або зубець T. Зубець P' негативний в II, III і aVF відведеннях і позитивний у відведенні aVR.

- слідом за негативним зубцем P' за рахунок поворотного збудження шлуночків **знову слідує комплекс QRS**.

Також реципрокні комплекси можуть з'являтися на тлі вузлового ритму як відлуння основного комплексу (рис. 12).



Рис. 12. АВ-вузлові реципрокні комплекси

Шлуночкові реципрокні комплекси формуються після шлуночкових екстрасистол або ідіовентрикулярних імпульсів. Вони трапляються рідше, ніж АВ відлуння. На ЕКГ інвертований у відведеннях II, III, aVF зубець P' укладений між двома комплексами QRS, перший з яких шлуночковий, розширений і деформований, другий надшлуночковий, вузький з більш-менш вираженою аберантністю. Зазвичай зберігається сталість інтервалів між першим та другим QRS.

Парасистолія

Парасистолія (ПС) – це аритмія, обумовлена наявністю в серці двох (або, зрідка, більше) незалежних водіїв ритму, один із яких захищений від імпульсів іншого; кожен із них викликає збудження передсердь, шлуночків або всього серця.

При ПС спостерігається передчасне збудження серця, імпульси якого виходять з ектопічного вогнища. На відміну від екстрасистолії при парасистолії зазвичай відсутній фіксований інтервал зчеплення.

При парасистолії у міокарді існує два незалежних один від одного водіїв ритму.

Один з них зазвичай розташований у синусовому вузлі, а інший, ектопічний водій ритму, частіше знаходиться в одному із шлуночків.

Ектопічний водій ритму постійно генерує імпульси з певною частотою – в більшості випадків 20–60 в 1 хвилину (від 20 до 400 за 1 хвилину).

Характеристики парасистол

Блокада на вході захищає ектопічний центр від розрядки частішими імпульсами, що виходять із синусового вузла. Це дає можливість ектопічному водію ритму виробляти імпульси для збудження.

Блокада на виході. Ця блокада перешкоджає передчасному збудженню серця кожним ектопічним імпульсом. Блокада на

виході зумовлена переважно тим, що частина ектопічних імпульсів застає внутрішньошлуночкову провідну систему в стані рефрактерності, обумовленої попереднім синусовим скороченням, і тому не проводиться на навколишній міокард. Імпульси з парасистолічного ектопічного вогнища можуть викликати скорочення лише тоді, коли вони застають міокард у позарефрактерному періоді.

Незважаючи на те, що на одному ЕКГ-записі парасистоли мають однаковий вигляд, інтервали зчеплення у них значно відрізняються: у окремих парасистол різниця у тривалості інтервалів зчеплення становить 0,06 с або більше.

Кратність появи парасистол

Парасистоли слідує один за одним через різні проміжки часу. Відстані між окремими парасистолічними скороченнями знаходяться у певній математичній залежності. Вони кратні найменшій відстані між парасистолами. При довготривалому записі ЕКГ найменші інтервали між парасистолами рівні між собою. З цієї відстані можна визначити частоту утворення імпульсів у парасистолічному ектопічному центрі. Великі відстані між сусідніми парасистолами кратні найменшому інтервалу з-поміж них, тобто мають так званий спільний дільник (рис. 13).

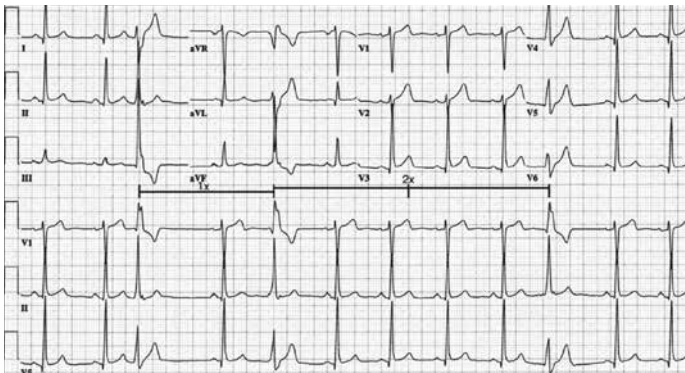


Рис. 13. Кратність появи парасистол

Характерною ознакою парасистолії є **реєстрація зливних скорочень шлуночків**.

Зливі шлуночкові комплекси утворюються в тих випадках, коли в шлуночки одночасно надходять імпульси з синусового вузла та

з ектопічного водія ритму. Такий збіг збудження із двох водіїв ритму за часом призводить до того, що частина міокарда шлуночків збуджується імпульсом із синусового вузла, а інша частина – з парасистолічного ектопічного вогнища.

Форма зливних шлуночкових комплексів має проміжний вигляд між звичайними синусовими скороченнями та парасистолами. Перед зливним скороченням шлуночків зазвичай спостерігається позитивний зубець Р, обумовлений збудженням із синусового вузла, яке проходить потім по шлуночках (рис. 14).

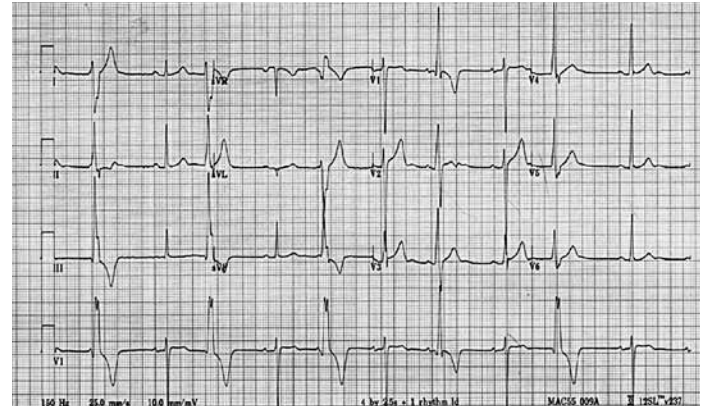


Рис. 14. Шлуночкова парасистолія з наявністю зливних комплексів

Додаткова інформація: автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Бутко О. О. Інфарктоподібні зміни електрокардіограми / О. О. Бутко // Ліки України. – 2020. – № 5 (241). – С. 29–34. DOI: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2020.5\(241\).214033](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2020.5(241).214033)
2. Жарінов О. Й. Електрокардіографія для сімейного лікаря / О. Й. Жарінов, В. О. Куць. – Київ: Четверта хвиля, 2019. – 192 с.
3. Основи електрокардіографії / за ред. О. Й. Жарінова, В. О. Куць. – Третє видання, перероблене і доповнене. – Львів: Видавництво МС, 2017. – 249 с.
4. Курс лекцій з клінічної кардіології / О. О. Бутко, К. М. Єщенко, А. В. Жадан, та ін. / за ред. проф. В. Й. Целуйко. – Київ, 2020. – 592 с.
5. Функціональна діагностика: підручник для лікарів-інтернів та лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти МОЗ України. за ред. О. Й. Жарінова, Ю. А. Іваніва, В. О. Куця. – 2-е видання, доповнене і перероблене. – Київ: Четверта хвиля, 2021. – 784 с.

Summary

Electrocardiographic diagnostics of extrasystole and parasystole

O. O. Butko

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to the electrocardiographic diagnostics of extrasystole and parasystole. The main mechanisms of occurrence, classification and ECG signs of different types of extrasystoles are considered, as well as their clinical and prognostic significance. The criteria for differential diagnosis of supraventricular and ventricular rhythm disturbances are described. Special attention is paid to parasystole as an arrhythmia with an independent ectopic pacemaker and its characteristic ECG manifestations.

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 2/2026

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Парасистолія на ЕКГ характеризується поєднанням ознак:

- а) незалежні передсердний та шлуночковий ритми, з Р менше, ніж QRS, наявність зливних комплексів;
- б) наявність зливних комплексів, правило загального дільника, значні коливання інтервалу зчеплення;
- в) незалежні передсердний та шлуночковий ритми, з Р більше, ніж QRS, RR однакові.

2. Екстрасистоли вважаються частими:

- а) 5–10 за хвилину;
- б) 10–15 за хвилину;
- в) понад 15 за хвилину.

3. Які передсердні екстрасистоли найчастіше виявляються блокованими:

- а) після довшого RR;
- б) ранні;
- в) нижньопередсердні.

4. Від чого залежить аберантність проведення передсердних екстрасистол:

- а) від тривалості інтервалу зчеплення;
- б) від тривалості попереднього RR;
- в) з обох причин.

5. Якщо шлуночкова екстрасистола має у V1-6 форму блокади правої ніжки пучка Гіса, то вона виходить:

- а) із лівого шлуночка;
- б) із правого шлуночка;
- в) із верхівкових відділів серця.

6. Якщо основний зубець шлуночкової екстрасистоли направлений у V1-6 догори, то ШЕС:

- а) із правого шлуночка;

- б) із верхівкового відділу серця;
- в) із базальних відділів серця.

7. Якщо основний зубець шлуночкової екстрасистоли спрямований донизу у відведеннях V1-V6, то вона виходить:

- а) із лівого шлуночка;
- б) з високих відділів міжшлуночкової перегородки;
- в) із верхівкового відділу серця;

8. Чи може QRS шлуночкової екстрасистоли бути вузьким:

- а) не може;
- б) може, якщо екстрасистола з ділянки задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса;
- в) може, якщо вона виникає при тахікардії.

9. Екстрасистолія високих градацій по Лауну – це:

- а) шлуночкова екстрасистолія <30 на 1 годину;
- б) пробіжки шлуночкової тахікардії та шлуночкова екстрасистолія «R на T»;
- в) шлуночкова екстрасистолія > 30 за 1 годину.

10. Екстрасистолія є пусковим фактором:

- а) реципрокних пароксизмальних надшлуночкових та шлуночкових тахікардій;
- б) ектопічних пароксизмальних шлуночкових та надшлуночкових тахікардій;
- в) обидва пункти.

11. Автономна активність ектопічного центру, яка залежить від основного серцевого ритму і співіснує з ним, це:

- а) прискорений вислизаючий ритм;
- б) екстрасистолія;
- в) парасистолія.

Вимоги до оформлення та порядок подання наукових публікацій

До розгляду приймаються оригінальні наукові статті, огляди літератури, клінічні випадки та інші матеріали, що відповідають тематичному профілю журналу.

Рукописи подаються українською або англійською мовами у вигляді електронного файлу через редакційну систему журналу або на офіційну електронну адресу редакції.

Вимоги до оформлення:

- обсяг статті визначається типом публікації;
- текст має бути набраний у текстовому редакторі Microsoft Word (формат .doc або .rtf), шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5;
- структура оригінальної статті повинна містити: УДК, вступ, мету дослідження, матеріали і методи, результати та їх обговорення, висновки, список використаної літератури;
- стаття повинна містити анотацію та ключові слова українською та англійською мовами;
- посилання оформлюються відповідно до чинних стандартів бібліографічного опису (за ДСТУ 2015 року);
- ілюстрації та таблиці мають бути належної якості та супроводжуватися підписами.

Порядок подання:

- разом із рукописом автори подають відомості про себе окремим файлом;
- автори підтверджують, що стаття є оригінальною, не була раніше опублікована та не перебуває на розгляді в інших виданнях;
- подані матеріали проходять процедуру рецензування;
- редакція залишає за собою право відхиляти матеріали, що не відповідають вимогам або тематиці журналу.

Відомості про авторів

Відомості про авторів подаються обов'язково окремим файлом українською та англійською мовами.

Необхідно зазначити:

- прізвище, ім'я та по батькові (повністю);
- науковий ступінь та вчене звання (за наявності);
- посаду та місце роботи (повна офіційна назва установи);
- ORCID ID;
- контактний телефон;
- адресу електронної пошти (обов'язково).

Автор, відповідальний за листування, повинен окремо зазначити свої контактні дані.

Рукописи, оформлені з порушенням зазначених вимог, до розгляду не приймаються.

Submission Guidelines and Requirements for Manuscripts

The journal accepts original research articles, review papers, case reports, and other materials that correspond to the thematic scope of the journal.

Manuscripts are submitted in Ukrainian or English as an electronic file via the journal's editorial system or to the official editorial email address.

Formatting requirements:

- the length of the manuscript depends on the type of publication;
- the text should be prepared in Microsoft Word format (.doc or .rtf), using Times New Roman font, size 14, with 1.5 line spacing;
- the structure of an original research article should include: introduction, aim of the study, materials and methods, results and discussion, conclusions, and references;
- the manuscript must include an abstract and keywords in Ukrainian and English;
- references should be formatted according to current bibliographic standards;
- figures and tables must be of appropriate quality and accompanied by captions.

Submission procedure:

- authors must submit author information as a separate file along with the manuscript;
- authors confirm that the manuscript is original, has not been previously published, and is not under consideration by other journals;
- all submitted manuscripts undergo peer review;
- the editorial board reserves the right to reject submissions that do not meet the requirements or fall outside the scope of the journal.

Author Information

Author information must be provided as a separate file in both Ukrainian and English.

The following details must be included:

- full name (first name, middle name, and last name);
- academic degree and academic title (if applicable);
- position and affiliation (full official name of the institution);
- ORCID ID;
- contact phone number;
- email address (mandatory).

The corresponding author must be clearly identified and provide complete contact details.

Manuscripts that do not comply with these requirements will not be considered for publication.

МІС ^{МЛ}ТЕЦТВО ЛІКУВАННЯ TM

Скануй – оформити безкоштовну
онлайн-підписку



- Більше ніж медичний журнал
- Майстер-класи для лікарів
з балами БПР

 <http://www.facebook.com/ML.Medix>

 info@health-medix.com