



2025

ЗБІРНИК КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ТЕРАПІЯ ТА СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

- Зменшення симптомів тривоги
- Додаткова антидепресивна дія
- Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначають по 5 мг буспірону (гідрохлориду 2–3 рази на добу). Для досягнення максимального терапевтичного ефекту дозову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілений на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. РЛД, № 104/5603/01/01, № 104/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

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

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



①



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Здоров'я[®] України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Збірник клінічних рекомендацій

Терапія та сімейна медицина

Додаток № 1 до Медичної газети
«Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}, 2025

Засновник
Ігор Іванченко

Видавець
ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

Видання
Збірник клінічних рекомендацій: терапія та сімейна медицина
Додаток № 1 до Медичної газети «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}, 2025

Шеф-редактор
Марія Ареф'єва

Редакційний відділ:
arefieva@health-ua.com

Відділ реклами та маркетингу:
zoya@health-ua.com
artemenko@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдження:
+38 (050) 410 72 62;
podpiska@health-ua.com

Друк:
ФОП Ленко Ігор Валерійович
03134, м. Київ,
вул. Симиренка, буд. 5-В, кв. 32.
Загальний наклад – 28 000 прим.

Адреса редакції:
«Видавничий дім «Здоров'я України»
офіс 23з, вул. Світлицького, 35,
м. Київ, 04215; тел.: +380 (95) 117 34 36.
zu@health-ua.com

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

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

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

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

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

Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®} є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

ЗМІСТ

Ведення тривожних розладів у загальнотерапевтичній практиці	6-10
Діагностика та лікування дефіциту заліза у жінок	
М. Шольцберг, К. Гіллс, М. Кроузер, Р. Шелбі	12-16
Європейська настанова щодо ведення жінок	
із серцево-судинними захворюваннями під час вагітності.....	18-29
Нехірургічне ведення хронічної венозної недостатності	
Е. Фукая, Р. Коллурі	30-33
Ведення переміжної кульгавості:	
оновлені настанови Товариства судинної хірургії	
М.С. Конте, Б. Аулівола, Е. Дебейкі та співавт.....	37-39
Метформін і вітамін D для профілактики діабету 2 типу	
в осіб із предіабетом.....	42-46, 49
Огляд клінічних досліджень і настанови ADA	
Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок:	
важливі оновлення настанови KDIGO.....	50-52
Ведення хвороби сухого ока: рекомендації TFOS DEWS III	
L. Jones, J.P. Craig, M. Markoulli та співавт.....	53-58
Оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів	
із клапанними вадами серця.....	63-70
Сучасний алгоритм терапії пацієнтів із МАСХП та ожирінням:	
упровадження європейських настанов	
і нових даних 2025 року в клінічну практику	71-76
Оновлені рекомендації щодо діагностики та лікування	
ревматоїдного артриту	78-97

Ведення тривожних розладів у загальнотерапевтичній практиці

Надання психіатричної допомоги в межах загальномедичної практики розглядається як перспективний напрям, що потребує належної підтримки та підготовки лікарів. До вашої уваги огляд ключових моментів лекції професора психіатрії Крістофера Т. Бенітеса (Університет Лома-Лінди, США) щодо діагностики та курації пацієнтів з тривожними розладами.

Терапевтичний супровід пацієнта з психічними розладами лікар має розпочати з ретельного збору анамнезу (рис. 1). За визначенням, тривожність – неприємний емоційний стан, причина якого сприймається як неуправляема, неконтрольована або взагалі невідома.

Симптоми тривожності поширені в загальній популяції та можуть бути нормою, крім тривожних розладів (ТР) – значних неконтрольованих відчуттів тривожності й страху, які утруднюють соціальне, професійне й особисте життя людини (табл. 1).



Рис. 1. Збір анамнезу в пацієнта із психічними розладами

Таблиця 1. Відмінність між нормальною тривожністю та генералізованим тривожним розладом	
Нормальна тривожність	Генералізований тривожний розлад
- Ваше занепокоєння не перешкоджає Вашій щоденній активності та обов'язкам - Ви можете контролювати своє занепокоєння - Ваше занепокоєння, хоча і є неприємним, не спричиняє значного стресу - Ваші занепокоєння обмежені незначною кількістю конкретних реалістичних ситуацій - Ваші епізоди занепокоєння тривають протягом короткого періоду часу	- Ваше занепокоєння значно порушує Вашу професійну діяльність, соціальне життя та інші види активності - Ваше занепокоєння неконтрольоване - Ваше занепокоєння надзвичайно Вас турбує та зумовлює стрес - Ви переживаєте за всі можливі речі та події та завжди очікуєте на найгірше - Ви відчуваєте занепокоєння майже щодня протягом щонайменше 6 міс

Відповідно до рекомендацій Робочої групи Профілактичних служб США (US Preventive Services Task Force), дорослим віком ≤ 64 роки, в т. ч. вагітним та жінкам у післяпологовому періоді, слід проводити скринінг ТР. Що стосується осіб віком ≥ 65 років, то доказів переваг скринінгу або його відсутності недостатньо. З метою скринінгу застосовуються стандартизовані опитувальники: STAI (State Trait Anxiety Inventory), GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7), PHQ-4 (Patient Health Questionnaire-4).

Слід також пам'ятати про скринінг суїцидальних намірів: понад половина тих, хто загинув через суїцид, зверталася до свого сімейного лікаря протягом 1 міс до цієї події. Статистика суїцидів має статеві відмінності: жінки роблять спроби суїциду вчетверо частіше за чоловіків, але спроби чоловіків утричі частіше є успішними. Факторами ризику суїциду є психіатричні захворювання (особливо в разі мультиморбідності та нещодавньої госпіталізації), імпульсивність характеру, попередній анамнез суїцидальних спроб, сімейний анамнез суїцидів, чоловіча стать, літній вік, приналежність до європеоїдної раси, відсутність роботи та сім'ї,



Рис. 2. Фізичні прояви ТР

незадовільний стан фізичного здоров'я, доступ до вогнепальної зброї, гомо- або бісексуальна статевая орієнтація, нещодавня втрата (фізична, особиста, фінансова). Натомість протекторними факторами є соціальна підтримка, вагітність або наявність дітей, релігійність та активна участь у житті релігійної громади, позитивні терапевтичні стосунки, зрілий підхід і навички розв'язування життєвих проблем.

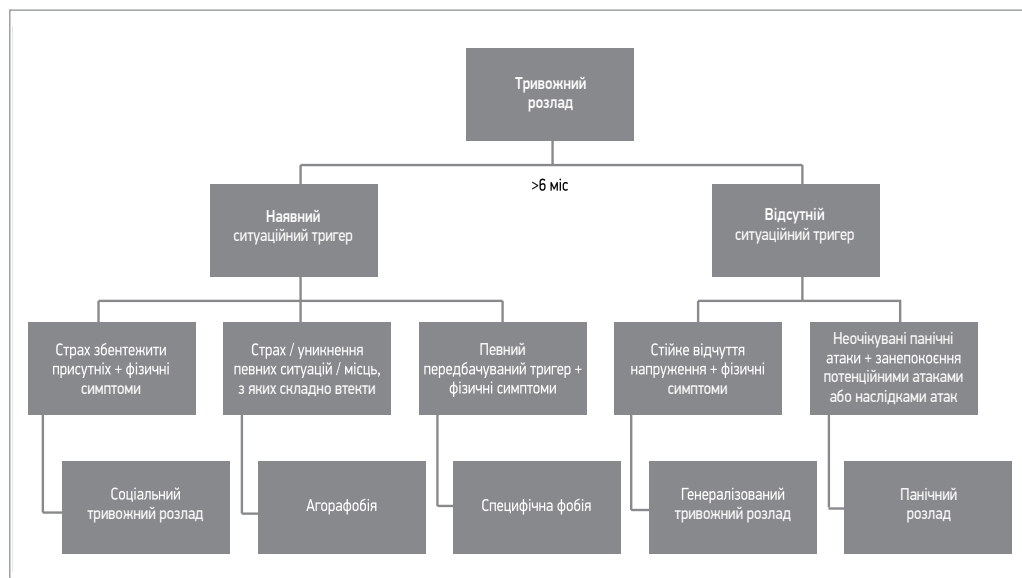


Рис. 3. Діагностичний алгоритм ТР

Тривожність має низку фізичних проявів із боку різних органів і систем (рис. 2). Часто зустрічаються втомлюваність, тремор, неможливість розслабитися і відпочити. Пацієнти нерідко приписують ці прояви певним соматичним хворобам, але це не завжди так; іноді причиною можуть бути ТР або депресія. В умовах первинної ланки пацієнти із ТР переважно скаржаться на фізичні симптоми та не вважають первинною причиною психологічний розлад. Поширеним явищем є часті візити до лікаря з яскравою презентацією значної кількості скарг і надмірною фрустрацією.

Виокремлюють різні підвиди ТР, які можна розрізнити за допомогою діагностичного алгоритму (рис. 3).

Що стосується тривожності, то необхідно з'ясувати, чи спричиняє ТР порушення соціальної (відмова від спілкування з родиною та друзями, припинення займатися хобі), професійної функції (уникнення роботи, її неефективність, відсутність кар'єрного просування, дисциплінарні штрафи і догани), щоденної активності (неможливість водіння автомобіля, шопінгу, поїздок у громадському транспорті).

Слід зауважити, що схожі на ТР симптоми можуть зумовлювати і соматичні патологічні стани, наприклад ендокринні (гіпертиреоз, гіпоглікемія, синдром Кушинга),

серцево-судинні (серцева недостатність, аритмія, тромбоемболія легеневої артерії), респіраторні (бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, пневмонія), метаболічні (гіпокальціємія, дефіцит вітаміну В₁₂, порфірія), неврологічні (судомні розлади, деменція, енцефаліт, новоутворення). Необхідно також виключити зловживання психоактивними речовинами: кофеїном, стимуляторами, алкоголем та іншими депресантами центральної нервової системи (інтоксикація чи, навпаки, синдром відміни), канабісом, галюциногенами.

В деяких випадках буває складно розрізнити ТР і депресію (табл. 2).

В одного пацієнта можуть співіснувати депресія та ТР, а також декілька різних видів ТР, тому слід документувати та відстежувати в динаміці порушення різних функцій пацієнта.

Що стосується лікування, то його наріжним каменем є освіта та підтримувальне консультування хворого щодо гігієни сну, технік вирішення рутинних життєвих проблем (копінг-стратегії), фізичних навантажень, правильного харчування, технік релаксації. Також доцільними є психотерапія та фармакотерапія. Для фармацевтичного лікування ТР застосовується спектр різнопланових препаратів (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС),

Таблиця 2. Симптоми ТР та депресії

	Симптоми, поширеніші при ТР	Симптоми, поширеніші при депресії	Симптоми, типові як для ТР, так і для депресії
Соматичні	• утруднене засинання • тремор, відчуття пришвидшеного серцебиття • посилене потовиділення • припливи жару або холоду • слабкість, запаморочення • м'язова напруга • нудота • відчуття нестачі повітря	• раннє прокидання або надмірна сонливість • інверсія сну • хронічний або рецидивуючий ниючий біль • ажитация або сповільнення • втрата лібідю	• розлади сну • зміни апетиту • різні неспецифічні скарги • втомлюваність • занепокоєння • головний біль • сухість у роті
Емоційні	• деперсоналізація • дереалізація • безпомічність • відчуття стресу та напруження • різні побоювання	• сум, розпач • відчуття вини, безпомічності • втрата мотивації • втрата відчуття задоволення • втрата інтересу до звичних занять, апатія	• дратівливість • відчуття наближення катастрофи • тривожність • відчуття залежності • втрата радості • сльозливість • швидкі перепади настрою

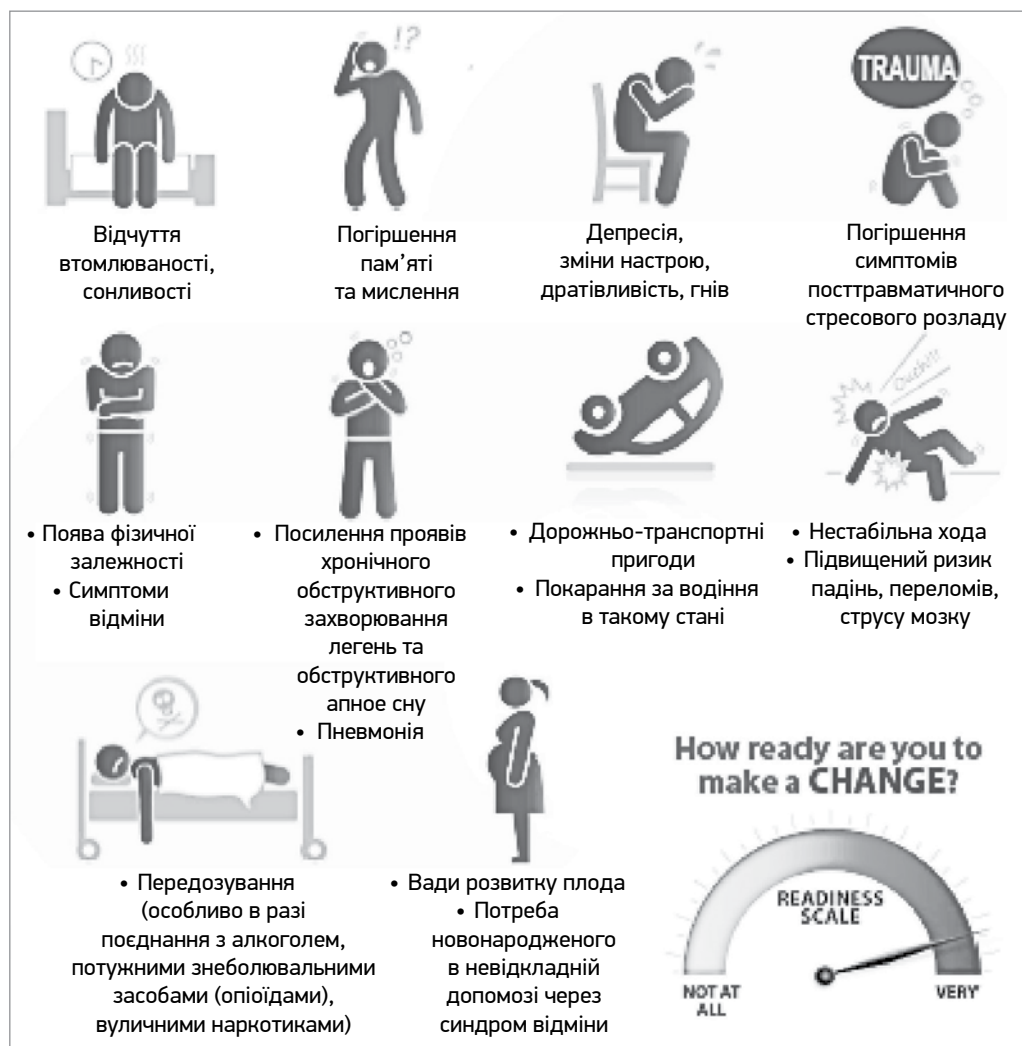


Рис. 4. Потенційні ризики застосування бензодіазепінів

інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН), бупірон, бупропіон, тразодон, міртазапін, гідроксизин, габапентин, прегабалін, трициклічні антидепресанти тощо).

Першу лінію лікування становлять СІЗЗС, ІЗЗСН і бупірон. Обираючи препарат, слід спиратися на досвід пацієнта (що спрацювало або, навпаки, не спрацювало минулого разу), врахувати лікарські взаємодії, імовірність вагітності та побічні ефекти. Другою лінією є інші СІЗЗС чи

ІЗЗСН, прегабалін, бензодіазепіни (з обережністю), третьою – трициклічні антидепресанти, кветіапін, міртазапін, бензодіазепіни. Довготривалого застосування останніх слід уникати (рис. 4), хоча вони є дієвими при панічних атаках. Альтернативою бензодіазепінам є, наприклад, бупірон (20-30 мг/добу, поділені на 2 або 3 прийоми).

У випадку генералізованого ТР бупірон призначається по 5-10 мг 2-3 р/добу з поступовим збільшенням дози

до максимуму (60 мг/добу). Паралельно застосовують психотерапію та поведінкові зміни (заходи гігієни сну, дихальні техніки, фізичні навантаження). Важливе значення має обговорення з пацієнтом мети лікування (і зазвичай метою не є повна відсутність тривожності) та способу оцінки змін. Хоча фармакотерапевтичні препарати для лікування ТР доцільно розпочинати з малих доз, часто лікарською помилкою є відсутність подальшого збільшення дози, а також занадто швидка відміна лікування через його «невдачу». В середньому тривалість фармакотерапії ТР має становити щонайменше 1 рік після появи позитивних змін.

Необхідно пояснити пацієнту важливість прихильності до лікування та регулярного прийому фармакопрепарату в один і той самий час. Нерідко хворі відмовляються від антидепресантів через побічні ефекти, які зазвичай минають або зменшуються через 2 тиж після початку лікування, про що слід попередити хворого.

В аспекті довгострокового контролю над ТР важливо розуміти, що метою лікування є не відповідь на фармакопрепарат, а ремісія та повне функціональне відновлення. Під час тривалого лікування необхідно

моніторувати прихильність до препарату та побічні ефекти, а також ознайомити пацієнта з ризиками рецидиву. Від ТР можливо вилікуватися повністю, проте існують хронічні ТР із чергуванням фаз ремісії та рецидивування.

Які ж пацієнти потребують консультації психіатра? Насамперед це особи з коморбідними психічними захворюваннями, тяжкими розладами та симптомами, підвищеним ризиком суїциду або відсутністю відповіді на належне лікування.

Висновки

ТР є поширеними та небезпечними, оскільки можуть супроводжуватися суїцидальними намірами. Важлива роль у діагностиці та стартовому лікуванні ТР належить лікарю первинної ланки, який за допомогою збору анамнезу й спеціальних опитувальників може встановити правильний діагноз і призначити лікування. До препаратів першої лінії належать СИЗЗС, ІЗЗСН і бупірон; натомість від бензодіазепінів варто утриматися через значний спектр несприятливих побічних ефектів.

ДОВІДКА «ЗУ»

Препарат Спітомін® (ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина) – європейський бупірон, представлений у дозах 5 та 10 мг. Відповідно до інструкції для медичного застосування препарату, показаннями до призначення Спітоміну є симптоматичне лікування тривожних станів із такими домінуючими симптомами, як тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. Цей анкіолітик відрізняється від бензодіазепінів за своїм механізмом дії, оскільки не впливає на бензодіазепін-ГАМК-хлорид-іонофорний рецепторний комплекс, натомість діючи шляхом модуляції серотонінергічної системи. Такий механізм дії дозволяє бупірону (Спітоміну) не спричиняти толерантності, залежності чи синдрому відміни, які часто стають на заваді призначенню необхідної анкіолітичної терапії на первинній ланці.

На початку терапії Спітомін® слід призначати по 5 мг 2-3 р/добу, поступово підвищуючи дозу до 20-30 мг/добу. Максимальна одноразова доза препарату Спітомін® не має перевищувати 30 мг, максимальна добова доза – 60 мг.

①

Підготувала **Лариса Стрільчук**

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

 Зменшення
симптомів тривоги

 Додаткова
антидепресивна дія

 Відсутність
залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

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

Контакти представника виробника в Україні:

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



М. Шольцберг, К. Гіліс, М. Кроузер, Р. Шелбі, Канада

Діагностика та лікування дефіциту заліза у жінок

Жінки непропорційно частіше за чоловіків страждають від дефіциту заліза через біологічні та соціально-економічні причини. Колектив авторів Університету Торонто й Університету Макмастера (Канада) провели аналіз літератури у PubMed, який включав рандомізовані клінічні випробування, спостережні дослідження, систематичні огляди та експертні рекомендації щодо діагностики й лікування дефіциту заліза без анемії (ДЗБА) та залізодефіцитної анемії (ЗДА). До вашої уваги ключові практичні аспекти діагностики й лікування вищезначених станів у форматі «запитання – відповідь».

Що таке дефіцит заліза та хто в групі ризику?

Дефіцит заліза визначається як стан знижених запасів заліза в організмі. Зазвичай його діагностують, коли рівень феритину в сироватці крові <30 мкг/л у дорослих та <20 мкг/л у дітей.

ЗДА виникає, коли дефіцит заліза спричиняє зниження вироблення еритроцитів; зазвичай вона визначається як рівень гемоглобіну <120 г/л у жінок і <130 г/л у чоловіків.

Запаси заліза в організмі виснажуються через недостатнє споживання цього елемента з їжею та через крововтрату. У жінок репродуктивного віку причиною регулярної крововтрати є менструація. Під час вагітності зростає потреба в залізі для розвитку плаценти і плода, крім того, виникають прямі та непрямі втрати заліза в післяпологовому періоді.

Як діагностувати стан дефіциту заліза?

Ознаки та симптоми ДЗБА та ЗДА узагальнено на рисунку 1. Пацієнти із ЗДА можуть скаржитися на сильну втому, задишку, дискомфорт у грудях та ортостатичне запаморочення. Пацієнти із ДЗБА також можуть повідомляти про втому, крім того, про зміни волосся та нігтів, синдром неспокійних ніг, погану переносимість фізичних навантажень, бажання їсти неїстівне, порушення

настрою, «туман у мозку» через негативний вплив залізодефіциту на пам'ять, увагу і процеси мислення.

Для з'ясування можливих причин крововтрати через шлунково-кишковий тракт слід ретельно зібрати анамнез щодо прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та антитромботичних засобів, а також змін у випорожненнях, дискомфорту в животі, диспепсії, зміни апетиту або втрати маси тіла.

Важливо зібрати детальний менструальний анамнез. Пацієнтки можуть не усвідомлювати, що їхня кровотеча є патологічною, або соромитися повідомляти про сильну кровотечу. Американська колегія акушерів-гінекологів визначає сильну менструальну кровотечу як будь-яку з таких ознак: кровотеча, що триває >7 днів; кровотеча, яка просочується крізь ≥ 1 тампон або прокладку щогодини протягом декількох годин поспіль; необхідність носити >1 прокладку одночасно для контролю менструальних виділень; необхідність змінювати прокладки чи тампони протягом ночі; або менструальні виділення зі згустками крові розміром з монету або більше. Важливо запитати про тип використовуваних тампонів і прокладок, оскільки рівень поглинання впливає на сприйняття кількості втраченої крові. Насичення 2 товстих прокладок (100 мл) або 3 товстих тампонів (90 мл) протягом менструального циклу

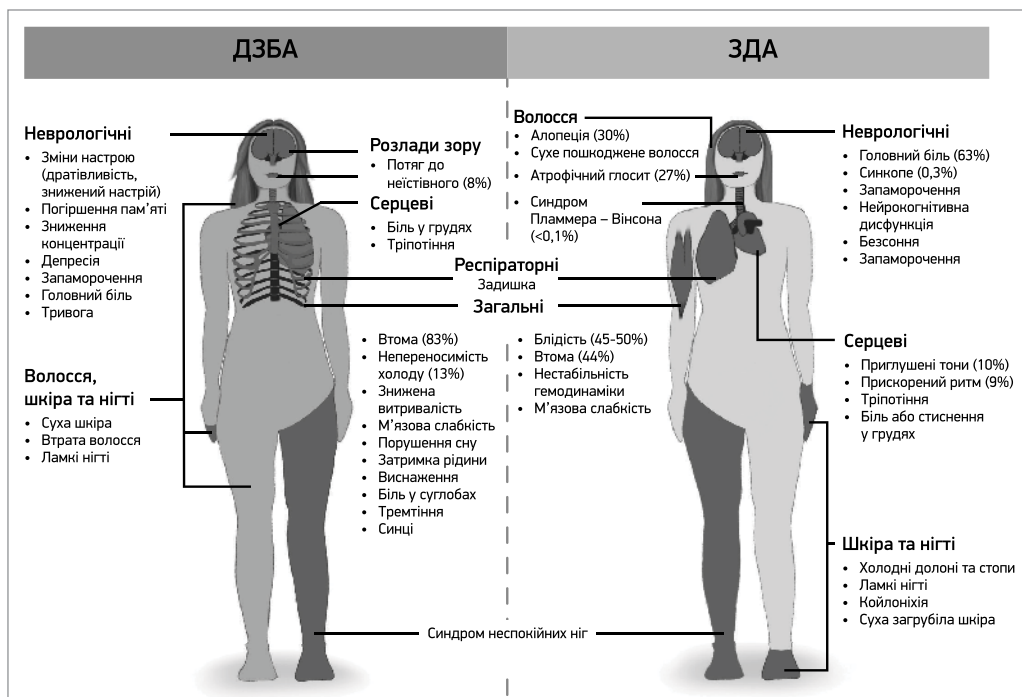


Рис. 1. Симптоми й ознаки ДЗБА та ЗДА (адаптовано за M. Sholzberg et al., 2025)

Примітка: відсотки в дужках стосуються зареєстрованої оціночної поширеності симптомів (за даними літератури).

відповідає критеріям сильної менструальної кровотечі.

Під час фізикального огляду слід звернути увагу на будь-які зміни, які можуть свідчити про дефіцит заліза або анемію, як-от блідість шкіри, койлоніхія (увігнута деформація нігтів), ангулярний хейліт, стоншення волосся, ортостатичні зміни гемодинаміки та ознаки, що свідчать про серцеву недостатність. Тазове та ректальне обстеження може бути корисним для визначення основної причини з урахуванням даних анамнезу.

Загальний аналіз крові (ЗАК) і рівень феритину є важливими початковими дослідженнями в осіб з анамнезом та результатами обстеження, що свідчать про стани дефіциту заліза. ЗАК зазвичай нормальний у випадку дефіциту заліза без анемії. Концентрація гемоглобіну знижується за наявності ЗДА. Середній об'єм еритроцитів (MCV) може бути нормальним при ЗДА. Низький MCV свідчить про хронічний

перебіг дефіциту заліза. Феритин є реактантом гострої фази, який підвищується при запальних станах (наприклад, інфекції, злоякісних новоутвореннях, хронічній хворобі нирок), навіть за наявності дефіциту заліза. Пацієнтам із запаленням, які мають симптоми дефіциту заліза з рівнем феритину сироватки ≥ 30 мкг/л, слід призначити повні дослідження статусу заліза, тобто визначити рівень заліза в сироватці крові, загальну здатність зв'язування заліза та насичення трансферину. У цьому контексті насичення трансферину $<20\%$ (або 30-40% у деяких випадках) відповідає дефіциту заліза. Дослідження статусу заліза слід проводити натще, оскільки рівень заліза в крові залежить від нещодавнього споживання їжі; однак на рівень феритину сироватки нещодавнє споживання їжі не впливає. У пацієнтів із супутнім запаленням рівень феритину сироватки може підвищуватися вище лабораторної верхньої межі норми.

◎ Чи варто проводити скринінгове обстеження на дефіцит заліза?

Міжнародна федерація гінекології та акушерства і Європейська гематологічна асоціація рекомендують скринінг на дефіцит заліза у всіх жінок репродуктивного віку й у всіх жінок у I триместрі вагітності. В заяві робочої групи із профілактичних послуг США (2024) зроблено висновок про недостатність доказів першого рівня для ухвалення рішення за чи проти скринінгу на дефіцит заліза під час вагітності, незважаючи на десятиліття спостережних даних про його високу поширеність та відомий зв'язок зі шкодою для матері й плода. Організація Choosing Wisely Canada рекомендує проводити скринінгові тести загалом відповідно до профілю ризику пацієнта. У 2024 році нижня межа норми для феритину була підвищена в найбільших канадських громадських лабораторіях та деяких лікарнях (табл.). Це розширює коло тих, хто може отримати користь від лікування залізом. Раніше нижня межа норми для феритину становила 12-15 мкг/л (залежно від лабораторії); її було підвищено до 30 мкг/л для дорослих та 20 мкг/л для дітей.

◎ Як лікувати ДЗБА та ЗДА у жінок?

Для підтримки вироблення еритроцитів потрібно 20 мг заліза щодня. Одних лише змін у харчуванні недостатньо, щоб забезпечити надходження елементарного заліза для поповнення дефіциту, особливо у жінок під час менструації або вагітних, які постійно втрачають залізо чи мають високу потребу в ньому. Однак дотримання збагаченої залізом дієти на додаток до замісної терапії та інших стратегій є доцільним.

Лікування аномальних маткових кровотеч у жінок має вирішальне значення для лікування ДЗБА та ЗДА. Стратегії зменшення менструальної крововтрати передбачають використання транексамової кислоти, НПЗП, пероральних контрацептивів і внутрішньоматкових спіралей, що вивільняють прогестерон.

Пероральне залізо є терапією першої лінії для лікування ДЗБА та ЗДА, якщо рівень гемоглобіну перевищує 100 г/л. Солі заліза (глюконат, сульфат або фумарат заліза) слід використовувати як пероральну терапію першої лінії, оскільки вони дешевші; немає переконливих доказів стосовно того, що їхні дорожчі аналоги (полісахарид, препарати

Таблиця. Рекомендований алгоритм скринінгу та лікування дефіциту заліза в невагітних			
Група пацієнтів	Лабораторні показники	Інтерпретація	Пропоноване лікування
Дорослі пацієнти (віком ≥18 років)	Феритин <30 мкг/л	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину через 3 міс
Дорослі пацієнти із супутнім запаленням	Феритин ≥30 мкг/л та насичення трансферину <20%*	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину та заліза через 3 міс
Педіатричні пацієнти (віком <18 років)	Феритин <20 мкг/л	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину через 3 міс
Педіатричні пацієнти із супутнім запаленням	Феритин ≥20 мкг/л та насичення трансферину <20%*	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину та заліза через 3 міс

*Примітка: * якщо в дорослих пацієнтів є супутнє запалення (наприклад, активний рак, автоімунне захворювання, інфекція, хронічна хвороба нирок, серцева недостатність) з рівнем феритину ≥30 мкг/л, дослідження заліза (рівень заліза в сироватці крові, загальна залізо зв'язувальна здатність, насичення трансферину) слід виконувати натще. Для дітей із супутнім запаленням і рівнем феритину ≥20 мкг/л дослідження заліза або розчинного рецептора трансферину слід виконувати натще.*

заліза на основі гему або ліпосомальні препарати) є ефективнішими. Препарати заліза слід приймати 1 р/день. Сульфат заліза може переноситися краще, ніж fumarat заліза. Пероральні препарати в ідеалі слід приймати натще, щоб уникнути перешкод для всмоктування. Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, закріп, діарея, порушення травлення та металевий присмак) знижують прихильність до лікування. Найкращий пероральний препарат заліза – той, який пацієнт добре переносить і може постійно приймати. Результати рандомізованих контрольованих досліджень показали, що приймання через день може переноситися краще, ніж щоденне, але переривчасте дозування здатне знизити комплаєнс.

Якщо пероральні препарати добре переносяться та відповідають ступеню поточної втрати заліза, а основні причини усунені, покращення рівня гемоглобіну має розпочатися протягом декількох днів або тижнів. Поповнення запасів заліза, оцінюваних за феритином, зазвичай відбувається через ≈ 3 –6 міс.

Деякі пацієнти не можуть переносити ефективну дозу перорального заліза. Пероральний препарат заліза може бути не ефективним, якщо причини крововтрати недостатньо усунені. Це може статися, коли джерела крововтрати незрозумілі, наприклад у разі прихованої шлунково-кишкової кровотечі, або якщо в пацієнтів є стани мальабсорбції. Внутрішньовенне введення заліза може застосовуватися будь-якому пацієнту, який не переносить перорального препарату заліза, або коли пробне застосування перорального заліза виявилось неефективним, а також хворому з тяжкою анемією, щоб уникнути необхідності переливання препаратів крові, або за наявності мальабсорбції. Загальну необхідну дозу можна приблизно визначити, використовуючи формулу Ганзоні, або слідувати режимам дозування, рекомендованим інструкцією до препарату, але при цьому необхідно враховувати постійні втрати заліза.

В більшості випадків ефективність замісної терапії найкраще контролювати за допомогою серійних визначень феритину.

Побічні ефекти при внутрішньовенному введенні препаратів заліза трапляються рідко (приблизно в 1 із 200 випадків) і включають самообмежувальні гострі реакції, як-от припливи та стиснення в грудях або спині, без гіпотензії, хрипів, стридору чи періорбітального набряку. Більшість із них виникають протягом 1-2 год після внутрішньовенного введення заліза та зникають після припинення інфузії. Ці реакції відрізняються від анафілаксії та рідко повторюються при повторному застосуванні. Реакції не повторюються, коли інфузію відновлюють з меншою швидкістю після паузи та зникнення симптомів. Ризик анафілаксії після внутрішньовенного введення заліза є рідкісним (<1 на 200 000). Немає жодних доказів того, що одна з наявних наразі лікарських форм внутрішньовенного заліза безпечніша за іншу. Рекомендовано використовувати препарати, що містять достатню дозу заліза в одній інфузії, щоб мінімізувати використання ресурсів охорони здоров'я та забезпечити зручність для пацієнтів.

Реакцію на внутрішньовенне лікування залізом слід оцінювати за допомогою ЗАК і рівня феритину. Введення внутрішньовенного заліза негайно вплине на значення феритину, тому його не слід повторно перевіряти протягом 4 тиж після інфузії, оскільки результат буде оманливо високим. Цільові показники лікування феритином становлять ≥ 50 мкг/л для пацієнтів, які отримують пероральні препарати заліза, та ≥ 100 мкг/л для хворих, котрі отримують внутрішньовенне залізо, з огляду на те що ті, хто отримує внутрішньовенне залізо, зазвичай мають більший ризик швидкого виснаження запасів заліза. В пацієнтів із рівнем гемоглобіну від 70 до 100 г/л ЗАК і феритин слід повторно оцінити через 1 міс. У хворих із рівнем гемоглобіну >100 г/л ЗАК і феритин можна повторно оцінити через 2–3 міс.

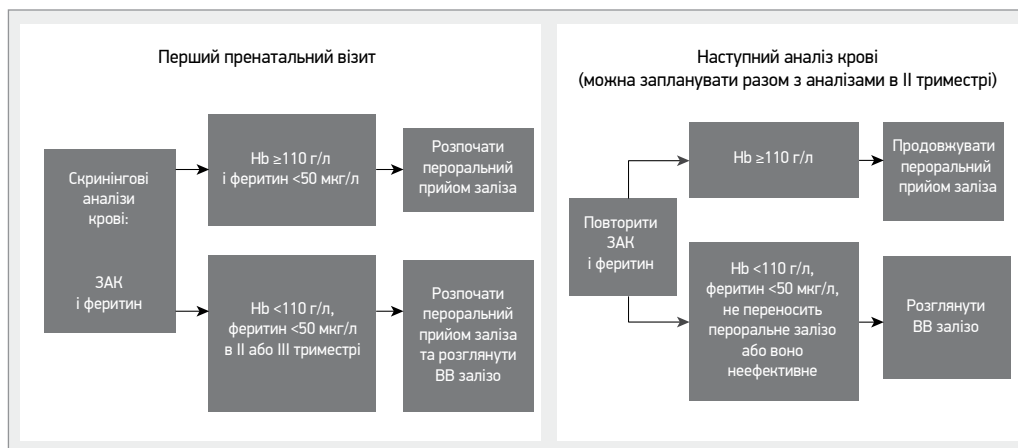


Рис. 2. Рекомендований алгоритм скринінгу та лікування залізодефіциту під час вагітності (на основі політики Unity Health Toronto щодо лікування ЗДА під час вагітності; розроблено за участю експертів академічних лікарень Торонто)

Примітки: Hb – гемоглобін; ВВ – внутрішньовенно.

Пацієнтам, у яких зберігаються симптоми, необхідно проходити повторне обстеження кожні 3-6 міс. Важливо, що переливання крові при ЗДА слід проводити лише за невідкладними показаннями (наприклад, гіпотензія, масивна кровотеча).

◎ У чому особливості дефіциту заліза під час вагітності?

У багатьох жінок запаси заліза неоптимальні на початку вагітності, а повторні вагітності, що відбуваються з невеликими інтервалами, збільшують ризик дефіциту заліза. Під час вагітності та після пологів потрібно ≈ 1000 мг заліза з метою підтримки росту плода, плаценти та збільшення об'єму крові матері, а також для компенсації лохальних втрат.

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує 30-60 мг елементарного заліза на день під час вагітності. Беручи до уваги, що 1000 мг заліза еквівалентно 177 великим стейкам, очевидно, що, навіть збільшивши вживання продуктів, які містять залізо, компенсувати його дефіцит під час вагітності неможливо. В канадській клінічній настанові для вагітних рекомендовано терапевтичні дози заліза, якщо рівень феритину сироватки крові < 30 мкг/л. Вагітним варто

включати рівень феритину сироватки крові до початкового антенатального аналізу крові (рис. 2), оскільки сам собою ЗАК не є ефективним скринінговим тестом на ЗДА.

Замісна терапія залізом під час вагітності може бути обмежена побічними ефектами. Зниження моторики кишечника, спричинене підвищенням рівнем прогестерону та тиском матки на пряму кишку, часто зумовлює закріп, який посилюється пероральним прийомом заліза. Комбіновані пренатальні вітаміни зазвичай містять кальцій і магній на додаток до заліза; ці елементи безпосередньо впливають на засвоєння заліза. Пацієнткам слід приймати добавки заліза в інший час доби, ніж будь-які пренатальні вітамінні добавки. Пероральний прийом заліза навряд чи суттєво підвищить рівень феритину під час вагітності, оскільки вагітність – це час використання заліза, а не його накопичення. Внутрішньовенне введення препаратів заліза можна використовувати вагітним у II та III триместрах вагітності, але безпека його застосування в I триместрі не оцінювалася.

Sholzberg M., Hillis C., Crowther M., Selby R. Diagnosis and management of iron deficiency in females. CMAJ. 2025 Jul 1; 197 (24): E680-E687. doi: 10.1503/cmaj.240570.

Адаптований переклад підготував
Ігор Петренко



Сорбіфер Дурулес

Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Склад: 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного), 60 мг кислоти аскорбінової. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Показання:** профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ B03A E10. Р.Л. № UA/0498/01/01. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Г. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38. UA_SORB_24/25_1C_7



Європейська настанова щодо ведення жінок із серцево-судинними захворюваннями під час вагітності

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною материнської захворюваності та смертності, зменшення яких є одним із ключових пріоритетів систем охорони здоров'я у світі. У 2025 р. робоча група з лікування ССЗ у вагітних Європейського товариства кардіологів (ESC) представила оновлену настанову щодо менеджменту вагітних жінок із ССЗ, яку було схвалено Європейським товариством гінекологів (ESG). З моменту публікації попередньої версії рекомендацій у 2018 р. з'явилися нові дані, а також змінився клінічний фокус у різних аспектах ведення: наприклад, щодо важливості мультидисциплінарного підходу, методів консультування до вагітності та стратифікації ризику, фармакотерапії під час вагітності, лактації та/або грудного вигодовування й післяпологового періоду. Розглянемо ключові положення цієї настанови.

На сьогодні у країнах із високим рівнем доходів кількість вагітностей та пологів у жінок із вродженими, спадковими або набутими ССЗ значно зросла. Ця тенденція зумовлена низкою факторів: старшим віком матері за першої вагітності, збільшенням частки жінок із вродженими вадами серця, які досягають дітородного віку, та зростанням поширеності супутніх ССЗ. У світі 10% вагітностей супроводжуються серцево-судинними (СС) ускладненнями з урахуванням артеріальної гіпертензії (АГ) (Baumgartner et al., 2021; Kotit et al., 2021).

Нині ССЗ є основною причиною неакушерської смерті серед вагітних. Примітно, що 68% летальних випадків під час вагітності, спричинених ССЗ, можна запобігти (Majmundar et al., 2023). Частота акушерських ускладнень у жінок із ССЗ становить 17%, а несприятливі неонатальні наслідки спостерігаються приблизно у 25%. Жінки із ССЗ під час вагітності мають вищий ризик СС-подій у подальшому житті, що робить вторинну профілактику надзвичайно важливою (Drenthen et al., 2010).

Робоча група ESC сформулювала діагностичні й терапевтичні підходи, зокрема на основі оцінки співвідношення користі й ризику, що ґрунтуються на відповідних рекомендаціях і доказах. Сила рекомендацій та рівень доказовості наведені в таблицях 1 і 2.

Аспекти діагностики

Роль мультидисциплінарної команди. В оновленій настанові ESC (2025) підкреслено центральну роль мультидисциплінарної команди (Pregnancy Heart Team) із залученням кардіолога, акушера-гінеколога, анестезіолога, генетика, неонатолога, яка супроводжує жінку на всіх етапах: консультування до та впродовж вагітності, під час пологів та у післяпологовому періоді. Такий підхід до ведення пацієнтки пов'язаний зі сприятливими результатами для матері та плода, включно зі зниженням материнської смертності й частоти повторних госпіталізацій. До основних обов'язків мультидисциплінарної команди належать оцінка ризиків, розробка плану догляду, регулярний моніторинг прогресу, координація процесу, підвищення обізнаності пацієнток і психологічне консультування. Сприяння спільному прийняттю рішень є важливим на всіх етапах (Stephens et al., 2023; Luca et al., 2023).

Оцінку ризику в усіх жінок із ССЗ дітородного віку рекомендовано проводити з використанням модифікованої класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (mWHO 2.0) (I, C). Жінки із ССЗ $\geq$ II-III класу за mWHO 2.0 мають проходити обстеження та перебувати під наглядом мультидисциплінарної команди до, під час вагітності та після пологів (I, C). Жінкам із ССЗ $\geq$ II класу або тим,

хто має СС-ризик, рекомендовано отримувати індивідуальні консультації для визначення оптимального методу контрацепції, включно з екстреною (I, C). За наявності ризику тромбоемболічних ускладнень слід розглянути призначення монотерапії прогестинами, контрацептивних імплантів та/або внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом (IIa, B) (Dragoman et al., 2018; Palacios et al., 2020).

Для жінок із СС3 IV класу за mWHO 2.0 важливим є обговорення з мультидисциплінарною командою високої ймовірності материнської захворюваності або смертності та великого ризику для плода, включно зі спільним прийняттям рішень щодо переривання вагітності та психологічною підтримкою (I, C). Жінкам із СС3 необхідно забезпечити можливість переривання вагітності, адаптованого до їхнього клінічного стану, щоб мінімізувати ризику процедури (I, C) (Lindley et al., 2021).

Жінкам, які відповідають діагностичним критеріям спадкових СС3, необхідно пройти обстеження клінічним генетиком до вагітності, щоб визначити ступінь ризику та провести пренатальне генетичне тестування (I, C). Парам зі спадковими СС3 рекомендоване генетичне консультування до зачаття, незалежно від того, розглядається чи ні генетичне тестування (I, C).

Лікування безпліддя та застосування репродуктивних технологій у жінок із СС3 є складним завданням. Відповідно до рекомендацій, пацієнткам із СС3 доцільно радити розглянути трансплантацію ембріона (I, C) (Ombelet et al., 2006; Dhalwani et al., 2013).

Дослідження. Трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) рекомендована як метод візуалізації першої лінії для вагітних із незрозумілими або новими ознаками чи симптомами СС3 (I, C). Трансезофагеальна ЕхоКГ є вельми безпечною, але потенційні ризики та переваги мають бути зважені індивідуально. Спекл-трекінгова ЕхоКГ корисна для виявлення субклінічних аномалій міокарда під час вагітності (Popescu et al., 2022).

Застосування комп'ютерної томографії (КТ) є ймовірно доцільним при тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), коли клінічні переваги переважають ризики для матері та плода (IIa, C). Рентгенографію грудної клітки можна розглядати як візуалізацію першої лінії, якщо інші методи не є успішними для встановлення причини задишки (IIb, C). Коронарографію з мінімальним опроміненням можна розглядати під час вагітності, якщо потенційна користь переважає ризики (IIb, C). Ймовірність проведення МРТ серця без контрастування гадолінієм має

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Клас	Визначення	Роз'яснення
Клас I	Докази та/або загальна згода стосовно того, що лікування чи процедура мають переваги, є корисними та ефективними	Рекомендовано або показано
Клас II	Суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо користі/ефективності лікування чи процедури	Слід (IIa) або можна (IIb) розглянути
Клас III	Докази або загальна згода, що лікування чи процедура не є корисними/ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими	Не рекомендовано

Таблиця 2. Рівні доказовості

Рівень	Визначення
Рівень А	Дані, отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або метааналізів
Рівень В	Дані, отримані з одного рандомізованого або великих нерандомізованих клінічних досліджень
Рівень С	Консенсус думок експертів та/або дані, отримані з невеликих, ретроспективних досліджень, реєстрів

Рекомендовані / не рекомендовані ліки під час вагітності	Рекомендовані / не рекомендовані ліки під час лактації (грудного вигодовування)
Захворювання аорти	
++ β-блокатори, целіпролол × іАПФ, БРА, атенолол	++ β-блокатори, целіпролол × БРА*
Аритмії	
++ Аденозин, метопролол, надолол, пропранолол, дигоксин, флекаїнід +- Соталол, пропафенон, дофетилід × Амiodарон, дизопірамід, дронедаарон, атенолол	++ Аденозин, метопролол, надолол, пропранолол, дигоксин, флекаїнід +- Соталол, пропафенон, дофетилід, хінідин × Амiodарон, дизопірамід, дронедаарон
Кардіоміопатії (див. специфічні показання)	
++ Метопролол, пропранолол, надолол, флекаїнід +- Соталол × іАПФ, БРА, ARNI, дизопірамід, прямі інгібітори реніну, AMP, іНЗКТГ-2, мавакамтен, атенолол	++ Метопролол, пропранолол, надолол, флекаїнід, спіронолактон +- Соталол, кандесартан × БРА, дизопірамід, прямі інгібітори реніну, іНЗКТГ-2, мавакамтен
Каналопатії (див. специфічні показання)	
++ Хінідин, надолол, пропранолол, флекаїнід +- Мексилетин	++ Пропранолол, флекаїнід, хінідин +- Надолол, мексилетин
Ішемічна хвороба серця	
++ Метопролол, карведилол, лабеталол, фуросемід, верапаміл, АСК у низьких дозах +- Клопидогрель, біспролол, статини (якщо встановлено атеросклеротичне ССЗ) × Атенлол, дилтіазем, ранолазин, іPCSK9, езетиміб	++ Метопролол, карведилол, лабеталол, АСК у низьких дозах, верапаміл, фуросемід +- Біспролол, іPCSK9 × Статини, ранолазин, езетиміб, дилтіазем
Серцева недостатність	
++ Метопролол, пропранолол, карведилол, лабеталол, фуросемід +- Біспролол, гідралазин, ізосорбід динітрат, гліцерину тринітрат × іАПФ, БРА, ARNI, AMP, іНЗКТГ-2, івабрадин, аліскірен, атенолол	++ Метопролол, пропранолол, карведилол, лабеталол, фуросемід, іАПФ, спіронолактон +- Біспролол, кандесартан × Івабрадин, аліскірен, БРА*, ARNI, іНЗКТГ-2
Трансплантація серця (імуносупресанти)	
++ Азатіоприн, кортикостероїди, циклоспорин, такролімус +- Сиролімус × Мікофенолат (6 тижнів до вагітності та 1-й триместр вагітності), еверолімус	++ Азатіоприн, кортикостероїди, циклоспорин +- Такролімус, сиролімус × Мікофенолат, еверолімус
Артеріальна гіпертензія	
++ Метилдопа, ніфедипін, лабеталол, пропранолол, метопролол, амлодипін +- Гідралазин, гідрохлоротіазид, індапамід × іАПФ, БРА, аліскірен, атенолол	++ Амлодипін, лабеталол, іАПФ +- Гідралазин, гідрохлоротіазид, індапамід, метилдопа (депресія), кандесартан × Аліскірен, клонідин, БРА
Легенева артеріальна гіпертензія	
++ Ілопрост, силденафіл × Бозентан, амбризентан, ріоцигуат, селексіпаг, верицигуат	++ Силденафіл, ілопрост +- Ріоцигуат, бозентан × Амбризентан, селексіпаг
Тромботичні події	
++ НМГ, НФГ, АСК у низьких дозах +- АВК, клопидогрель, фондапаринукс, альтеплаза × ПОАК, тикагрелор	++ НМГ, АСК у низьких дозах, АВК, НФГ +- Клопидогрель, елтифібатид, дабігатран, ривароксабан × Апіксабан, едоксабан, тикагрелор
Захворювання клапанів серця	
++ β-блокатори, діуретики, НМГ, НФГ (пологи) +- АВК (за наявності механічних клапанів див. специфічні показання)	++ β-блокатори, діуретики, НМГ, АВК

Рис. Вибір препаратів під час вагітності та лактації / грудного вигодовування

Примітки: AMP – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. * За винятком кандесартану.

++ Препарат першої лінії / найбезпечніший під час вагітності, лактації та годування грудьми; +- препарат другої лінії під час вагітності, лактації та годування грудьми; × є докази токсичності для плода чи немовляти або дані щодо безпеки відсутні.

розглядатися для отримання остаточних, клінічно значущих результатів діагностики під час вагітності, якщо інші неінвазивні методи виявилися недостатньо інформативними (Іа, С) (Cova et al., 2014; Bird et al., 2019).

Що стосується оцінки біомаркерів, жінкам із серцевою недостатністю (СН) будь-якої етіології, що включає кардіоміопатію (КМП), зокрема перипартальну, вроджені вади серця та легеневу АГ, слід розглянути визначення рівнів натрійуретичного пептиду В-типу і N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону до настання вагітності та контролювати показники під час неї залежно від основного захворювання й у разі появи нових чи погіршення наявних симптомів (Іа, В) (Sheikh et al., 2021). Вимірювання D-димеру має значення при діагностиці венозної тромбоемболії (ВТЕ), враховуючи фізіологічне підвищення його рівня під час вагітності, особливо у третьому триместрі. Рутинне вимірювання лише серцевих тропонінів під час вагітності не рекомендоване.

Фармакотерапія під час вагітності й лактації

Лікування та терміни/типи пологів

Вагінальні пологи рекомендовані більшості жінок із ССЗ (І, В). Антибіотикопрофілактика при пологах може розглядатися за наявності високого ризику: у жінок із протезом клапана серця чи інфекційним ендокардитом в анамнезі, а також пацієток із залишковим дефектом клапана або після трансплантації серця (ІІб, С) (Delgado et al., 2023). Індукція пологів до 39-го тижня у жінок зі стабільним ССЗ не рекомендована (ІІІ, С) (Mok et al., 2022).

Ведення жінок, які отримують антикоагулянти під час пологів, є складним і потребує індивідуального підходу. Щоб антикоагулянтна терапія під час пологів була ефективною та безпечною, рекомендовано планувати їхню дату (І, С).

Якщо пологи починаються тоді, коли мати приймає антагоністи вітаміну К (АВК) або менш ніж через 2 тижні після їх відміни, рекомендовано виконати кесарів розтин для захисту плода (І, С). Необхідно відмінити АВК та розпочати приймання низькомолекулярного

гепарину (НМГ) у терапевтичній дозі або нефракціонованого гепарину (НФГ) в/в у скоригованій дозі на 36-му тижні вагітності або за 2 тижні до запланованих пологів (І, С) (Jackson et al., 2024). У жінок із низьким ризиком, які приймають НМГ у терапевтичній дозі, доцільними є вагінальні пологи (або кесарів розтин за акушерськими показаннями) із використанням нейроаксіальної анестезії через 24 год після останньої дози НМГ (І, С). Жінкам із високим ризиком слід перейти із НМГ на НФГ в/в щонайменше за 36 год до пологів та припинити інфузію НФГ за 4-6 год до очікуваних пологів (Leffert et al., 2018).

У жінок, які отримують НМГ у терапевтичній дозі, планові пологи слід розглядати приблизно на 39-му тижні, щоб уникнути ризику спонтанних пологів на тлі антикоагулянтної терапії (Іа, С). У жінок, які перебували на антикоагулянтній терапії до пологів, слід розглянути можливість введення окситоцину в третьому періоді пологів (Іа, С) (Cauldwell et al., 2017).

Після пологів рішення щодо поновлення застосування НМГ або НФГ слід ухвалювати на основі обговорення з мультидисциплінарною командою та пацієнткою (І, С). Повернення до пероральних антикоагулянтів після гепарину доцільно відкласти на період до 7-14 днів після пологів (коли рани загояться), попередньо проконсультувавшись із мультидисциплінарною командою (І, С) (Lester et al., 2023; van der Zande et al., 2025).

Антикоагулянти

Застосування антикоагулянтів під час вагітності являє собою складний баланс ризиків і користі, що залежить від конкретних показань та ускладнений низькою якістю доказів.

Антагоністи вітаміну К. Ці препарати проникають через плаценту й пов'язані з ризиком ембріопатії та фетопатії, навіть у низьких дозах. Тому більшість вагітних переводять на НМГ, за винятком жінок із фібриляцією передсердь (ФП) у поєднанні з помірним чи тяжким стенозом мітрального клапана або механічним клапаном серця (МКС), враховуючи нижчий ризик тромбозу при застосуванні

АВК порівняно з НМГ у цієї категорії хворих. Жінки, які отримують АВК на постійній основі та планують вагітність, потребують консультування фахівця для уникнення потенційних тератогенних ефектів. Якщо пацієнтка бажає перейти на інше лікування (зазвичай на НМГ), це слід зробити якомога швидше після зачаття. Використання АВК є безпечним під час лактації та рекомендоване всім жінкам із МКС з огляду на їхні антикоагулянтні властивості щодо запобігання тромбозу клапана (D'Souza et al., 2017).

Низькомолекулярний гепарин. Ембріопатія або фетопатія не спостерігалися при застосуванні НМГ навіть у терапевтичних дозах, але тромбоемболічні ускладнення у жінок із МКС є дещо частішими, ніж на тлі АВК. НМГ, імовірно, рідше спричиняє гепарин-індуковану тромбоцитопенію порівняно із НФГ, хоча під час вагітності цей ефект не вивчався (Steinberg et al., 2017).

Нефракціонований гепарин. НФГ при введенні в/в, хоча й не проникає через плаценту, пов'язаний із вищим ризиком тромбоцитопенії та остеопорозу порівняно із НМГ. При підшкірному введенні НФГ під час вагітності ймовірність тромбозу клапанів є неприйнятно високою, тож воно не рекомендоване (Chan et al., 2000). Жінкам із МКС, яким не можна продовжувати приймання АВК, введення НФГ в/в показане лише тоді, коли моніторинг фактора анти-Ха неможливий у першому триместрі та під час пологів.

Фондапаринукс. У жінок, які потребують профілактики ВТЕ, були зареєстровані сприятливі результати підшкірного введення фондапаринуксу в обсерваційному дослідженні (65 вагітних) та ретроспективному аналізі (84 жінок з однією або кількома попередніми вагітностями). Його застосування можна розглядати за наявності алергії або побічної реакції на НМГ (Dempfle et al., 2021).

Прямі оральні антикоагулянти (ПОАК). Попри перспективні дані досліджень, клінічні докази щодо користі й ризику ПОАК для матері та плода є недостатніми, а їхню безпеку для плода порівняно з АВК протягом другого та третього триместрів не встановлено. Консультування жінок, які планують вагітність та приймають

ПОАК, є необхідним, враховуючи складність переходу на альтернативні схеми лікування (НМГ, АВК) до й після зачаття та ймовірність рецидиву ВТЕ (Beyer-Westendorf, Marten, 2021; Sessa et al., 2019). Тож застосування ПОАК під час вагітності не рекомендоване, та їх слід призначати лише за відсутності будь-якого іншого варіанта після ретельного обговорення з мультидисциплінарною командою (Ш, С). Проте ПОАК можуть мати переваги над АВК завдяки швидкому припиненню дії у разі передчасних пологів та короткому періоду переривання лікування до пологів. Під час лактації слід надавати перевагу альтернативним препаратам через брак даних.

Антитромбоцитарна терапія

Дані щодо тератогенного ефекту ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у дозах до 300 мг/добу відсутні. Клопідогрель вважається безпечним, якщо є потреба в подвійній антитромбоцитарній терапії протягом найкоротшого можливого періоду (Elkayam et al., 2014). Тикагрелор протипоказаний через ембріотоксичність. Призначення прасугрелю можна розглянути під час вагітності в особливих групах пацієнток, зокрема жінок із повільним метаболізмом, у яких клопідогрель чинить обмежений ефект (Serna Candel et al., 2019). Інгібітори глікопротеїну ІІb/ІІІа (ептифібатид і тирофібан) можна застосовувати під час вагітності лише за крайньої необхідності (Argentiero et al., 2020).

Діуретики й інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

Діуретики можна використовувати під час вагітності для лікування системної АГ, особливо в екстрених випадках або при перевантаженні об'ємом на тлі СН. Необхідно ретельно контролювати зменшення об'єму плазми або СО та плацентарної перфузії. Доклінічні дані показали, що інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) проникають через плаценту і можуть спричинити пошкодження плода у гризунів. Тож їх приймання слід припинити до настання вагітності та під час лактації (Kuoni et al., 2024; Muller et al., 2023).

Препарати при легеневої АГ

Парентеральні аналоги простагландинів (в/в епопростенол, трепростиніл) дозволено використовувати вагітним із виразною дисфункцією правого шлуночка (ПШ), враховуючи те, що вони здатні спричиняти кровотечі (Hemnes et al., 2015). Також можна призначати пероральні інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл, тадалафіл), але слід контролювати потенційні побічні ефекти, пов'язані з передчасними пологами та народженням дітей із малою масою тіла для гестаційного віку (Cesta et al., 2021). Крім того, відомо про переваги комбінованої терапії силденафілом та інгаляційним ілопростом (Hornig et al., 2016).

Лікування блокаторами кальцієвих каналів (БКК) слід продовжувати вагітним із нормальною функцією ПШ і легеневою АГ, що відповідають на вазодилатори. Антагоністи рецепторів ендотеліну (бозентан, амбризентан, мацитентан) не варто приймати під час вагітності через їхній тератогенний потенціал. Існує мало даних щодо безпеки бозентану та силденафілу в матерів, що годують грудьми; але описано випадки успішного застосування (Nauwelaerts et al., 2022).

Антиаритміки

У жінок без структурних захворювань серця антиаритмічні препарати (флекаїнід, соталол, ібутилід) можна використовувати в межах профілактики або для лікування ФП та тріпотіння передсердь (ТП) (van der Zande et al., 2023). Бета-блокатори вважаються безпечними, особливо ліпофільні сполуки (лабеталол, метопролол, пропранолол). У вагітних із ФП та супутньою застійною СН дигоксин може бути альтернативним варіантом для контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Аміодарон здатний спричиняти аномалії плода, брадикардію та дисфункцію щитоподібної залози, тож його рутинне застосування під час вагітності протипоказане. Однак його можна використовувати одноразово в екстрених випадках, як-от шлуночкова тахікардія (ШТ). Обмежень щодо застосування аміодарону при зупинці серця немає (Zeppenfeld et al., 2022).

Блокатори кальцієвих каналів

Безпеку та ефективність дигідропіридинового БКК ніфедипіну у вагітних з АГ значною мірою доведено порівняно з іншими антигіпертензивними засобами (як-от лабеталол, гідралазин, метилдопа). Результати щодо безпеки для плода, новонародженої дитини та матері статистично не відрізняються між ніфедипіном та препаратами порівняння (George et al., 2022). Амлодипін демонструє подібні безпеку й ефективність до ніфедипіну (Yin et al., 2022). Докази щодо недигідропіридинового БКК ділтіазему є недостатніми, при цьому в гризунів та кроликів було виявлено суттєвий тератогенний ефект. Отже, препарат не рекомендовано застосовувати під час вагітності та лактації (проникає у грудне молоко). Пероральний верапаміл вважається безпечним, тератогенності не спостерігалось; він виділяється із молоком у низьких концентраціях.

Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину (ARNI) й інгібітори реніну можуть спричинити вади розвитку, затримку внутрішньоутробного розвитку та смерть плода, тож протипоказані під час вагітності. Каптоприл, еналаприл та беназеприл безпечні під час лактації, тоді як БРА не рекомендовані (кандесартан може бути винятком) (Halpern et al., 2019). Антагоністи альдостерону (канренон, спіронолактон) здатні чинити антиандрогенетичний ефект та протипоказані під час вагітності. Спіронолактон вважається безпечним під час лактації. У повідомленнях про випадки застосування еплеренону вагітними із резистентною АГ побічні явища не зареєстровано (Saito et al., 2021).

Ліпідознижувальні засоби

Під час вагітності рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності підвищується приблизно на 30-50%, холестерину ліпопротеїнів високої щільності – на 20-40%, а тригліцеридів – на 50-100% (Mulder et al., 2024). Раніше ліпідознижувальну терапію зазвичай припиняли

у період вагітності через обмежені дані щодо безпеки (Regitz-Zagrosek et al., 2018). Однак у 2021 р. Управління із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) заявило, що доказів для надання висновку про підвищення ризику викидня при застосуванні статинів недостатньо, тож це протипоказання було вилучене (Mauricio, Khera, 2022). Наразі застосування статинів протипоказане лише під час лактації. Продовження приймання статинів можна розглядати у вагітних із сімейною гіперхолестеринемією або встановленим атеросклеротичним ССЗ (Schwartz et al., 2016). Крім того, випадкове зачаття під час статинотерапії не потребує переривання вагітності, але має спонукати до ретельного спостереження.

Інгібітори пропратеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (iPCSK9) та езетиміб не рекомендовані під час вагітності через відсутність клінічних даних (Ardissino et al., 2024). Бемпедоева кислота має суворе протипоказання щодо застосування, тому жінкам при лікуванні цим препаратом необхідно приймати контрацептиви.

Бета-блокатори

Застосування β -блокаторів на ранніх термінах вагітності не пов'язане з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку плода (Wu et al., 2021). Проте останні дані вказують на вищу частоту народження дітей із малою масою тіла для гестаційного віку в жінок, які приймали β -блокатори (лабеталол – найменшою мірою, а атенолол – найбільшою) (Ramlakhan et al., 2024). Лабеталол і ліпофільні β -блокатори (метопролол, пропранолол, карведилол) мають переваги завдяки високому метаболізму першого проходження, як селективні блокатори β_1 -адренорецепторів (бісопролол, метопролол), що знижують ризик гіпоглікемії та частоту затримки внутрішньоутробного розвитку.

Надолол та піндолол також безпечні у разі аритмічних подій при КМП та каналопатіях (Tamirisa et al., 2022). Атенолол спричиняє виразну затримку росту плода, брадикардію та гіпоглікемію і не рекомендований до застосування (Bateman et al., 2018). У разі приймання

під час лактації пропранолол, метопролол (у поєднанні з гідралазином) та лабеталол асоційовані з найнижчим, а соталол – із найвищим ризиком брадикардії у новонароджених. При використанні ліпофільних β -блокаторів під час лактації ризики, пов'язані з впливом на новонароджених, є низькими (Ryu et al., 2016).

Імуносупресанти

Питання безпеки для матері та плода на тлі імуносупресивної терапії потребує значної уваги, особливо для жінок із трансплантацією серця. Ліки можуть потрапляти у грудне молоко та спричиняти побічні ефекти в новонароджених. Інгібітори кальциневрину (циклоспорин, такролімус), інгібітори мішені рапаміцину в ссавців (еверолімус, сиролімус) та азатіоприн є препаратами вибору під час вагітності й лактації, які не слід відмінати. Похідні мікофенолату збільшують ймовірність викидня та вад розвитку плода, особливо в першому триместрі, тож їх приймання слід припинити щонайменше за 6 тижнів до зачаття (Le et al., 2020; Coscia et al., 2015).

Препарати, що рекомендовані та не рекомендовані для застосування під час вагітності та лактації / грудного вигодовування, представлені на рисунку.

Ведення вагітних із різними клінічними станами КМП та первинні аритмії

Клінічні дослідження, як-от електрокардіографія, зокрема холтерівський моніторинг, та ЕхоКГ, рекомендовано проводити у вагітних із КМП залежно від індивідуального ризику (I, C). Вагінальні пологи є доцільними для більшості хворих на КМП, якщо немає акушерських показань до кесаревого розтину, виразної СН, неконтрольованих аритмій чи тяжкої обструкції відтоку при гіпертрофічній КМП або у жінок, які на момент пологів перебувають на лікуванні АВК (I, C). Слід розглянути можливість продовження приймання β -блокаторів (за винятком атенололу) у вагітних із КМП з ретельним спостереженням за розвитком плода (IIa, C) (Arbelo et al., 2023).

Жінкам із дилатаційною КМП та погіршенням фракції викиду (ФВ) під час вагітності рекомендовано проконсультуватися щодо можливого ризику рецидиву під час наступної вагітності, навіть за умови відновлення функції лівого шлуночка (ЛШ) (I, C) (Regitz-Zagrosek et al., 2018). У вагітних з аритмогенною КМП ПШ слід розглянути застосування флекаїніду як антиаритмічного препарату вибору на додаток до β -блокаторів (IIa, C) (Joglar et al., 2023). Також у цієї категорії хворих може бути доцільною антиаритмічна терапія соталолом із ретельною оцінкою інтервалу QTc та моніторингом брадикардії плода, його росту та гіпоглікемії у новонароджених (IIb, C).

Для вагітних із гіпертрофічною КМП рекомендовано використовувати той самий протокол стратифікації ризику шлуночкових аритмій, що й для невагітних хворих (I, C). Лікування β -блокаторами (за винятком атенололу) слід розпочинати у жінок із гіпертрофічною КМП, в яких під час вагітності розвинулися симптоми через обструкцію вихідного тракту або аритмію (I, C). У вагітних із гіпертрофічною КМП та ФП варто розглянути застосування кардіоверсії (IIa, C) (Maisch, Mahrholdt, 2014). Інгібітори міозину не рекомендовані жінкам під час вагітності через відсутність даних щодо безпеки (III, C) (ЕМА, 2025).

Що стосується вагітних із первинними аритміями, рекомендовано провести моніторинг і лікування гіпокаліємії та гіпомagneмії у жінок, які страждають від гіперемезису (I, C). Вагітним із синдромом подовженого інтервалу QT (LQTS) слід приймати β -блокатори (за винятком атенололу) в дозі, застосовуваній до вагітності, при цьому препаратами вибору є надолол та пропранолол (I, B) (Ishibashi et al., 2017). Також цій категорії хворих доцільно продовжувати терапію β -блокаторами під час лактації для зниження ризику аритмії (I, B). Жінкам із LQTS 2-го типу рекомендовано приймати надолол чи пропранолол у дозі, застосовуваній до вагітності; особливо це важливо у післяпологовому періоді, що характеризується високим ризиком розвитку небезпечних для життя аритмій (I, B) (Joglar et al., 2023; Seth et al., 2007).

У жінок із LQTS типу P/LP (патогенним / ймовірно патогенним) та негативним фенотипом слід розглянути можливість застосування β -блокаторів упродовж вагітності, після пологів та під час лактації (IIa, C). Симпатичну денервацію лівих відділів серця варто розглядати до настання вагітності у жінок групи високого ризику із LQTS, які не отримують належної фармакотерапії або в яких відзначаються розряди імплантованого кардіовертера-дефібрилятора попри оптимальне медикаментозне лікування (IIa, C) (Zeppenfeld et al., 2022). Жінкам із катехоламінергічною поліморфною ШТ під час вагітності та лактації рекомендовано приймати β -блокатори (за винятком атенололу) в дозах, застосовуваних до вагітності, при цьому препаратами вибору є надолол та пропранолол (I, C) (Regitz-Zagrosek et al., 2018). Жінкам із катехоламінергічною поліморфною ШТ, у котрих під час вагітності спостерігалися такі кардіальні події, як непритомність, ШТ або зупинка серця, на додаток до β -блокаторів необхідно призначити флекаїнід (I, C). Жінкам із катехоламінергічною поліморфною ШТ і стабільним станом на тлі використання β -блокаторів (надололу або пропранололу) та флекаїніду до вагітності рекомендовано продовжувати приймати обидва препарати під час вагітності, а також після пологів (I, C).

Для жінок із синдромом короткого інтервалу QT слід розглянути можливість продовження приймання хінідину протягом усієї вагітності та післяпологового періоду (IIa, C). Також терапія хінідином є ймовірно доцільною у вагітних із синдромом короткого інтервалу QT та аритміями (IIa, C) (Joglar et al., 2023).

Аортопатії, кардіохірургічні втручання

Жінкам із захворюваннями аорти рекомендовано отримати консультацію із приводу ризику розшарування аорти під час вагітності та у післяпологовому періоді (I, C). Жінкам із розшаруванням аорти або хірургічним втручанням в анамнезі слід пройти консультування до настання вагітності в розширеній мультидисциплінарної команди із залученням фахівців з лікування захворювань аорти (I, C) (Gravholt et al., 2017; Roman et al., 2016).

Жінкам із підтвердженим або підозрюваним захворюванням аорти до настання вагітності необхідно виконати візуалізацію всієї аорти (КТ або МРТ) (I, C). У жінок із дилатацією аорти, пов'язаною з двостулковим аортальним клапаном, до настання вагітності рекомендовано є візуалізація (трансторакальна ЕхоКГ та МРТ/КТ, якщо необхідно) кореня аорти, висхідної та низхідної аорт (для виключення коарктації) (I, C) (Della Corte et al., 2013; Roman et al., 2016). У жінок із низьким ризиком захворювання аорти доцільно провести ЕхоКГ у період між 20-м та 30-м тижнями вагітності та через 6 місяців після пологів (I, C). За наявності середнього та високого ризику рекомендовано виконувати повторну ЕхоКГ що 4-12 тижнів (залежно від діагнозу та ступеня дилатації) під час вагітності та до 6 місяців після пологів (I, C) (Donnelly et al., 2012).

При настанні вагітності у жінки із дилатацією аорти – підтвердженою або в анамнезі – необхідний суворий індивідуалізований контроль АТ (I, C). Терапія β -блокаторами протягом усієї вагітності та в післяпологовому періоді рекомендована пацієнткам із синдромом Марфана та іншими спадковими захворюваннями грудної аорти (I, C) (Roberts et al., 2023). Целіпролол слід призначати жінкам із судинним синдромом Елерса – Данлоса під час вагітності та лактації (I, C) (Ong et al., 2010). Показання щодо проведення операції на корені аорти та/або висхідній аорті до вагітності мають визначатися морфологією аорти, основною патологією, сімейним анамнезом, генетичним варіантом, судинними подіями в минулому та побажаннями пацієнтки (I, C) (Czerny et al., 2024). Хірургічне втручання до настання вагітності рекомендоване жінкам: із синдромом Марфана та діаметром кореня аорти >45 мм; із синдромом Лойса – Дітца з варіантами P/LP у генах TGFBR1, TGFBR2 та діаметром кореня аорти ≥ 45 мм; без варіанта P/LP із діаметром кореня аорти або висхідної аорти ≥ 50 мм; за наявності двостулкового аортального клапана та діаметра кореня аорти або висхідної аорти ≥ 50 мм (I, C) (Gouda et al., 2022; Wojnarski et al., 2015).

Вроджені вади серця

Усі жінки із кровообігом Фонтена, а також пацієнтки з системною дисфункцією ПШ, СН III/IV класу за NYHA або тяжкою трикуспідальною регургітацією, які бажають завагітніти, мають отримати консультацію мультидисциплінарної команди щодо високого ризику побічних ефектів, пов'язаних із вагітністю (I, C) (Harada et al., 2022). Із пацієнтками, які мають значні гемодинамічні порушення, необхідно обговорити рекомендовані втручання до настання вагітності (I, C). Вагінальні пологи є доцільними для більшості жінок із вродженими вадами серця (I, B) (Easter et al., 2020).

Легенева АГ

Жінкам репродуктивного віку з легеневою АГ, які бажають завагітніти, рекомендовано отримати консультацію мультидисциплінарної команди щодо високого ризику можливих побічних ефектів на тлі вагітності. У вагітних слід розглянути катетеризацію правих відділів серця, якщо є діагностична невизначеність або при ухваленні важливих терапевтичних рішень (Humbert et al., 2022). Застосування антагоністів рецепторів ендотеліну, ріоцигуату та селексіпагу під час вагітності не рекомендоване (III, C) (Amann et al., 2023).

Венозна тромбоемболія

У жінок під час вагітності або після пологів із підозрою на ВТЕ (як-от тромбоз глибоких вен та/або ТЕЛА) слід виконати негайну діагностичну оцінку за допомогою валідованих методів (I, B) (van der Pol et al., 2019). Крім того, у разі значної клінічної підозри на ВТЕ під час вагітності або у післяпологовому періоді варто розглянути можливість використання НМГ у терапевтичній дозі, доки діагноз не буде підтверджено або виключено (IIa, C). За наявності високого ризику ВТЕ під час вагітності або у післяпологовому періоді рекомендовано призначити НМГ у профілактичній фіксованій дозі, скоригованій за вагою (I, B).

У жінок під час вагітності (на ранніх термінах) або після пологів із діагнозом ВТЕ без гемодинамічної нестабільності доцільною

є антикоагулянтна терапія з використанням НМГ у терапевтичній дозі, скоригованій за вагою (I, C) (Gandara et al., 2014; McDonnell et al., 2017). У жінок під час вагітності або після пологів із діагнозом гострої ТЕЛА та високим ризиком варто розглянути ймовірність застосування катетерної реперфузії або системного тромболізу (IIa, C) (Rodriguez et al., 2020).

Ішемічна хвороба серця

У вагітних жінок із боєм у грудях рекомендовано виключити загрозливі для життя ССЗ, зокрема ТЕЛА, гострий коронарний синдром (включно зі спонтанною дисекцією коронарної артерії) та гострий аортальний синдром (I, C). Слід зазначити, що аспекти ведення вагітних із гострим коронарним синдромом є такими самими, як для невагітних жінок, включно із діагностичними дослідженнями й терапевтичними втручаннями (I, C) (Gulati et al., 2021; Byrne et al., 2023).

АСК у низьких дозах є препаратом вибору під час вагітності та лактації, коли показано монотерапію антиагрегантом (I, B) (Van Doorn et al., 2021; D'Antonio et al., 2023). Якщо під час вагітності потрібне призначення подвійної антитромбоцитарної терапії, клопідогрель рекомендований як інгібітор P2Y₁₂-рецепторів (I, C). Тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії (АСК + клопідогрель) у вагітних, які перенесли імплантацію коронарного стента, має бути такою ж, як у невагітних жінок, із застосуванням індивідуального підходу – враховуючи ішемічний ризик та ймовірність кровотечі на тлі пологів (I, C) (Elkayam et al., 2014).

Продовження приймання статинів під час вагітності може бути розглянуте у жінок зі встановленим асоційованим атеросклеротичним ССЗ (IIb, C) (Chang et al., 2021; Karadas et al., 2022).

Артеріальна гіпертензія

У жінок під час вагітності рекомендовано прагнути досягнення систолічного артеріального тиску (САТ) <140 мм рт. ст. та діастолічного (ДАТ) <90 мм рт. ст. (I, B). САТ ≥160 мм рт. ст. або ДАТ ≥110 мм рт. ст. у вагітної є невідкладним станом та потребує лікування в умовах

стаціонару (I, C) (Tita et al., 2022; Mancía et al., 2023). У жінок із гестаційною АГ фармакотерапію необхідно розпочинати при офісних показниках САТ ≥140 мм рт. ст. або ДАТ ≥90 мм рт. ст. (I, B). Пологи у цієї категорії пацієнток рекомендовано провести на 39-му тижні (I, B). Пацієнткам із помірним або високим ризиком прееклампсії слід приймати АСК у низьких дозах (75-150 мг/добу) із 12-го по 36/37-й тижні (I, A). У жінок із прееклампсією без тяжких проявів варто провести пологи на 37-му тижні (I, B) (Rolnik et al., 2022; Wang et al., 2022).

Метилдопа є рекомендованим препаратом для лікування АГ у вагітних (I, B). Лабеталол, метопролол та дигідропіридиніві БКК також можна призначати вагітним з АГ (I, C) (Garovic et al., 2022). У разі тяжкої АГ з метою екстреного зниження АТ доцільне застосування лабеталола, урапідилу, нікардипіну в/в або ніфедипіну короткої дії перорально чи метилдопи. Гідралазин в/в є препаратом другої лінії (I, C) (Antza et al., 2020).

Суправентрикулярна тахікардія

Негайна електрична кардіоверсія рекомендована вагітним для гострого лікування суправентрикулярної тахікардії з гемодинамічною

Фактори ризику прееклампсії Значущі чинники ризику

- АГ під час попередньої вагітності
- Хронічна АГ
- Хронічна хвороба нирок
- Цукровий діабет 1-го або 2-го типу
- Автоімунні захворювання, як-от системний червоний вовчак або антифосфоліпідний синдром
- Допоміжна репродуктивна терапія під час поточної вагітності

Помірні чинники ризику

- Вік без пологів ≥40 років
- Інтервал між вагітностями >10 років
- Індекс маси тіла ≥35 кг/м² під час першого візиту до лікаря
- Сімейний анамнез прееклампсії
- Багатоплідна вагітність

нестабільністю (I, C). У вагітних для контролю гемодинамічно стабільних надшлуночкових тахікардій доцільними є проведення вагусних маневрів та введення аденозину в/в (I, C) (Brugada et al., 2020). Бета-блокатори в/в (за винятком атенололу), наприклад метопролол, слід застосовувати як препарати першої лінії для гострого контролю ЧСС у жінок із ФП або ФП і СН зі збереженою ФВ ЛШ та високою частотою скорочень шлуночків під час вагітності (I, C). Введення дигоксину або верапамілу в/в (за СН зі збереженою ФВ ЛШ) слід розглядати як стратегію другої лінії для початкового контролю ЧСС у вагітних із ФП або ТП та високою частотою скорочень шлуночків (IIa, C) (Miyoshi et al., 2019). Ібутилід або флекаїнід можна розглядати для контролю ФП і ТП у вагітних без структурних захворювань серця (IIb, C) (Ramlakhan et al., 2022).

Що стосується довгострокового лікування суправентрикулярної тахікардії та ФП, антикоагулянтна терапія НМГ у терапевтичній дозі рекомендована вагітним із персистувальною або стійкою ФП за підвищеного ризику тромбоемболії (I, C) (Hindricks et al., 2021). У вагітних із ФП, ТП або фокальною тахікардією для контролю ЧСС слід призначити селективні блокатори β_1 -адренорецепторів (за винятком атенололу) (I, C). Своєю чергою, використання дигоксину або верапамілу варто розглянути для контролю ЧСС у цієї категорії хворих, коли β -блокатори неефективні або не переносяться (IIa, C) (Brugada et al., 2020; Tamirisa et al., 2022).

Флекаїнід або пропafenон застосовуються для профілактики аритмій у вагітних із синдромом Вольфа – Паркінсона – Вайта (I, C). Приймання флекаїніду слід розглянути для довгострокового контролю ритму у вагітних із ФП на додаток до β -блокаторів (IIa, C) (Bateman et al., 2018). Призначення соталолу може бути доцільним для контролю ритму при ФП та ТП з урахуванням проаритмічних факторів ризику (IIb, C) (Singh et al., 2005). Катетерну абляцію можна розглядати у вагітних жінок із рецидивною, тривалою симптоматичною суправентрикулярною тахікардією або за наявності проти-показань до фармакотерапії (IIb, C).

Шлуночкова тахікардія, імплантація пристрою, катетерна абляція

Застосування β -блокаторів або верапамілу є доцільним для профілактики ідіопатичної стійкої ШТ (I, C). При ідіопатичному ураженні вихідного тракту ПШ слід розглянути можливість використання флекаїніду, якщо β -блокатори неефективні, щоб запобігти рецидиву (IIa, C).

Якщо під час вагітності показане встановлення каріовертера-дефібрилятора, кардіостимулятора або пристрою для ресинхронізуючої терапії, рекомендована імплантація з оптимальним радіаційним захистом (I, C) (Tuzcu et al., 2015). Негайна електрична кардіоверсія є доцільною у разі розвитку як нестабільних, так і стабільних ШТ під час вагітності (I, C). Для гострої конверсії у вагітних із гемодинамічно стабільною стійкою ШТ слід розглянути в/в введення β -блокатора, аденозину (при ідіопатичному ураженні вихідного тракту ПШ), верапамілу (за фасцикулярної ШТ), прокаїнаміду або прискорену стимуляцію шлуночків (IIa, C) (Ortiz et al., 2017; Zeppenfeld et al., 2022).

Вроджені вади серця

Оперативне втручання слід розглянути до настання вагітності у пацієнок із безсимптомним тяжким аортальним стенозом після консультування щодо ризиків та переваг (IIa, C). У пацієнок із симптоматичним тяжким аортальним стенозом або мітральним стенозом та площею клапана $<1,5 \text{ см}^2$ рекомендовано провести хірургічне втручання до настання вагітності (I, C) (Vahanian et al., 2022; Roos-Hesselink et al., 2023). Вагітні з симптоматичним мітральним стенозом або легеневою АГ мають обмежити фізичну активність та приймати β -блокатори (I, C). Жінкам із мітральним стенозом слід призначити діуретики, якщо під час вагітності симптоми застою зберігаються, незважаючи на лікування β -блокаторами (I, C) (Elkayam et al., 2016). Використання антикоагулянтів у повній терапевтичній дозі рекомендоване вагітним із мітральним стенозом, ускладненим ФП, тромбом лівого передсердя або емболією в анамнезі (I, C).

Черезшкірну мітральну комісуротомію при мітральному стенозі варто розглянути

у вагітних із виразними симптомами або систолічним тиском у легеневій артерії >50 мм рт. ст., попри медикаментозну терапію (IIa, C). Хірургічне лікування рекомендоване до настання вагітності у жінок із тяжкою аортальною або мітральною регургітацією з супутніми симптомами, порушенням функції чи виразною дилатацією шлуночків (I, C) (Vahanian et al., 2022).

Протезування клапанів

Молодим жінкам, які планують вагітність і потребують протезування клапана, рекомендоване встановлення біопротеза клапана (замість МКС) (I, B). Для жінок дітородного віку з МКС до вагітності або одразу після її підтвердження необхідно розробити план лікування, що включає узгоджену стратегію антикоагулянтної терапії (зокрема рішення про продовження приймання АВК або перехід на НМГ у терапевтичній дозі в першому триместрі) (I, C) (van der Zande et al., 2025).

Протягом другого та третього триместрів вагітності до 36-го тижня у жінок із протезами клапанів серця та підвищеним ризиком тромбозу слід розглянути продовження використання АВК (IIa, C). У вагітних із МКС, які приймають НМГ у терапевтичній дозі, рекомендовано контролювати пікові концентрації фактора анти-Ха та встановлювати цільові рівні відповідно до індивідуального ризику (I, C). У другому та третьому триместрах вагітності продовження приймання НМГ із моніторингом рівня фактора анти-Ха та корекцією дози може розглядатися у жінок із нижчим ризиком тромбозу (IIb, C).

Хронічна та гостра СН

Хронічна СН. Жінок із СН зі зниженою ФВ ЛШП необхідно інформувати про ризик погіршення функції серця під час вагітності та в післяпологовому періоді (I, C). Вагітних із СН зі зниженою ФВ ЛШП рекомендовано перевести з неселективних на селективні блокатори β_1 -адренорецепторів (метопролол, біспролол) із ретельним моніторингом стану матері та плода (I, C) (Kaue et al., 2019). Антикоагулянтна терапія НМГ у терапевтичних дозах є доцільною у вагітних із внутрішньосерцевим тромбом або зниженою функцією

ЛШП при ФВ $<35\%$ (I, C). Варто оптимізувати медикаментозне лікування СН після пологів відповідно до рекомендацій, враховуючи препарати, приймання яких під час лактації протипоказане (I, C) (Bauersachs et al., 2019; McDonagh et al., 2021).

Інгібітори АПФ, БРА, ARNI, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, івабрадин та іНЗКТГ-2 не рекомендовані для застосування під час вагітності через несприятливий вплив на плід (III, C).

Гостра СН. Вагітним із кардіогенним шоком необхідно призначити інотропні препарати та/або вазопресори, зокрема левосимендан, добутамін та мілринон (I, C) (Labbene et al., 2017). Жінкам із кардіогенним шоком рекомендоване термінове розродження шляхом кесаревого розтину, щойно плід стане життєздатним, з урахуванням гестаційного віку, супутніх захворювань та доступного рівня медичної допомоги (I, C) (Katz et al., 2005).

Довгострокові несприятливі наслідки вагітності

У жінок із несприятливими наслідками вагітності рекомендовано проводити оцінку СС-ризiku, виявляти та документувати ці наслідки, а також консультувати їх щодо важливості здорового способу життя для підтримання нормальної роботи СС-системи (I, B). У випадках, коли лише дотримання здорового способу життя недостатньо для контролю рівня глюкози в післяпологовому періоді, необхідно розпочати фармакологічне лікування відповідно до рекомендацій (Crump et al., 2023; Adam et al., 2023).

Жінкам зі стійкою післяпологовою АГ, що зберігається впродовж 6 тижнів – 3 місяців після пологів, слід призначити антигіпертензивну терапію з урахуванням періоду лактації відповідно до рекомендацій (I, B) (Kitt et al., 2023). Застосування ніфедипіну та лабеталолу (метопрололу, якщо лабеталол недоступний) є доцільним при неускладненій післяпологовій АГ протягом перших 6 тижнів після пологів (I, C) (ACOG committee, 2019).

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org

Підготувала **Олена Коробка**

Е. Фукая, Р. Коллурі, Медична школа Стенфордського університету, м. Пало-Альто, США

Нехірургічне ведення хронічної венозної недостатності

Хронічна венозна недостатність (ХВН) охоплює комплекс симптомів та клінічних проявів від безсимптомних судинних зірочок і варикозно розширених вен до венозних виразок нижніх кінцівок. ХВН часто плутають із хронічною хворобою вен, однак остання охоплює увесь спектр венозних порушень, а ХВН стосується занедбаніших форм венозної патології (набряки, шкірні прояви (наприклад, гіперпигментація), загосні або активні венозні виразки). Варикозне розширення вен та ХВН нижніх кінцівок є одними з найпоширеніших судинних станів, що уражають мільйони людей у всьому світі. Це не лише косметична проблема, оскільки венозна недостатність підвищує ризик венозних тромботичних подій і суттєво обмежує повсякденну функціональність та якість життя.

ХВН виникає унаслідок складної взаємодії генетичної схильності, впливу факторів довкілля (наприклад, роботи, що передбачає тривале стояння або підйом важких предметів) і втрати структурної цілісності венозної системи нижніх кінцівок із віком. Поширеність ХВН сягає 73% серед жінок і 56% серед чоловіків. Установленими факторами ризику такого стану є старший вік, жіноча стать, ожиріння, вагітність, перенесений тромбоз глибоких вен і тривале стояння.

Патогенез ХВН

Вени – емісні судини, що вміщують $\approx \frac{2}{3}$ загального об'єму крові в організмі. Їхня здатність бути резервуаром крові передбачає значні перепади тиску. Так, у положенні лежачи центральний венозний тиск становить $\approx 8\text{--}12$ мм рт. ст., а при стоянні може сягати 90 мм рт. ст.

Венозна система складається з поверхневих і глибоких вен; останні забезпечують $>90\%$ венозного повернення крові. Скорочення м'язів стопи та гомілки ініціює висхідний кровоток і відкриває однобічні клапани у венах, які після закриття запобігають ретроградному потоку крові. При дисфункції клапанів виникає венозний рефлюкс, який зумовлює венозну гіпертензію, а з часом – і ушкодження судини.

На клітинному рівні тривала венозна гіпертензія спричиняє ендотеліальну дисфункцію, підвищення судинної проникності та запалення стінки вен. Ці процеси зумовлюють руйнування тканин і появу таких клінічних проявів, як варикозне розширення вен, набряки, зміни шкіри та венозні виразки (рис. 1).

Причини венозної гіпертензії можуть бути структурними, функціональними або змішаними. До структурних причин належать судинний рефлюкс, обструкція вен, шрами та фіброз судинної стінки, а до функціональних – підвищений центральний тиск, порушення насосної функції під час рухів стопи та гомілки і лімфатична дисфункція. Своєю чергою, причинами підвищеного центрального тиску є ожиріння, перевантаження об'ємом крові, легенева гіпертензія та обструктивне апное сну (ОАС) (рис. 2).

В основі появи набряків лежить взаємозв'язок між венозною та лімфатичною системами на рівні мікроциркуляції. Набряк виникає унаслідок накопичення рідини в інтерстиціальному просторі, що відбувається, коли швидкість ультрафільтрації у капілярах перевищує лімфатичний дренаж або коли знижена здатність лімфатичної системи до дренажу.

Скорочення литкового м'яза, що запускається згинанням і розгинанням стопи й виконує функцію помпи, відіграє ключову роль у полегшенні венозного повернення. Одне скорочення виштовхує 100–150 мл венозної крові, знижуючи венозний тиск

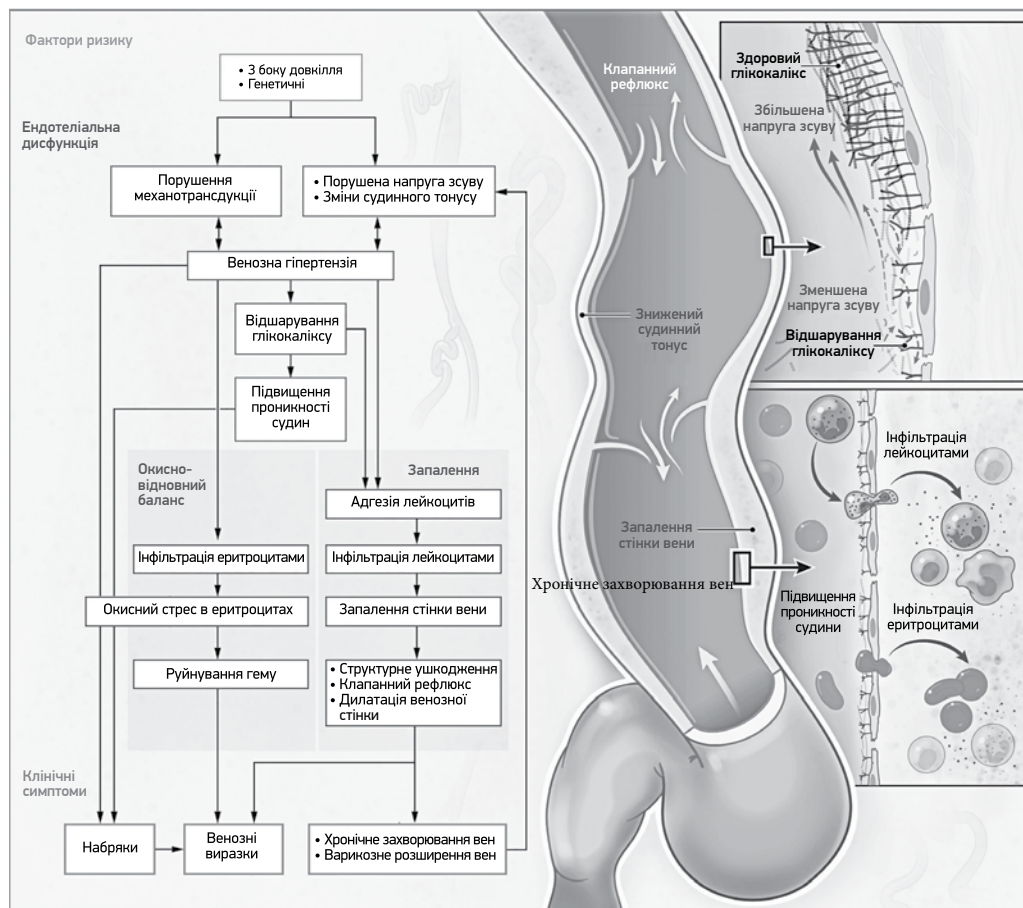


Рис. 1. Венозна гіпертензія та венозна недостатність

на ≈ 25 мм рт. ст. Отже, будь-яке порушення роботи цього механізму може спричинити венозний застій та підвищення тиску.

Діагностика

Для оцінки клінічної тяжкості ХВН використовується клініко-етіолого-анатомо-патологічна (СЕАР) класифікаційна система.

В пацієнтів із венозними захворюваннями можуть спостерігатися варикозне розширення вен, набряки, зміни шкіри, виразки гомілок або поєднання цих проявів. Пацієнти відчують біль, свербіж, судороги, важкість та набряки; іноді перебіг хвороби є безсимптомним.

Симптоми венозної недостатності посилюються наприкінці дня, при тривалому стоянні, в спекотному кліматі та в перименструальні періоди, а зменшуються при

піднятті ніг та активності, зокрема під час ходьби. Фізикальне обстеження слід проводити у вертикальному положенні пацієнта, щоб оцінити вплив гравітації та маси тіла. Огляд має охоплювати всю поверхню стегна й гомілки та поширюватися на ділянку таза і живота. Під час огляду слід оцінити шкіру щодо гіперпигментації, рубцевої тканини, розширених ретикулярних вен на гомілках і стопах, змін текстури шкіри (ліпідерматосклерозу), еритеми та порушення цілісності шкіри. Набряки оцінюють за їхнім об'ємом і поширеністю.

Набряки можуть бути наслідком застосування медикаментів, які спричиняють вазодилатацію, затримку натрію та води, лімфатичну недостатність або підвищену проникність судин, наприклад блокаторів кальцієвих

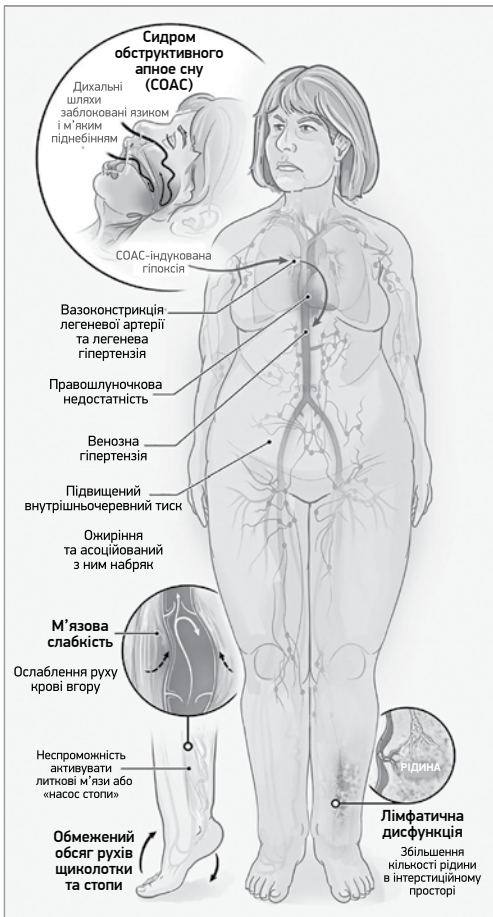


Рис. 2. Функціональна венозна недостатність та венозна гіпертензія

каналів і габапентинідов (табл.). Такий набряк може імітувати ХВН або співіснувати з нею, а також провокувати необгрунтоване та потенційно шкідливе використання діуретиків.

Ключовим методом виявлення венозного рефлюксу й обструкції, оцінки розмірів та анатомічних характеристик вен тощо є дуплексне ультразвукове дослідження. Однак воно не надає змоги виявити венозну гіпертензію. Нормальний венозний кровоток має бути спонтанним, односпрямованим, змінюватися залежно від дихання і не супроводжуватися рефлюксом у відповідь на маневри з підсиленням. Гемодинамічно значущим вважається час рефлюксу $>0,5$ с у поверхневих венах та $>1,0$ с у глибоких венах. Для

візуалізації глибоких вен малого таза може бути доцільною комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна венографія.

Лікування

З розвитком інтервенційних методів може виникати хибне уявлення, що венозні патології можна повністю вилікувати хірургічно. Однак це хронічні захворювання, що найчастіше містять функціональну складову, тому основою лікування є зниження венозної гіпертензії шляхом консервативного ведення.

Чотирма ключовими елементами консервативного лікування є зменшення центральної венозної гіпертензії, компресійна терапія, піднімання ніг і вправи з рухами згинання та розгинання стопи й литкового м'яза. Метою лікування має бути полегшення симптомів і дискомфорту, а не корекція результатів візуалізаційних методів обстеження.

Оскільки ожиріння – незалежний фактор ризику прогресування хвороб вен, важливе значення у веденні таких пацієнтів має контроль маси тіла. ОАС, діастолічна дисфункція та правошлуночкова недостатність також підвищують центральний венозний тиск, тому корекція цих станів здатна покращити результат лікування.

Не слід застосовувати як протинабрякову терапію першої лінії діуретики, їх варто використовувати лише за наявності переваг переваги об'єму. У разі потреби перевагу слід віддавати тіазидним діуретикам або антагоністам мінералокортикоїдів, а не петльовим діуретикам, які можуть зумовити підвищення венозної розтяжності та венодилатації, а не зниження центрального венозного тиску.

Градуйована компресійна терапія може суттєво зменшувати симптоми, пов'язані з ХВН, зокрема біль або відчуття важкості. Хоча немає доказів, що тривала компресійна терапія має лікувальний вплив або уповільнює прогресування захворювання, її рекомендують для компенсації та протидії підвищенню тиску у венозній системі. Компресійну терапію слід індивідуалізувати залежно від уподобань та можливостей пацієнта, застосовуючи компресійні панчохи, бинти на застібках-липучках, багатошарові бинти (статична компресія) або компресійні помпи (динамічна компресія). Основна мета цього методу –

Таблиця. Фармакологічні препарати, здатні зумовити набряки нижніх кінцівок

Клас препаратів	Препарати	Потенційний механізм утворення набряків
Протиепілептичні засоби	габapентин, прегабалін, карбамазепін, вальпроат	вазодилатація
Антидепресанти	есциталопрам, міртазепін, пароксетин, венлафаксин	вазодилатація
Антипсихотики	клозапін, оланзапін, паліперидон, кветіапін, рисперидон, зипрасидон	вазодилатація
Протипаркінсонічні засоби	леводопа, карбідopa	вазодилатація
Антигіпертензивні засоби	блокатори кальцієвих каналів (амлодипін, ніфедипін, дилтіазем), блокатори α -адренорецепторів (празозин, доксазозин), вазодилатори (гідралазин, клонідин, міноксидил)	вазодилатація
Гормони	естрогени, прогестини, інгібітори ароматази (анастрозол, летрозол), андрогени (даназол, тестостерон)	затримка натрію
Глюкокортикоїди	гідрокортизон, метилпреднізолон, бетаметазон, преднізолон, дексаметазон	затримка натрію
Нестероїдні протизапальні препарати	ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, напроксен, диклофенак	затримка натрію
Хіміотерапевтичні засоби	тамоксифен, таксани (доцетаксел, паклітаксел), інгібітори mTOR (еверолімус, сиролімус)	порушення лімфатичного дренажу
Хіміотерапевтичні засоби	цисплатин, пеметрексед, іматиніб, гемцитабін	підвищення проникності капілярів
Тіазолідиндіони	піоглітазон, розиглітазон	невідомий
Інгібітори протонної помпи	омепразол, лансопразол, пантопразол	невідомий

зниження венозної гіпертензії з подальшим зменшенням втоми ніг, дискомфорту та набряку, а також сприяння загоєнню венозних виразок. Для загоєння виразок рекомендується компресія >30 мм рт. ст.; однак така інтенсивність часто погіршує прихильність до лікування через дискомфорт, тому зазвичай застосовують нижчий рівень компресії (20–30 мм рт. ст. або ще менше).

Бинти можуть бути з матеріалу з довгим розтягом (розтягнення >100% початкової довжини) або коротким розтягом. Бинт із довгим розтягом чинить високий тиск у стані спокою та низький – під час руху (тобто стискає у спокої, але розтягується при застосуванні сили). Натомість бинт із коротким розтягом чинить низький тиск у спокої та високий – при рухах і є кращим для багаточислової компресії з метою контролю набряку. Застосування компресії слід проводити з обережністю при супутній патології периферійних артерій з кісточно-плечовим індексом <0,8.

Вправи для зміцнення м'язів литки і стопи, а також піднімання ніг є невід'ємними складовими покращення венозної функції та відтоку. Важливість вправ залишається недооціненою та потребує більшої уваги, особливо в літніх пацієнтів.

Доцільним також є застосування веноактивних препаратів, які включають мікронізовану очищену фракцію флавоноїдів (МОФФ), екстракт кінського каштана, виноградинних кісточок, іглиці колючої тощо.

Висновки та рекомендації

Венозна гіпертензія, що зумовлює ХВН, може мати як структурний, так і функціональний характер. Для досягнення клінічного покращення необхідно враховувати обидва аспекти патологічного процесу. Структурні порушення можна усунути за допомогою інвазивних процедур; натомість функціональні проблеми слід вирішувати консервативно, за рахунок контролю маси тіла (включно з медикаментозним зниженням маси тіла), піднімання ніг, вправ, виявлення та корекції ОАС, компресійної терапії та ретельної перевірки лікарських засобів на здатність індукувати набряки.

Fukaya E., Kolluri R. Nonsurgical Management of Chronic Venous Insufficiency. *Engl J Med* 2024;391:2350–9. DOI: 10.1056/NEJMc2310224.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

ДОВІДКА «ЗУ»

За даними нещодавно опублікованого огляду літератури, МОФФ має найвищий рівень і ступінь доказовості в лікуванні хронічних захворювань вен та навіть венозних виразок. МОФФ впливає на декілька факторів, важливих для підтримання венозного гомеостазу, а також для загоєння трофічних виразок, зокрема підвищує венозний тонус і лімфатичний дренаж, знижує запалення, зменшує проникність судин та утворення вільних радикалів (Lecomte Gloviczki M. et al., 2025).

Систематичний огляд і метааналіз 7 рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень (РКД) виявив, що МОФФ статистично достовірно знижувала вираженість 9 основних симптомів із боку нижніх кінцівок, зокрема болю, відчуття тяжкості, набряків, судом, парестезій, печіння та свербіжів, а також функціонального дискомфорту та якості життя порівняно із плацебо (Kakkos S.K., Nicolaidis A.N., 2018). В іншому метааналізі 10 РКД було виявлено, що МОФФ притаманна найвища ефективність у зменшенні набряку порівняно із плацебо, екстрактом іглиці колючої, гідроксиетилрутозидами та діосміном (Allaert F.A., 2012). Баєсівський мережевий аналіз 45 РКД і 18 спостережних досліджень також визнав МОФФ найефективнішим веноактивним препаратом щодо зменшення об'єму нижніх кінцівок (порівняння проводили з кальцію добезилатом, екстрактом плодів кінського каштану, екстрактом іглиці колючої, гідроксиетилрутозидами, пентоксифіліном та сулодексидом) (Pompilio G. et al., 2021).

Ефективність МОФФ також було підтверджено даними досліджень реальної клінічної практики, зокрема за допомогою дослідження VEIN STEP (Chronic VEnous disorders maNagement and Treatment effectiveness evaluaTion in Chronic vEnous Disease) (Mezalek Z. et al., 2023).

Згідно з рекомендаціями Європейського венозного форуму та Міжнародної спілки ангіології, МОФФ є одним із двох веноактивних препаратів із найбільшою науковою доказовою базою (Nicolaidis A. et al., 2018; 2020). Клінічні настанови Товариства судинної хірургії, Американського венозного форуму й Американського товариства венозної та лімфатичної медицини щодо ведення варикозної хвороби нижніх кінцівок також надають перевагу тим самим двом засобам, зокрема МОФФ (Gloviczki P. et al., 2024).

МОФФ ефективна не лише за ХВН, а й у разі венозних виразок. У метааналізі 5 проспективних РКД за участю 723 пацієнтів із венозними виразками порівнювали ефективність стандартного лікування (компресійна терапія + місцевий догляд за раною) та його поєднання з МОФФ чи плацебо. У групі з додатковим застосуванням МОФФ спостерігалася значно вища ймовірність загоєння виразки; переваги МОФФ були особливо вираженими в пацієнтів із площею виразки від 5 до 10 см² та тривалістю існування від 6 до 12 міс (Coleridge-Smith P. et al., 2005). Кокранівський метааналіз також зафіксував вищий рівень загоєння на тлі МОФФ порівняно з контролем (Scallan C. et al., 2013).

Добре відомим представником МОФФ на українському фармацевтичному ринку є препарат **Нормовен 1000 (АТ «Київський вітамінний завод»)**. В 1 таблетці **Нормовену 1000** міститься 1000 мг МОФФ у вигляді діосміну та гесперидину (під узагальнююальною назвою «гесперидин» мають на увазі суміш флавоноїдів гесперидину, ізоріофоліну, лінаріну, діосметину) у співвідношенні 9:1. Показаннями до застосування **Нормовену 1000** є симптоматичне лікування венолімфатичної недостатності, яка проявляється такими симптомами, як важкість у ногах, біль, нічні судороги, набряки та трофічні порушення, включаючи варикозні виразки, а також симптоматичне лікування геморою.

Нормовен 1000 чинить венотонічну й ангіопротекторну дію, зменшує розтяжність вен і веностаз, покращує мікроциркуляцію, знижує проникність капілярів та підвищує їхню резистентність, а також поліпшує лімфатичний дренаж за рахунок збільшення лімфатичного відтоку.

Рекомендована доза **Нормовену 1000** для пацієнтів із хронічними захворюваннями вен – 1 таблетка/добу вранці під час вживання їжі; тривалість терапії визначає лікар залежно від перебігу захворювання.

Отже, **Нормовен 1000** – МОФФ, добре вивчена в РКД і спостережних дослідженнях за участю пацієнтів із ХВН. МОФФ (**Нормовен 1000**) має найвищий ступінь та клас доказовості серед веноактивних засобів. Це дозволяє успішно застосовувати **Нормовен 1000** для усунення симптомів венолімфатичної недостатності.

Нормовен^{Normoven}

діосмін+гесперидин



Турбується про судини!

- ЛІКВІДУЄ ВЕНОЗНИЙ СТАЗ
- ЗАБЕЗПЕЧУЄ НЕОБХІДНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ
- ПОЛІПШУЄ ЛІМФАТИЧНИЙ ДРЕНАЖ

Нормовен 1000
МІКРОНІЗОВАНА ФРАКЦІЯ



Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Регстраційне посвідчення №UA/19787/01/01 від 15.12.2022.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів

Плестазол

Cilostazol



Лікування переміжної кульгавості

Профілактика рестенозів
при стентуванні

Профілактика рецидивів
перенесеного інсульту



Регістраційне посвідчення № UA/13437/01/01 та № UA/13438/01/01 з 11.01.2019
Інформація щодо скасування. Період використання обмежений з повною інструкцією до препарату. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в
інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначення для розподілення серед медичних і фармацевтичних працівників на
спеціалізованій конференції, конференції, семінарі та інше. Виробник: АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Модернізація виробництва та
адреса місця проведення його діяльності: 04073, Київ, вул. Копицька, 38.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Ведення переміжної кульгавості: оновлені настанови Товариства судинної хірургії

В оновлених настановах Товариства судинної хірургії США (2025) зазначено, що переміжна кульгавість (ПК) є найпоширенішим проявом хвороби периферійних артерій (ХПА) та однією з найчастіших патологій, які лікують судинні спеціалісти. Пацієнти із ПК можуть мати широкий спектр тяжкості симптомів – від легких до таких, що значно обмежують повсякденну активність.

Першочергові підходи до лікування ПК передбачають навчання пацієнта, зменшення впливу факторів ризику, припинення куріння, оптимізацію медикаментозної терапії та фізичні вправи. Симптоматична ХПА асоціюється з підвищеним ризиком основних серцево-судинних подій і пов'язаної з ними смертності; саме тому необхідно зосередитися на оптимальній медикаментозній терапії та стратегіях зниження ризику. Реваскуляризація в належно відібраних пацієнтів може полегшити біль і покращити функціональний стан та якість життя, пов'язану зі здоров'ям, проте реваскуляризація також асоціюється з ризиком подальшого прогресування захворювання кінцівки. Ухвалення рішень щодо лікування ПК є складним і має індивідуальний характер, оскільки ґрунтується на тяжкості симптомів, супутніх захворюваннях, відповіді на фізичні вправи й оптимальну медикаментозну терапію, анатомічних особливостях ураження та співвідношенні ризику і користі запропонованого втручання (рис. 1).

Антитромботична терапія

① Пацієнтам із ХПА та ПК, які мають ≥ 1 фактор високого ризику (серцева недостатність, цукровий діабет, ниркова недостатність або багатосудинне ураження – ХПА нижніх кінцівок із залученням щонайменше ще одного судинного басейну, ураженого атеросклеротичним процесом) і не мають високого ризику кровотечі, пропонується застосування ривароксабану (2,5 мг 2 р/добу) в поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою

(АСК; 81-100 мг/добу), а не лише АСК, для зниження ризику серцево-судинної смерті, інсульту й інфаркту міокарда (ІМ).

② Пацієнтам, яким проведено хірургічне або ендоваскулярне втручання щодо симптоматичної ХПА, включаючи ПК, і які не мають високого ризику кровотечі, пропонується застосування ривароксабану (2,5 мг 2 р/добу) в поєднанні з низькою дозою АСК (81-100 мг/добу), а не лише АСК, для зниження ризику серцево-судинної смерті, інсульту, ІМ, гострої ішемії кінцівок та великої ампутації з судинних причин.

③ Пацієнтам із ХПА та ПК, які не мають коморбідних станів високого ризику, мають підвищений ризик кровотечі або не переносять подвійної антитромботичної терапії, для довготривалої профілактики серцево-судинних подій рекомендується монотерапія антиагрегантом (АСК 81-100 мг/добу, клопідогрель 75 мг/добу або тикагрелор 90 мг 2 р/добу).

④ Пацієнтам, яким проведено ендоваскулярне втручання щодо ПК, пропонується застосування подвійної антиагрегантної терапії (АСК 81-100 мг/добу та клопідогрель 75 мг/добу) протягом щонайменше 1 міс, а не монотерапії антиагрегантом.

⑤ Пацієнтам із ПК, які завершили контрольовану програму фізичних вправ (під наглядом фахівця) та/або відмовляються чи не можуть брати участь у таких програмах, рекомендується домашня програма тренувань ходьби.

⑥ Як терапія першої лінії пацієнтам із ПК рекомендується контрольована програма фізичних вправ, яка включає ходьбу



Рис. 1. Спільне ухвалення рішень у лікуванні пацієнта із ПК

щонайменше 3 р/тиж (30-60 хв за сеанс) протягом щонайменше 12 тиж.

7 Пацієнтам, яким проведено реваскуляризацію щодо ПК, після втручання пропонується пройти контрольовану програму фізичних вправ або в домашніх умовах.

8 Під час спільного ухвалення рішення стосовно реваскуляризації щодо ПК рекомендується обговорити такі ризики та переваги: смертність, великі серцево-судинні події (MACE), великі ускладнення з боку кінцівки (MALE: ампутація, повторне втручання, гостра ішемія кінцівки), функціональний ефект і очікувана якість життя після реваскуляризації.

9 Під час спільного ухвалення рішення стосовно реваскуляризації щодо ПК рекомендується провести оцінку індивідуальних факторів ризику, які впливають на ризики та переваги. До них належать ключові супутні

захворювання (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, застійна серцева недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень), анамнез попередньої реваскуляризації кінцівки, анатомічна складність ураження (тобто наявність багаторівневого ураження, довгих сегментів ураження, хронічних тотальних оклюзій) та стратегія втручання (відкрита операція чи ендоваскулярна реваскуляризація).

10 Рекомендується не виконувати реваскуляризацію в пацієнтів із безсимптомною ХПА або ПК лише на підставі гемодинамічних показників чи результатів візуалізаційних досліджень. Немає доказів, які підтверджували б ефективність реваскуляризації як засобу модифікації прогресування захворювання.

11 В пацієнтів із ПК і без ознак ішемії кінцівки, що загрожує її втраті, пропонується утриматися від виконання

інфраоплітеальної ревазуляризації, як самостійної, так і в поєднанні з більш проксимальним втручанням, через відсутність доказів користі та потенційну шкоду.

12. Пацієнтам із ПК, яким для лікування феморопоплітеального ураження було обрано ендovasкулярне втручання, а довжина ураженої ділянки в котрих перевищує 5 см, рекомендовано використання або стентів із металу без покриття, або пристроїв із медикаментозним покриттям (балони чи стенти з лікарським покриттям), а не балонної ангіопластики без покриття. Такий вибір дозволяє знизити ризик рестенозу та потреби в повторному втручанні.

Оптимальна фармакотерапія для пацієнтів із ПК з метою покращення функції нижніх кінцівок

Фармакотерапія ПК спрямована на полегшення симптомів та уповільнення прогресування атеросклеротичного процесу. Хоча в пацієнтів із ПК вивчалися різні препарати, станом на цей момент Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалено лише два препарати – цилостазол і пентоксифілін.

Цилостазол – інгібітор фосфодіестерази, який пригнічує агрегацію тромбоцитів і чинить пряму вазодилатаційну дію. Збільшення максимальної та безболівої дистанції ходьби можливе вже через 4 тиж лікування цим препаратом. Оскільки інші інгібітори фосфодіестерази асоціювалися зі зростанням смертності в пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю, цилостазол протипоказаний хворим із будь-якою формою серцевої недостатності.

Є дані, що цилостазол і пентоксифілін зменшують накопичення ліпідів, їхнє окиснення та згортання крові, тобто можуть уповільнювати прогресування атеросклерозу. Проте епідеміологічні дослідження свідчать, що значна частка пацієнтів не отримує клінічно значущого полегшення симптомів лише від медикаментозної терапії, ймовірно, через обмежені можливості препаратів суттєво покращувати функцію м'язів або кровоток кінцівки порівняно із фізичними тренуваннями чи ревазуляризацією.

Порівняння цилостазолу з пентоксифіліном у рандомізованому контрольованому дослідженні виявило, що цилостазол збільшував максимальну дистанцію ходьби на 107 м (54%), тоді як пентоксифілін – лише на 64 м (30%). Достовірної різниці між пентоксифіліном і плацебо виявлено не було (рис. 2) (Dawson D.L. et al., 2000).

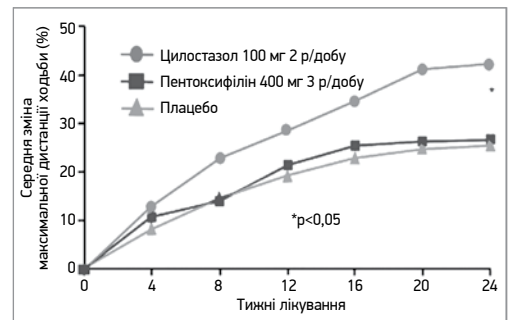


Рис. 2. Середня зміна максимальної дистанції ходьби порівняно з початковим рівнем на тлі різних видів лікування (Dawson D.L. et al., 2000)

У метааналізі 7 рандомізованих контрольованих досліджень було продемонстровано, що значуща перевага цилостазолу над плацебо зберігалася через 6 міс після лікування (Robless P. et al., 2008).

Загалом рекомендації щодо фармакотерапії ПК передбачають мультидисциплінарні комплексні програми відмови від куріння (повторювати до припинення куріння), статинотерапію (для пацієнтів із симптоматичною ХПА), оптимізацію контролю цукрового діабету тощо. Фолієва кислота та вітамін B₁₂ не рекомендуються. Пацієнтам із ПК без серцевої недостатності пропонується пройти 3-місячний курс цилостазолу (100 мг 2 р/добу) для збільшення тривалості ходьби без болю. Пацієнтам, які не можуть приймати цилостазол, може бути призначений пентоксифілін (400 мг 3 р/добу).

Conte M.S. et al. Society for Vascular Surgery Clinical Practice Guideline on the management of intermittent claudication: Focused update. *Journal of Vascular Surgery*. 2025; 82 (2): 303-326.e11.

Скорочений переклад підготувала
Лариса Стрільчук

ДОВІДКА «ЗУ»

Наразі основною стратегією зниження ризику ПК і ХПА в пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком та цукровим діабетом є застосування антитромбоцитарних препаратів – ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю й цилостазолу. Цилостазол інгібує фосфодіестеразу-3 та підвищує вміст циклічного аденозинмонофосфату, пригнічуючи агрегацію тромбоцитів й утворення тромбів. Оскільки фосфодіестераза-3 експресується в таких клітинних популяціях, як тромбоцити, гладком'язові клітини судин, кардіоміоцити й адипоцити, цилостазол діє у відповідних тканинах. Продemonстровано, що цилостазол не лише зменшує симптоми ПК, а й сповільнює прогресування атеросклерозу в пацієнтів зі стенозом сонної артерії, зменшує імовірність інсульту в осіб із цереброваскулярними хворобами, ефективно доповнює лікування хронічної ішемічної хвороби серця після черезшкірного коронарного втручання (Sohn M., Lim S., 2024).

Хоча для лікування ПК було випробувано значну кількість препаратів (простагландини, блокатори серотоніну, вазодилатори тощо), FDA схвалило для застосування із цією метою лише пентоксифілін і цилостазол. Слід зауважити, що лише цилостазол демонструє стабільну ефективність і в збільшенні толерантності до фізичних навантажень, і в покращенні якості життя (Chi Y. et al., 2008).

Препарат **Плестазол (АТ «Київський вітамінний завод»)** містить 50 або 100 мг цилостазолу в 1 таблетці. Плестазол показаний для збільшення максимальної безболісної дистанції ходьби в пацієнтів із ПК, які не мають болю в стані спокою та ознак некрозу периферичних тканин. Також цей препарат доцільно застосовувати як терапію другої лінії для пацієнтів, у яких зміна стилю життя (включаючи відмову від куріння та контрольовані програми занять спортом) й інші відповідні заходи не зумовили значного послаблення симптомів ПК.

Як інгібітор агрегації тромбоцитів цилостазол (**Плестазол**) покращує здатність переносити фізичні навантаження, яку оцінюють за максимальною та безболісною дистанцією ходьби в тестуванні на біговій доріжці. За результатами досліджень, при різних навантаженнях було встановлено значне абсолютне покращення на 42 м максимальної дистанції ходьби порівняно із плацебо. Це відповідає відносному покращенню на 100% від плацебо.

Цилостазолу (**Плестазолу**) властивий вазодилаторний ефект, що було підтверджено вимірюванням кровотоку нижніх кінцівок за допомогою тензометричної плетизмографії. Цилостазол також інгібує проліферацію гладком'язових клітин та реакцію вивільнення тромбоцитів тромбоцитарного фактора росту і тромбоцитарного фактора-4 в тромбоцитах людини. Дослідження продемонстрували, що цилостазол спричиняє зворотне пригнічення агрегації тромбоцитів. Інгібування може бути ефективним проти низки агрегантів (включаючи арахідонову кислоту, колаген, АДФ, адреналін); у пацієнтів інгібування тривало до 12 год, а після завершення прийому цилостазолу відновлення агрегації відбувалося впродовж 48-96 год без ефекту рикошету (гіперагрегації). Установлено також сприятливий вплив цилостазолу на ліпіди плазми крові: прийом препарату знижує рівень тригліцеридів і підвищує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, що зменшує вираженість атеросклеротичних процесів (рис. 3).

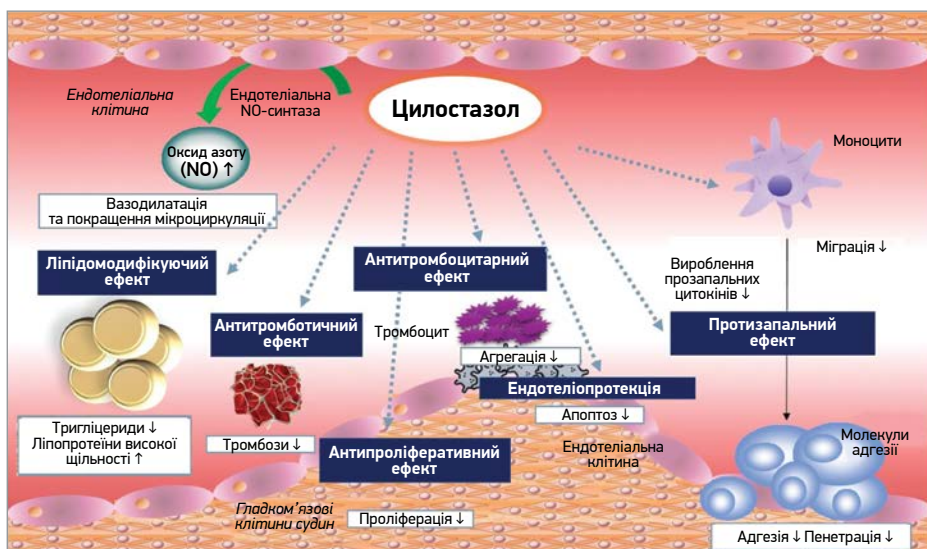


Рис. 3. Ефекти цилостазолу (Плестазолу) (Sohn M., Lim S., 2024)

Застосування **Плестазолу** може ефективно доповнювати заходи модифікації способу життя в пацієнтів із ХПА і ПК. Рекомендована доза становить 100 мг 2 р/добу. Таблетки необхідно приймати за 30 хв до прийому їжі або через 2 год після прийому їжі вранці та ввечері. Сприятливий ефект цилостазолу, який достовірно перевищує вплив плацебо, проявляється вже через 4 тиж лікування, однак лікувальна дія препарату прогресивно посилюється в міру збільшення тривалості терапії. В умовах реальної клінічної практики для отримання значущого покращення тривалість лікування має становити щонайменше 12-24 тиж (Chi Y. et al., 2008).

Метформін і вітамін D для профілактики діабету 2 типу в осіб із предіабетом

Огляд клінічних досліджень і настанови ADA

Предіабет розглядають як проміжний стан між нормальним обміном вуглеводів і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Він характеризується порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) або підвищенням рівня глюкози натще, що свідчить про наявність дисглікемії, але ще не відповідає критеріям маніфестного ЦД [1].

Згідно з рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA), діагноз предіабету встановлюють за наявності одного чи кількох показників [1]:

- **глюкоза плазми натще** – від 5,6 до 6,9 ммоль/л;
- **глюкоза через 2 год після перорального тесту із 75 г глюкози** – від 7,8 до 11,0 ммоль/л;
- **рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у межах 5,7-6,4% (39-47 ммоль/моль).**

За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), поширеність предіабету серед дорослого населення у світі перевищує 10%; у ≈70% цих осіб у подальшому розвивається ЦД 2 типу [2].

Предіабет не лише є ранньою метаболічною стадією, що передує розвитку ЦД, а й залишається незалежним фактором ризику серцево-судинних (СС) і метаболічних ускладнень. У більшості пацієнтів виявляють надлишкову масу тіла або абдомінальне ожиріння, дисліпідемію (підвищення рівня тригліцеридів, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності) та артеріальну гіпертензію.

Основним підходом до профілактики ЦД 2 типу є зміна способу життя – зменшення маси тіла, підвищення фізичної активності, модифікація дієти. Проте навіть за оптимального дотримання цих рекомендацій ризик прогресування залишається значним. Це спонукало дослідників та експертні товариства вивчати фармакологічну профілактику, передусім із використанням метформіну та вітаміну D – двох засобів, які мають різні, але потенційно синергічні механізми впливу на гомеостаз глюкози.

Метформін, класичний бігуанід, традиційно застосовується для лікування ЦД 2 типу, однак у низці рандомізованих клінічних досліджень (РКД) він також продемонстрував ефективність у зниженні ризику розвитку ЦД в осіб із предіабетом [3].

Вітамін D, своєю чергою, впливає на експресію рецепторів інсуліну, модуляцію запальної відповіді та функцію β-клітин підшлункової залози, що створює підстави для його профілактичного використання [4].

ADA в документі «Стандарти надання допомоги при ЦД» 2024 року вперше надала узагальнену оцінку ролі метформіну та вітаміну D у профілактиці ЦД 2 типу, визнавши ці засоби потенційно доцільними фармакологічними опціями для осіб із підвищеним ризиком його розвитку [5]. У версії 2025 року ці положення були уточнені та розширені, зокрема щодо вітаміну D: зазначено, що його застосування може бути розглянуте як допоміжний підхід у поєднанні з немедикаментозними стратегіями [1].

Метформін у профілактиці ЦД 2 типу

Тривало підтримувати зниження маси тіла лише за рахунок змін у харчуванні та фізичній активності часто надзвичайно складно навіть для вмотивованих пацієнтів. Саме тому в рекомендаціях ADA (2024) зазначено, що особи з високим ризиком розвитку ЦД 2 типу можуть потребувати додаткової підтримки, зокрема фармакотерапії, якщо модифікація способу життя не забезпечує тривалого ефекту [5].

Серед усіх досліджених засобів – α -глюкозидазних інгібіторів, агоністів рецепторів інкретинів (ліраглутид, семаглутид), тiazолідиндіонів та інсуліну – метформін має найповнішу доказову базу та найкращий профіль безпеки. Його профілактичний потенціал підтверджений не лише історичними, а й сучасними клінічними даними, що демонструють зниження ризику ЦД 2 типу в обраних категоріях пацієнтів.

Доказова база

Метформін знижує глікемію насамперед за рахунок пригнічення печінкового глюконеогенезу, підвищення чутливості печінки й периферичних тканин до інсуліну та потенційного впливу на кишкову абсорбцію глюкози. Ключову роль у цих ефектах відіграють активація аденозинмонофосфат-активованої протеїнкінази і зміни енергетичного метаболізму в гепатоцитах [6, 7]. Саме тому метформін вважають базовим кандидатом для фармакологічної профілактики ЦД 2 типу в пацієнтів із предіабетом.

Поворотним моментом у доказовій базі використання метформіну для профілактики ЦД стала програма профілактики ЦД – **Diabetes Prevention Program (DPP)** [3]. У цьому багатоцентровому РКД взяли участь 3234 дорослих із ПТГ та/або порушенням глікемії натще (ПГН), які мали високий ризик розвитку ЦД 2 типу. Учасників рандомізували на три групи: інтенсивна модифікація способу життя, метформін 850 мг 2 р/добу або плацебо; середня тривалість спостереження становила 2,8 року. В результаті було встановлено, що **метформін зменшував ризик розвитку ЦД 2 типу на 31% порівняно із плацебо** ($p < 0,001$), тоді як інтенсивна модифікація способу життя – на 58%; частота ЦД становила 4,8; 7,8 та 11,0 випадку на 100 людино-років у групах модифікації способу життя, метформіну та плацебо відповідно.

У певних підгруп пацієнтів – осіб віком 25-44 роки, з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 35 кг/м² та жінок з анамнезом гестаційного ЦД – метформін виявився так само

ефективним, як й інтенсивна зміна способу життя. Саме ці спостереження покладено в основу рекомендацій ADA, де зазначені групи визначено як найчутливіші до профілактичного впливу препарату [1, 5].

У подальшому спостереженні **DPP Outcomes Study (DPPOS)** метформін зберіг ефективність крізь роки: навіть через 15 років ризик розвитку ЦД залишався на 18% нижчим порівняно з контролем [8]. Дані додаткових аналізів DPPOS показали, що метформін і модифікація способу життя сприятливо впливають на низку сурогатних маркерів СС-ризiku (С-реактивний білок, тканинний активатор плазміногену, профіль ліпопротеїнів, коронарний кальцій). Найбільшу користь спостерігали в пацієнтів із початковим рівнем глюкози $\geq 6,0$ ммоль/л, HbA_{1c} 6,0-6,4% та в жінок із гестаційним ЦД в анамнезі. Це надало змогу чітко окреслити портрет пацієнта, для якого профілактичне застосування метформіну є найдоцільнішим.

Важливий внесок у доказову базу принесли результати дослідження **Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP-1)**, у якому взяв участь 531 дорослий із ПТГ [9]. Учасників рандомізували на чотири групи: стандартні рекомендації, інтенсивна модифікація способу життя, метформін 250 мг 2 р/добу та поєднання модифікації способу життя з метформіном. Середній період спостереження становив 3 роки. Частота розвитку ЦД була вищою в контрольній групі (55%) і нижчою в групах модифікації способу життя (39,3%), метформіну (40,5%) та комбінованого втручання (39,5%), що відповідало **зниженню ризику на ≈ 28 -29%** у всіх трьох активних групах. Варто підкреслити, що в IDPP-1 застосовували нижчі дози метформіну (500 мг/добу), ніж у DPP, що підтверджує можливість певного профілактичного ефекту навіть при помірніших дозуваннях у специфічних популяціях високого ризику.

Кілька подальших РКД також продемонстрували, що комбінація метформіну із програмами модифікації способу життя покращує показники вуглеводного обміну та деякі

кардіометаболічні параметри (глікемія натще, HbA_{1c} , інсулінорезистентність, маркери запалення та оксидативного стресу) порівняно з однією лише модифікацією способу життя [10].

Нещодавній систематичний огляд і метааналіз Tsironikos та співавт. (2025) є одним із найповніших узагальнень доказів щодо фармакологічної профілактики ЦД 2 типу в дорослих із предіабетом. Він включав лише РКД, які оцінювали саме розвиток маніфестного ЦД як кінцеву точку, що вирізняє цей аналіз серед попередніх оглядів [10].

До метааналізу увійшло 27 РКД, проведених у США, Індії, Китаї, Туреччині та низці інших країн, загальною вибіркою >10 000 дорослих із предіабетом. Тривалість спостереження у включених дослідженнях становила від 6 міс до 6 років, що надало можливість оцінити як коротко-, так і довготривалі ефекти. Метформін послідовно знижував ризик переходу від предіабету до ЦД 2 типу порівняно із плацебо або стандартним немедикаментозним підходом. Узагальнене відношення шансів (ВШ) становило 0,56 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,44-0,72), що відповідає **≈44% зниженню відносного ризику**. Найвираженіший ефект спостерігали в дослідженнях тривалістю >2 роки, а також у групах із тяжким ожирінням та вираженою гіперглікемією в межах предіабету. Комбінація метформіну з інтенсивною модифікацією способу життя асоціювалася з подальшим зниженням імовірності розвитку ЦД (ВШ 0,48; 95% ДІ 0,34-0,68). Отже, метформін демонструє чіткий і відтворюваний профілактичний ефект, особливо в осіб із вираженим метаболічним ризиком.

Практичні рекомендації

Позиція сучасних клінічних рекомендацій узгоджується з наведеними даними. Рекомендації ADA (2025) визначають чіткі критерії для застосування метформіну з метою профілактики ЦД 2 типу [1]:

- метформін доцільно розглядати як профілактичний засіб у дорослих із високим ризиком розвитку ЦД 2 типу – особливо віком 25-59 років, з $\text{IMT} \geq 35 \text{ кг/м}^2$, глюкозою

натще $\geq 6,0 \text{ ммоль/л}$ або $\text{HbA}_{1c} \geq 6,0\%$, а також у жінок, які мали гестаційний ЦД (рівень доказів А);

- тривале застосування метформіну може супроводжуватися розвитком дефіциту вітаміну B_{12} ; саме тому рекомендовано періодично контролювати його рівень, особливо в пацієнтів з анемією чи периферичною нейропатією (рівень доказів В).

Типове дозування відповідає схемі, що вивчалася у DPP, – 850 мг 2 р/день після споживання їжі. Препарат має високий профіль безпеки й може застосовуватися при рШКФ $\geq 45 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$. Контроль рівня B_{12} бажано проводити щороку після 4 років терапії або за наявності факторів ризику дефіциту.

Вітамін D у профілактиці ЦД 2 типу

За останні два десятиліття вітамін D став одним із найдосліджуваніших потенційних модифікаторів ризику розвитку ЦД 2 типу. Біологічні механізми, що лежать в основі такого інтересу, включають експресію рецепторів вітаміну D у β -клітинах підшлункової залози, участь у регуляції секреції інсуліну, вплив на інкретинову систему, модуляцію запалення та підтримання чутливості до інсуліну на рівні скелетного м'яза й адипоцитів [4].

Доказова база

У рекомендаціях ADA (2024) підкреслено, що низький рівень 25(OH)D у сироватці асоціюється з підвищеним ризиком предіабету та ЦД, однак причинно-наслідковий зв'язок потребує подальших підтверджень [5].

Одним із перших великих РКД, що оцінило вплив високих доз холекальциферолу на ризик розвитку ЦД 2 типу, стало норвезьке Tromsø Vitamin D Study [11]. У дослідження включили 511 дорослих із надмірною масою тіла ($\text{IMT} \geq 25 \text{ кг/м}^2$) та підвищеним ризиком порушень вуглеводного обміну, але без маніфестного ЦД на момент включення. У значної частини учасників було виявлено недостатність або гранично низький рівень 25(OH)D, що робило вибірку клінічно

релевантною для оцінки профілактичного потенціалу вітаміну D.

Учасників рандомізували на три групи втручання: 20 000 МО холекальциферолу 1 р/тиж, 40 000 МО холекальциферолу 1 р/тиж або плацебо. Тривалість спостереження становила 48 тиж. Протягом цього періоду регулярно оцінювали рівень 25(OH)D, глікемію натще, HbA_{1c} та розвиток предіабету або ЦД 2 типу відповідно до критеріїв ADA.

Попри виражене підвищення концентрації 25(OH)D у групах, що отримували холекальциферол (середнє збільшення $\approx +30$ –45 нмоль/л, залежно від дози), РКД не продемонструвало статистично значущих відмінностей у частоті розвитку ЦД чи прогресування дисглікемії порівняно із плацебо.

Однак у додатковому аналізі автори виявили важливу закономірність: учасники з найнижчим початковим рівнем 25(OH)D мали найвищий ризик прогресування до порушення глікемії та ЦД 2 типу, незалежно від групи лікування. Це наводило дослідників на думку, що саме **початковий дефіцит вітаміну D може бути ключовим модифікатором метаболічної відповіді**, а також визначало підгрупу пацієнтів, для якої потенційний профілактичний ефект є найімовірнішим.

Саме ці результати стали однією з підстав для проведення масштабнішого РКД – **Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study** за участю 2423 осіб із предіабетом [12]. Учасники отримували холекальциферол 4000 МО/добу або плацебо протягом 2,5 року. За підсумками спостереження ризик розвитку ЦД був на 12% нижчим у групі вітаміну D.

Найцікавішими виявилися аналізи підгруп. Учасники з початковим рівнем 25(OH)D <50 нмоль/л мали на $\approx 24\%$ нижчий ризик прогресування до ЦД 2 типу за прийому 4000 МО/добу порівняно із плацебо. Автори підкреслили, що саме початковий дефіцит вітаміну D може бути ключовим модифікатором відповіді, а також те, що подальші РКД мають специфічно фокусуватися на цій підгрупі.

У вторинних аналізах також відзначено помірне покращення показників

інсулінорезистентності (HOMA-IR) та меншу прогресію ПТГ у пацієнтів із дефіцитом або недостатністю 25(OH)D. Водночас у D2d було продемонстровано відмінний профіль безпеки застосування холекальциферолу в дозі 4000 МО/добу: частота гіперкальціємії та серйозних небажаних ефектів не відрізнялася від плацебо.

D2d стало ключовим доказом того, що вітамін D не є універсальним засобом профілактики ЦД, але має клінічно значущий ефект у підгрупах із дефіцитом, що узгоджується з даними Tromsø.

Diabetes Prevention with Active Vitamin D (DPVD) – одне з найбільш методологічно суворих японських РКД, у якому оцінювали вплив активної форми вітаміну D₃ (альфа-кальцидолу) на ризик розвитку ЦД 2 типу в осіб із предіабетом [13]. На відміну від досліджень із холекальциферолом, DPVD досліджувало активний метаболіт, що не потребує печінкового та ниркового гідроксилування і може проявити ефект навіть за умов порушеного метаболізму вітаміну D.

У РКД включили 1256 дорослих японців із предіабетом, який визначали за критеріями ADA: порушена глікемія натще, ПТГ або HbA_{1c} у межах 5,7–6,4%. Учасників рандомізували у дві групи: альфакальцидол 0,75 мкг/добу та плацебо.

Медіана спостереження становила ≈ 3 років, що зробило це РКД одним із найтриваліших серед досліджень вітаміну D у профілактиці ЦД. Протягом цього періоду регулярно оцінювали глікемію, HbA_{1c}, інсулінорезистентність (HOMA-IR), толерантність до глюкози, а також рівні кальцію для контролю безпеки.

У первинному аналізі DPVD не було продемонстровано статистично значущого зниження ризику розвитку ЦД у групі альфакальцидолу порівняно із плацебо. Однак поглиблений аналіз підгруп виявив, що **в пацієнтів із початковим низьким рівнем 25(OH)D застосування альфакальцидолу асоціювалося зі зменшенням темпів погіршення дисглікемії**, включаючи уповільнення переходу від ПТГ до маніфестного діабету. Ця

тенденція повторює результати D2d та Tromsø і підкреслює роль початкового статусу вітаміну D як ключового детермінанта відповіді.

У DPVD також відзначили стабільне зменшення НОМА-IR у певних підгрупах, що свідчить про потенційну дію активної форми вітаміну D на інсулінорезистентність.

У всіх цих трьох дослідженнях терапія вітаміном D помірно знижувала ризик розвитку ЦД порівняно із плацебо, однак жодне окреме дослідження не досягло статистичної значущості, що пов'язувалося з недостатньою потужністю вибірки. Втім, результати мета-аналізу цих РКД показали, що **вітамін D знижував ризик розвитку ЦД 2 типу на 15%**, що відповідало коефіцієнту ризику (КР) 0,85; 95% ДІ 0,75-0,96, з абсолютним зменшенням 3-річного ризику на 3,3% (95% ДІ 0,6-6,0). Також було відзначено **підвищення ймовірності регресії предіабету до нормоглікемії на ≈30%** (коефіцієнт частот 1,30; 95% ДІ 1,16-1,46).

Особливо виражений ефект спостерігали в підгрупі учасників, які під час лікування досягали рівня $25(\text{OH})\text{D} \geq 125$ нмоль/л (≥ 50 нг/мл): у цій групі ризик прогресування до ЦД зменшувався на ≈76% (КР 0,24; 95% ДІ 0,16-0,36), а абсолютне 3-річне зниження ризику становило 18,1% (95% ДІ 11,7-24,6). Це підкреслює, що **ефективність профілактики залежить не лише від факту призначення вітаміну D, а й від досягнення достатньої концентрації $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці.**

Отже, доказова база свідчить про можливу користь вітаміну D у профілактиці ЦД, особливо серед осіб із лабораторно підтвердженим дефіцитом або недостатністю.

Практичні рекомендації

У рекомендаціях ADA (2025) зазначено, що корекція дефіциту вітаміну D може мати додаткові переваги для осіб із предіабетом або високим ризиком розвитку ЦД.

Оптимальним вважається підтримання рівня $25(\text{OH})\text{D} \geq 50$ нмоль/л (20 нг/мл). Дозування варто підбирати індивідуально, залежно від початкових лабораторних показників і клінічного стану.

Висновки

Предіабет є станом із високим ризиком прогресування до ЦД 2 типу та підвищеним СС-ризиком, тому потребує активної стратегії ведення. Модифікація способу життя залишається фундаментом профілактики, однак у значної частини пацієнтів її ефект із часом знижується, що обґрунтовує потребу у фармакологічному підсиленні підходу.

Метформін є найповніше дослідженим препаратом для профілактики ЦД 2 типу. Дані великих РКД, включно з DPP і DPPOS, послідовно демонструють здатність метформіну зменшувати частоту переходу предіабету в маніфестний ЦД, причому найвідчутнішу користь препарат забезпечує в осіб молодшого віку з високим метаболічним ризиком – з ожирінням, вищими показниками глікемії та HbA_{1c} , а також у жінок із перенесеним гестаційним ЦД. Довгострокове спостереження підтверджує стійкість ефекту та його метаболічну значущість.

Водночас у профілактичному підході зростає роль корекції дефіциту вітаміну D. Метааналіз індивідуальних даних трьох найбільших РКД (D2d, DPVD, Tromsø) засвідчив, що нормалізація рівня $25(\text{OH})\text{D}$ супроводжується зменшенням ризику розвитку ЦД 2 типу та підвищенням ймовірності регресії предіабету до нормоглікемії, особливо коли досягаються цільові концентрації вітаміну D. Це підкреслює, що оптимізація забезпечення вітаміном D може бути важливою складовою комплексного ведення предіабету, оскільки корекція його дефіциту сприяє покращенню глікемічних показників і зниженню метаболічного ризику.

Отже, сучасні дані свідчать, що ефективна профілактика ЦД 2 типу потребує багатокомпонентного підходу: поєднання модифікації способу життя, раціонального використання метформіну в осіб високого ризику та своєчасної корекції дефіциту вітаміну D. Така стратегія дозволяє максимально впливати на ключові ланки патогенезу та формувати довготривалу протидію прогресуванню предіабету.

ПЕРЕВІРЕНИЙ ЦЕ: МЕТФОРМІН

Метафора®-SR

ЯКІСНА СУБСТАНЦІЯ

GMP ВИРОБНИЦТВО

БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
після їжі

БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
натще

У програмі ДОСТУПНІ ЛІКИ



Регістраційне посвідчення № UA/18616/01/01 від 16.03.2021.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Виробник, АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Відеїн

ЗДОРОВ'Я В КАПСУЛІ



реклама

Інформація про лікарський засіб "ВІДЕІН" (реєстраційні посвідчення UA/18050/01/04, UA/18050/01/03, UA/18050/01/02). Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Виробник - АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД". Місцезнаходження: Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Відеїн-КВ - ТУ У 10.8-35251822-017:2020.



GMP STANDARD



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Література

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025; 48 (Suppl 1): S1-S352. doi: 10.2337/dc25-S001.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 11th Edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2025.
3. Knowler W.C. et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med., 2002; 346 (6): 393-403. doi: 10.1056/NEJMoa012512.
4. Maestro B. et al. VDR activation modulates the expression of the insulin receptor gene. J Steroid Biochem Mol Biol., 2003; 84 (2-3): 223-230. doi: 10.1016/S0960-0760(03)00032-3.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care, 2024; 47 (Suppl 1): S1-S352. doi: 10.2337/dc24-S002.
6. Rena G., Hardie D.G., Pearson E.R. The mechanisms of action of metformin. Diabetologia, 2017; 60 (9): 1577-1585. doi: 10.1007/s00125-017-4342-z.
7. Miller R.A., Birnbaum M.J. Metformin revisited: reconsidering its mechanisms of action and therapeutic uses. Endocrine Reviews, 2021; 42 (3): 319-330. doi: 10.1210/edrv/bnaa027.
8. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up. Lancet Diabetes & Endocrinology, 2015; 3 (11): 866-875. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00291-0.
9. Ramachandran A., Snehalatha C., Mary S. et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). Diabetologia, 2006; 49: 289-297. doi: 10.1007/s00125-005-0097-z.
10. Amer B.E., Hassan M., Elmasry S.A. et al. Metformin combined with lifestyle interventions versus lifestyle interventions alone for prevention of type 2 diabetes in people with prediabetes: systematic review and meta-analysis. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2024; 16: 273. doi: 10.1186/s13098-024-01243-7.
11. Jorde R., Sneve M., Torjesen P. et al. No Significant Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on the Incidence of Diabetes. Diabetes Care, 2020; 43 (6): 1325-1332. doi: 10.2337/dc19-1953.
12. Pittas A.G., Kawahara T., Jorde R. et al. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine, 2019; 381 (6): 520-530. doi: 10.1056/NEJMoa1900906.
13. Uchiyama S., Yagi T., Ito T. et al. Efficacy of Active Vitamin D for the Prevention of Type 2 Diabetes: The DPVD Randomized Clinical Trial. British Medical Journal (BMJ), 2023; 380: e072077. doi: 10.1136/bmj-2022-072077.

Підготувала Ганна Кирпач

ВІД РЕДАКЦІЇ

Метафора-SR – лікарський засіб, що містить метформіну гідрохлорид у формі з уповільненим (sustained release, SR) вивільненням. Препарат належить до групи бігуанідів і застосовується для покращення глікемічного контролю при ЦД 2 типу, а також у схемах профілактики прогресування предіабету в пацієнтів із надлишковою масою тіла. Завдяки поступовому вивільненню діючої речовини знижується ризик шлунково-кишкових побічних реакцій, що підвищує переносимість терапії та прихильність пацієнтів до лікування.

Відеїн – вітамінний препарат, активною речовиною якого є холекальциферол (вітамін D₃). Використовується для профілактики та корекції дефіциту або недостатності вітаміну D у дорослих і дітей. Забезпечує підтримання нормального рівня 25(OH)D у сироватці крові, що важливо для здоров'я кісткової системи, імунної функції та метаболічного гомеостазу. В пацієнтів із предіабетом або ЦД 2 типу застосування препаратів вітаміну D розглядається як допоміжний компонент комплексної профілактичної та метаболічної терапії.

Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок: важливі оновлення настанови KDIGO

Ініціатива із поліпшення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO) у 2024 р. розробила оновлену клінічну практичну настанову щодо ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) на основі сучасних доказів. Рекомендації стосуються всього шляху хворого – від ранньої діагностики до прийняття рішення про замісну ниркову терапію, включно із консервативним лікуванням. Підкреслено важливість індивідуального підходу при веденні пацієнтів, який змінюється протягом життя, а також те, що вибір стратегій і пріоритетів залежить від конкретних клінічних ситуацій. Зокрема, зазначено, що на патофізіологію, прогресування ХХН та відповідь на терапію можуть впливати різні чинники (генетичні, фізіологічні, імунологічні, анатомічні, гендерні тощо). У статті М. Madero et al. «Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2024 Clinical Practice Guideline» видання *Annals of Internal Medicine* (2025) увагу зосереджено на рекомендаціях, підкріплених найбільшою кількістю доказів. Пропонуємо до вашої уваги їх короткий виклад з акцентом на стратегіях для уповільнення прогресування ХХН, лікування пов'язаних із ним ускладнень та модифікації ризику.

Уповільнення прогресування ХХН і лікування пов'язаних із ним ускладнень

Інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

Пацієнтам із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, ХХН та розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥ 20 мл/хв/1,73 м² слід призначати терапію інгібіторами натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) (1А) (рис.) (KDIGO, 2022). Також в оновленому документі запропоновано більш загальні рекомендації щодо використання іНЗКТГ-2 для дорослих хворих на ХХН, які не мають ЦД, на основі надійних доказів (Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, 2022). Дорослих із ХХН доцільно лікувати іНЗКТГ-2 у разі рШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м² та за співвідношення альбумін/креатинін у сечі ≥ 200 мг/г (>20 мг/ммоль) або наявності серцевої недостатності, незалежно від рівня альбумінурії (1А).

Дані низки великих плацебо-контрольованих рандомізованих контрольованих випробувань чітко показують, що іНЗКТГ-2, незалежно від статусу ЦД, рівня ШКФ або причини захворювання нирок, суттєво знижують ризик ниркової недостатності, гострого ураження нирок і госпіталізації з приводу серцевої недостатності, а також помірно зменшують імовірність серцево-судинної (СС) смерті та інфаркту міокарда в осіб із/без ХХН (Staplin et al., 2021).

Ці переваги узагальнено в метааналізі, що включає 13 досліджень із залученням більш ніж 90 тис. учасників. У пацієнтів, які отримували іНЗКТГ-2, спостерігалось зниження ризику прогресування хвороби нирок на 37% і гострого ураження нирок на 23% незалежно від статусу ЦД порівняно із плацебо (Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, 2022).

Використання іНЗКТГ-2 рекомендоване у дорослих хворих із рШКФ

20-45 мл/хв/1,73 м² та співвідношення альбумін/креатинін у сечі ≤ 200 мг/г (< 20 мг/ммоль) (2B).

Доцільно зауважити, що переваги стосовно зменшення СС-наслідків і ризику госпіталізації на тлі лікування іНЗКТГ-2 виникають незалежно від рівня альбумінурії. Застосування іНЗКТГ-2 слід продовжувати, навіть якщо рШКФ знизилася < 20 мл/хв/1,73 м², за винятком випадків непереносимості або коли розпочато замісну ниркову терапію. Відмова від приймання іНЗКТГ-2 за умов тривалого голодування, хірургічного втручання або критичних захворювань (у разі підвищеного ризику розвитку кетозу) є розумною. Важливо, що при використанні іНЗКТГ-2 не потрібно змінювати частоту моніторингу ХХН, враховуючи очікуване оборотне зниження рШКФ, що не є показанням для припинення терапії.

Таким чином, сьогодні іНЗКТГ-2 рекомендовані всім хворим на ХХН із/без ЦД для поліпшення роботи нирок і СС-системи.

Терапевтичні опції за гіперурикемією

Для осіб із ХХН та симптоматичною гіперурикемією рекомендовані терапевтичні втручання з метою зниження рівня сечової кислоти (СК) у сироватці крові (1C). Існують переконливі докази зменшення вмісту СК в пацієнтів із тофусною подагрою, рентгенологічними доказами ураження внаслідок подагри або її частими загостреннями, дехто з яких також мали ХХН (FitzGerald et al., 2020). Своєю чергою, в осіб із ХХН та безсимптомною гіперурикемією з метою затримання прогресування ХХН не слід використовувати препарати для зниження концентрації СК (2D).

Незважаючи на результати обсерваційних досліджень, які вказують на те, що підвищений рівень СК є причиною прогресування ХХН, дані кокранівського систематичного огляду не підтверджують переваг лікування у разі відсутності симптомів (Sampson et al., 2017). У низці масштабних рандомізованих контрольованих досліджень, сфокусованих

на користі зменшення безсимптомної гіперурикемії для нирок в осіб із ХХН, були отримані негативні результати (Kimura et al., 2018; Saag et al., 2016).

Застосування статинів

Відповідно до настанови KDIGO (2024), в умовах підвищеного СС-ризiku при ХХН рекомендовано призначати статинотерапію або комбінацію статину та езетимібу дорослим хворим віком ≥ 50 років, яким не проводять хронічний гемодіаліз або ж вони не перенесли трансплантації нирки, за ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (1A) та ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м² (1B). В осіб із ХХН доцільно використовувати ті самі принципи для контролю атеросклеротичного ризику, як і за відсутності ХХН.

Відповідно, використання статинів рекомендоване пацієнтам віком 18-49 років із ХХН, яким не виконують хронічний гемодіаліз чи вони не перенесли трансплантацію нирки, із підтвердженою ішемічною хворобою серця, ЦД, раніше перенесеним ішемічним інсультом або ймовірною 10-річною частотою коронарної смерті чи нефатального інфаркту міокарда понад 10% (2A). Такі ефективні методи лікування часто недостатньо застосовуються в осіб із ХХН та гострим коронарним синдромом (Collet et al., 2021).

Висновки

М. Madero et al. (2025) розглянули рекомендації KDIGO (2024), підкріплені найбільшою кількістю доказів. Вони включають оновлені положення щодо використання іНЗКТГ-2 для осіб із ХХН незалежно від наявності ЦД чи типу патології нирок для уповільнення прогресування хвороби. Крім того, наголошено на необхідності застосування препаратів для зниження рівня СК у пацієнтів із ХХН лише за наявності симптомів. Також у документі йдеться про потребу в лікуванні статинами для хворих на ХХН віком від 50 років.

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.acpjournals.org

Підготувала **Олена Коробка**

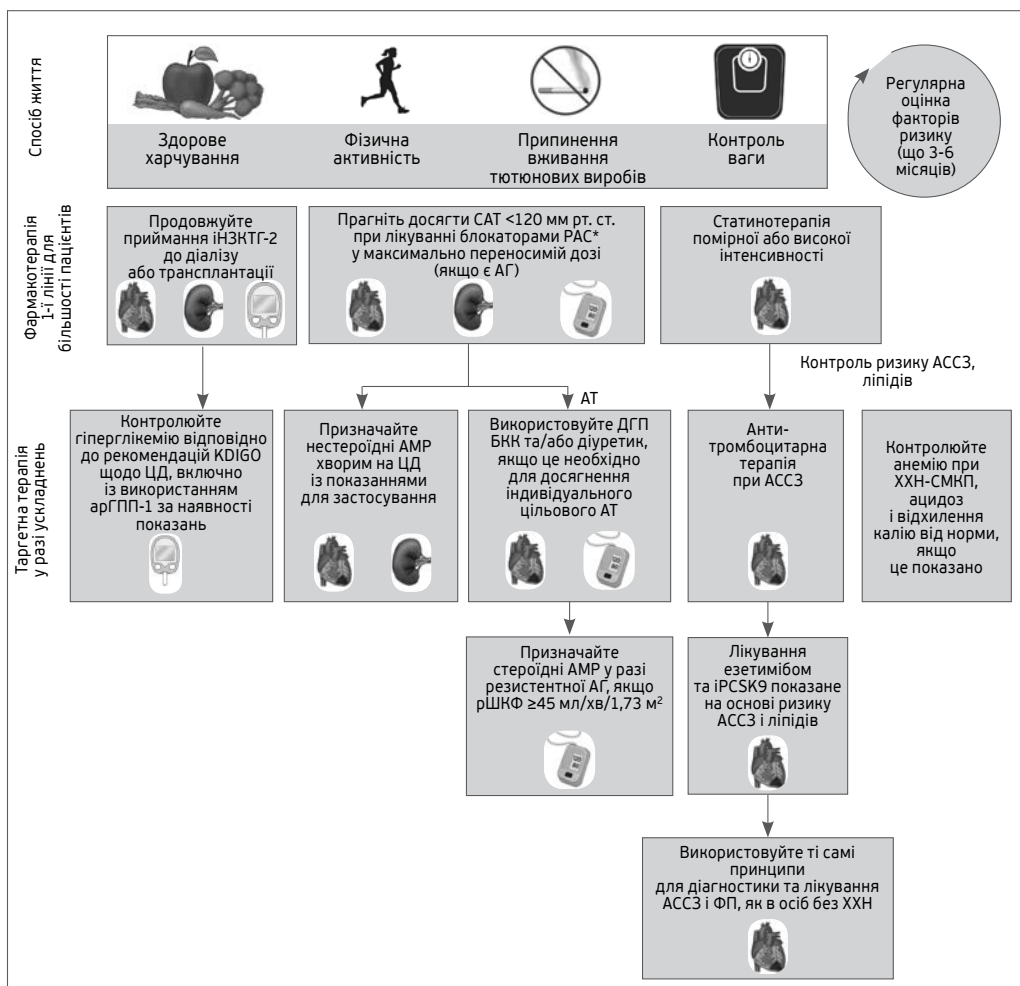


Рис. Цілісний підхід до лікування ХХН та модифікації ризику

Примітки: АССЗ – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; АТ – артеріальний тиск; САТ – систолічний АТ; ДГП БКК – дигідропіридинний блокатор кальцієвих каналів; ХХН-СМКП – синдром мінеральних і кісткових порушень, асоційованих із ХХН; аргПП-1 – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; ІРССК9 – інгібітор пропротеїнкінкертази субтилізін-кексинового типу 9; РАС – ренін-ангіотензинова система; ІНЗКТГ-2 – інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

* Інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину II є препаратами першої лінії для контролю АТ за наявності альбумінурії; також можна розглянути терапію ДГП БКК або діуретиками. Усі три класи ліків часто необхідні для досягнення цільових показників АТ.

Ведення хвороби сухого ока: рекомендації TFOS DEWS III

Опублікований у листопаді 2025 року новий звіт TFOS DEWS (III) містить доказовий огляд сучасних стратегій лікування хвороби сухого ока (ХСО). Терапія першої лінії спрямована на методи відновлення, збереження та стимуляції слізної плівки (СП). ХСО може потребувати протизапальної терапії, включаючи місцеві та системні кортикостероїди (КС), а також імунomodulatory препаратів. Перспективним інноваційним методом лікування є нейромодуляція за допомогою назальної нейростимуляції, а в разі тяжких або резистентних випадків запропоновано застосовувати трансплантацію амніотичної мембрани та складні хірургічні методики. В довгостроковому контролі захворювання ключову роль відіграють зміни способу життя, включаючи оптимізацію частоти кліпання, дієтичні добавки та адаптацію довкілля.

Спосіб життя

Розлади сну, використання косметичних засобів, естетичні процедури в ділянці ока та періокулярних структур, а також системна медикаментозна терапія можуть посилювати або провокувати симптоми сухості очей, однак одним із найвагоміших чинників ХСО є надмірне використання цифрових пристроїв. Знижена частота кліпання та неповне змикання повік під час користування екранами можуть спричиняти нестабільність СП, підвищене випаровування слюзи й ушкодження поверхні ока (ПО).

Важливу роль також відіграє харчування. Раціони, збагачені омега-3-поліненасиченими жирними кислотами (ω_3 -ПНЖК), які містяться в рибі та насінні льону, можуть покращувати якість СП і знижувати запалення. Натомість харчування з високим умістом переробленої їжі та низьким рівнем необхідних поживних речовин може сприяти системному запаленню і погіршенню стану ПО.

Конкретні рекомендації щодо способу життя включають уникнення факторів, що провокують симптоми ХСО, наприклад тривалого читання або перебування в приміщеннях із протягами. Доцільно також

контролювати локальне довкілля, наприклад використовувати зволожувачі повітря, включно із простими настільними USB-пристроями.

З огляду на тісний взаємозв'язок між життєвими звичками, симптомами сухого ока та якістю життя пацієнтам слід усвідомлено коригувати спосіб життя, зокрема робити регулярні перерви під час користування екраном, оптимізувати харчування й застосовувати заходи гігієни сну, що може суттєво зменшити симптоми, покращуючи як стан ПО, так і загальне самопочуття. Модифікації способу життя потребують усі пацієнти незалежно від підтипу ХСО та інших складових стратегії ведення.

Сльозозамінники та стабілізатори СП

Сльозозамінники – це засоби, які покращують та/або стабілізують СП у разі ХСО. Вони залишаються наріжним каменем у лікуванні цього патологічного стану незалежно від його етіології.

Метою застосування сльозозамінників є відновлення гомеостазу СП і мікросередовища ПО. Стабілізація прекорнеальної СП

протидії запуску т. зв. хибного кола ХСО, що включає нестабільність СП, гіперосмолярність, запалення та ушкодження епітелію.

➔ У складі сльозозамінників можуть міститися:

- речовини для підвищення в'язкості СП (карбомер, карбоксиметилцелюлоза, декстран, гідроксипропілгуар, гідроксипропілметилцелюлоза, полівініловий спирт, полівінілпіролідон, поліетиленгліколь);

- ліпоміметичні складники для корекції ХСО випаровувального типу, які знижують поверхневий натяг СП і забезпечують рівномірніший розподіл сльози на ПО (фосфоліпіди, тригліцериди, насичені та ненасичені жирні кислоти, мінеральна олія, касторова олія, кокосова олія, лецитин);

- стабілізатори СП (перфторгексилооктан);
- гіпоосмолярні агенти, створені для протидії гіпертонічності СП;

- осмопротектанти (L-карнітин, еритрол, бетаїн, сорбітол, гліцерин);

- **гіалуринова кислота (ГК).**

Остання – природний глікозаміноглікан, що міститься в різних тканинах організму, зокрема в синовіальній рідині, склиту тілі та водянистій волозі. Доцільно надавати перевагу високомолекулярним формам ГК, які не лише мають вищу ефективність у лікуванні ХСО порівняно з низькомолекулярними, а й характеризуються здатністю захищати клітини рогівки від апоптозу та запалення.

Основна функція ГК полягає у сприянні проліферації та міграції клітин. У складі сльозозамінників ГК використовується для підвищення в'язкості та забезпечення додаткового змащення. ГК притаманні властивості ньютонівської рідини, а саме зменшення в'язкості при зсуві, причому в'язкість змінюється залежно від швидкості зсуву. Високомолекулярна ГК подовжує час розриву СП (ЧРСП) і знижує показники фарбування ПО лісаміновим зеленим порівняно з низькомолекулярною ГК.

Огляд літератури щодо безпеки та ефективності сльозозамінників на основі ГК при лікуванні ХСО виявив 53 відповідні клінічні дослідження, у яких вивчалися різні концентрації ГК (від 0,1 до 0,4%) та різна тривалість лікування (від 4 тиж до 3 міс). Загалом було продемонстровано ефективність у покращенні симптомів і клінічних ознак ХСО без серйозних побічних реакцій.

Аналогічно інший систематичний огляд і метааналіз 18 досліджень, що порівнювали ГК з іншими засобами, виявив перевагу препаратів на основі ГК у покращенні показників фарбування ока та симптомів, про які повідомляли пацієнти.

Одним із вагомих критеріїв вибору сльозозамінника є відсутність консервантів, адже більшість із них чинять токсичний і прозапальний вплив на ПО, посилюючи симптоми ХСО.

Протизапальні та імуномодулювальні засоби

Із протизапальною метою призначають топічні КС, які меншою мірою пенетрують у тканини ока, отже, з меншою імовірністю зумовлюють офтальмогіпертензію та катарактальні зміни. Застосування топічних КС потребує нагляду офтальмолога.

Основним імуномодулятором у лікуванні ХСО є циклоспорин А. Узагальнені результати 11 рандомізованих контрольованих досліджень свідчать, що ця сполука збільшує ЧРСП, зменшує забарвлення ПО флуоресцеїном і знижує вираженість симптоматики. Більшість досліджень тривали 2-4 міс, найдовше – 12 міс, отже, довгострокові результати лікування вивчені недостатньо.

Іншими імуномодуляторами, що можуть застосовуватися в осіб із ХСО, є ліфітеграст і такролімус.

Дієтичні добавки на основі антиоксидантів і вітамінів

Вітаміни і мінерали відіграють ключову роль у підтриманні здоров'я ПО. Так, вітамін А є необхідним для підтримання імунної

функції та цілісності епітелію ПО, а його дефіцит здатен зумовити ксерофтальмію і навіть перфорацію рогівки. В деяких дослідженнях навіть короткотривале пероральне застосування вітаміну А покращувало якість сльози в пацієнтів із ХСО.

Сироваткові рівні вітаміну D є достовірно нижчими на тлі ХСО, ніж за її відсутності, а також корелюють з оцінкою стану ПО за індексом хвороби ПО (Ocular Surface Disease Index, OSDI). За даними РКД, добавки цього вітаміну достовірно покращують вироблення, стабільність та якість слізної рідини, зменшуючи ушкодження ПО та вміст прозапальних маркерів у СП.

Пероральні антиоксидантні добавки часто використовуються для покращення офтальмологічного здоров'я, особливо при віковій макулодистрофії, але даних щодо їхнього застосування при ХСО значно менше. Проте в проспективних рандомізованих клінічних дослідженнях біологічні добавки на основі лютеїну, зеаксантину та вітаміну D продемонстрували достовірне підвищення стабільності й збільшення кількості слізної рідини, а також зниження у СП вмісту такого прозапального маркера, як матриксна металопротеаза-9.

ω_3 -ПНЖК можуть відігравати роль у зменшенні вираженості ознак і симптомів ХСО в пацієнтів із дисфункцією мейбомієвих залоз (МЗ). Похідні цих сполук (резолвіни D1 й E1, протектини) продемонстрували здатність усувати гостре запалення ПО шляхом пригнічення інфільтрації лейкоцитів і посилення активності макрофагів, що зумовлює покращення цілісності епітелію рогівки та сльозопродукції.

Пероральне вживання ейкозапентаєнової та докозагексаєнової кислот протягом 8 тиж достовірно вираженіше підвищувало ЧРСП і покращувало функцію МЗ, ніж засіб контролю (оливкова олія). В іншому дослідженні застосування ω_3 -ПНЖК протягом 12 тиж достовірно покращувало показники ЧРСП, фарбування рогівки, оцінки сухості ока пацієнтом та індекс OSDI порівняно із групою

контролю. Водночас на тлі ω_3 -ПНЖК поліпшувалася якість та полегшувалося відділення секрету МЗ.

У багаточетровому РКД додавання ω_3 -ПНЖК до харчування зумовило значне зменшення симптомів ХСО, покращення результатів проби Ширмера, збільшення ЧРСП, зниження осмолярності сльози та щільності келихоподібних клітин порівняно із групою плацебо. Метааналіз 19 рандомізованих клінічних досліджень також продемонстрував значне зниження вираженості симптомів і ознак ХСО на тлі вживання цих біодобавок. Загалом наявні докази свідчать про позитивний ефект саплементації ω_3 -ПНЖК, проте точне дозування та інші особливості цих біодобавок потребують подальших досліджень.

Гігієна та контроль стану повік

Окрема увага приділяється стану повік, зокрема лікуванню демодекозу. Цікаво, що в наш час актуальною є концепція не повної ерадикації кліщів, а зменшення їхньої кількості для відновлення балансу організмів-коменсалів краю повіки. Із цією метою застосовуються серветки з олією чайного дерева, топічний івермектин, гіпохлоритна кислота, мікроблефароексfolіація та інші засоби і методи.

Для рутинної гігієни повік рекомендовано використовувати спеціальні серветки, а також гелі, пінки, розчини, суспензії та спреї. Гігієнічні продукти для повік можуть містити антимікробні засоби.

В разі дисфункції МЗ і блефариту на краях повік спостерігається підвищене мікробне навантаження, що зумовлює доцільність застосування топічних антибіотиків.

Інші методи лікування ХСО

Для покращення функції МЗ застосовуються теплі компреси з подальшим масажем, покликани «розтопити» загущений секрет усередині залоз і полегшити його відходження. Із цією метою використовуються різні методи: від нагрітих вологих рушників

до високотехнологічних електронних пристроїв.

Для відновлення чи стимуляції виділення водянистої вологи запропоновано застосовувати топичні та оральні секретагоги. До перших належить диквафосолу тетра-натрієва сіль, а до других – пілокарпін і цевімелін. Своєю чергою, секрецію муцину стимулює топичне застосування ребаміпіду.

Для регенерації ПО продовжують вивчатися біологічні препарати, наприклад краплі на основі аутологічної крові чи сироватки, препарати тромбоцитарного походження, засоби на основі збагаченої тромбоцитами чи факторами росту плазми, сироватка, отримана з донорських пуповин, кріоконсервована амніотична мембрана. Регенерувальні властивості також притаманні протеїнам шовку та топичному інсуліну.

В пацієнтів із ХСО рекомендовано активно виявляти й усувати анатомічні вади та порушення ПО: кон'юнктивохалазис, паралельні повіці кон'юнктивальні складки, пінгвекули, птеригії.

Окремий розділ TFOS DEWS III присвячено пристроям для збереження слізної рідини: контактним лінзам із гідрофільного матеріалу чи твердих полімерів, окулярам, що утримують вологу, оклюдерам слізних точок тощо.

Ще один розділ стосується катарактальної хірургії. Існує консенсус, що перед проведенням такого втручання слід нормалізувати стан ПО, оскільки терапія ХСО покращує і наслідки хірургічного лікування катаракти. Аналогічно лазерну корекцію зору часто потрібно комбінувати з лікуванням ХСО.

Хірургічне лікування ХСО

З метою постійної оклюзії слізного канальця застосовуються різні методики, найпоширенішою з яких є його коагуляція. Пунктальна коагуляція зазвичай застосовується в пацієнтів, які відчувають симптоматичне покращення при тимчасовому використанні пробок, але не можуть переносити довгострокове їхнє застосування.

Тарзорафія – це хірургічна техніка, що передбачає зшивання латеральної частини повік із метою зменшення висоти очної щілини; показана пацієнтам із нейротрофічною кератопатією, лагофталмозом і синдромом Стівенса – Джонсона. Її також можна розглядати при тяжкій ХСО, якщо топична терапія не покращує стану епітелію рогівки або в разі рецидивів епітеліального дефекту.

Для хірургічного лікування патології повік застосовують ін'єкції ботулотоксину, покликаною усунути есенціальний блефароспазм і за рахунок цього зменшити вираженість симптомів сухого ока.

У разі дерматохалазису надлишкову в'ялу шкіру повік усувають за допомогою блефаропластики, однак це не завжди має вплив на об'єктивні показники функції СП.

Оскільки ентропійон та ектропійон зумовлюють експозицію ПО, спричиняючи симптоми ХСО, їх доцільно лікувати за допомогою хірургічного втручання. Воно зазвичай включає такі техніки, як укріплення кантального сухожилка та усунення рубцевих чи механічних причин неправильного положення повіки.

Окремим методом лікування ХСО є транспозиція слинних залоз, яка покращує зволоження ПО шляхом доповнення СП слинними секретами. Ця операція може бути доцільною при тяжкому сухому кератокон'юнктивіті. Аутологічної трансплантації слід уникати при патологіях, що уражають як слізні, так і слинні залози, наприклад у разі синдрому Шегрена, реакції «трансплантат проти господаря» або після променевої терапії. У таких випадках можлива аlogenна трансплантація слинних залоз.

Алгоритм ведення пацієнтів

Сучасне розуміння патогенезу захворювань ПО визнає як гетерогенність симптомів і клінічних ознак у пацієнтів, так і наявність множинних патогенетичних чинників, що їх зумовлюють. Простий розподіл пацієнтів на широкі підгрупи,

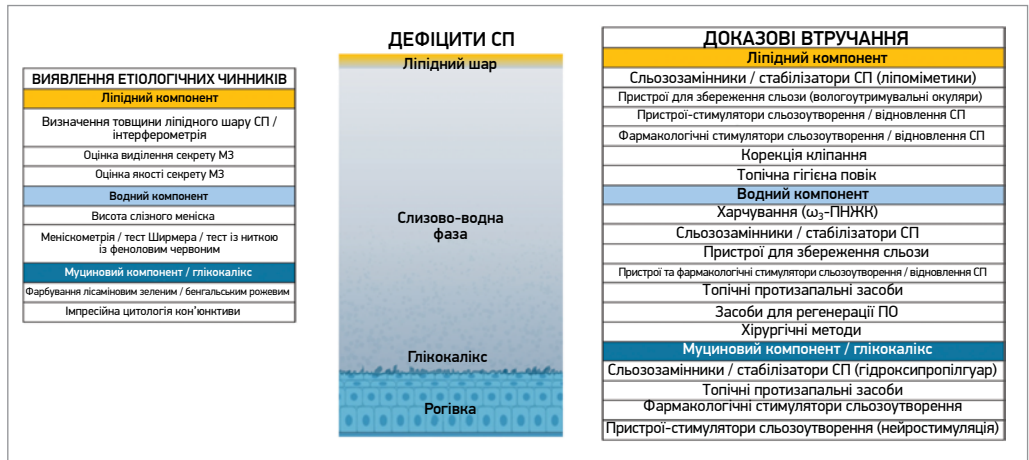


Рис. 1. Основи субкласифікації ХСО відповідно до критеріїв TFOS DEWS III (дефіцити СП)

Примітка: в лівій частині представлено перелік обстежень, покликаних виявити індивідуальні етіологічні чинники; в центрі – схематичне зображення структури СП; у правій частині – перелік доказових втручань, спрямованих на перелічені етіологічні чинники. Слід зауважити, що різні підтипи ХСО не виключають один одного, тому одночасно можуть застосовуватися види лікування, спрямовані на різні виявлені дефіцити.

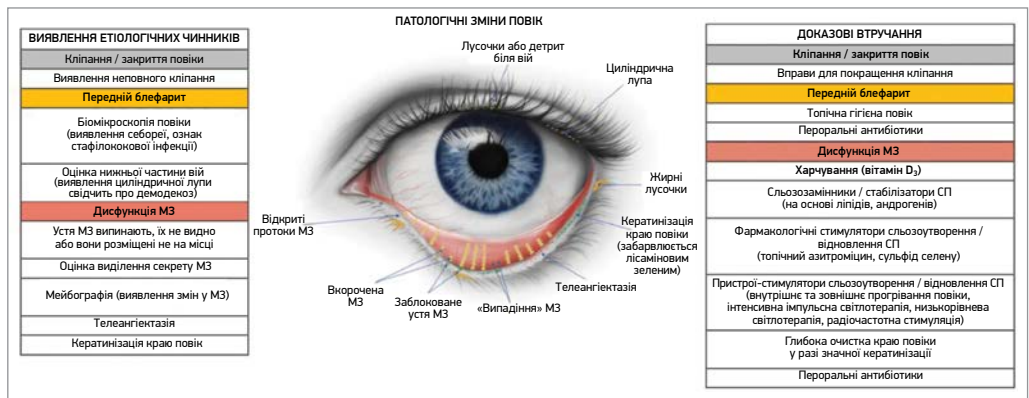


Рис. 2. Основи субкласифікації ХСО відповідно до критеріїв TFOS DEWS III (патологічні стани повік)

Примітка: в лівій частині представлено перелік обстежень, покликаних виявити індивідуальні етіологічні чинники; в центрі – схематичне зображення причин ХСО, пов'язаних з аномаліями повік; у правій частині – перелік доказових втручань, спрямованих на перелічені етіологічні чинники. Слід зауважити, що різні підтипи ХСО не виключають один одного, тому одночасно можуть застосовуватися види лікування, спрямовані на різні виявлені патологічні стани.

наприклад «вододефіцитну» та «евапоративну» ХСО, не враховує існування кількох чинників впливу і змін їхньої вираженості з часом та залежно від терапії. Система поділу ХСО за перебігом (легкий, помірний, тяжкий) також є субоптимальною, оскільки може зумовлювати надмірне спрощення підходів до ХСО та клінічних рішень, у яких упускаються ефективні терапевтичні втручання.

На основі звіту TFOS DEWS III можна визначити найімовірніші клінічно значущі чинники, що сприяють розвитку ХСО в конкретного пацієнта, а також оцінити доказову базу, яка підтверджує ефективність доступних терапевтичних варіантів, і зіставити її із цими патогенетичними чинниками. Найдоцільнішою стратегією ведення пацієнта є застосування кількох методів лікування одночасно, враховуючи

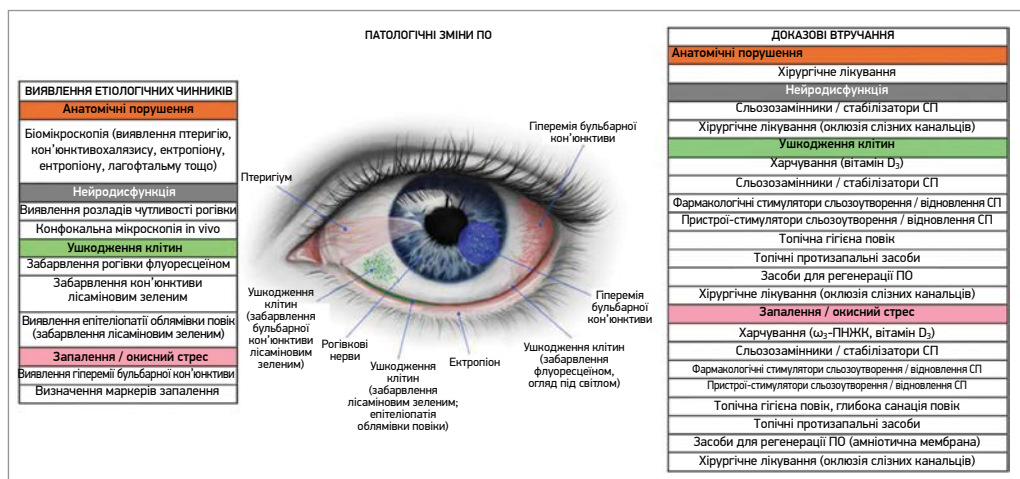


Рис. 3. Основи субкласифікації ХСО відповідно до критеріїв TFOS DEWS III (патологічні стани ПО)

Примітка: в лівій частині представлено перелік обстежень, покликаних виявити індивідуальні етіологічні чинники; в центрі – схематичне зображення причин ХСО, пов'язаних з патологічними станами ПО; у правій частині – перелік доказових втручань, спрямованих на перелічені етіологічні чинники. Слід зауважити, що різні підтипи ХСО не виключають один одного, тому одночасно можуть застосовуватися види лікування, спрямовані на різні виявлені патологічні стани.

наявність множинних патогенетичних механізмів. Відповідність терапевтичних рішень патогенетичним чинникам наведена на рисунках 1-3.

Висновки

Звіт TFOS DEWS III містить доказову базу та покликаний оптимізувати ведення пацієнтів із ХСО. Початкові етапи терапії включають модифікацію способу життя, застосування замінників СП і корекцію факторів довкілля. Дисфункція МЗ зазвичай лікується за допомогою теплих компресів і широкого спектра процедур (прогрівання повік за допомогою спеціальних пристроїв, інтенсивної імпульсної світлотерапії, низькорівневої світлотерапії тощо). В пацієнтів із запальними або імунозалежними компонентами ХСО застосовуються протизапальні засоби (КС, циклоспорин, ліфитеграт), а також біологічні замінники сльози, зокрема аутологічна сироватка та збагачена тромбоцитами плазма. Гігієна повік, включно з лікуванням демодекозу та методами блефароексfolіації, додатково покращує лікування, а новітні фармакологічні й нейромодуляторні методи демонструють

перспективність щодо стимуляції продукції сльози.

У разі резистентного або важкого перебігу можливі трансплантація амніотичної мембрани та різні хірургічні втручання; продовжують розроблятися нові підходи до лікування.

Загалом ведення пацієнта із ХСО передбачає персоналізований мультифакторний підхід, який урахує етіологічні механізми та індивідуальні особливості пацієнта. Хоча замінники СП залишаються основою терапії, дедалі більше доказів підтверджують важливість оптимізації функції МЗ і впровадження модифікацій способу життя. Підхід TFOS DEWS III, заснований на визначенні етіологічних чинників ХСО в кожного конкретного пацієнта та відповідного механізму дії терапевтичних засобів, має сприяти поліпшенню результатів лікування і якості життя пацієнтів.

Jones L., Craig J.P., Markoulli M. et al. TFOS DEWS III: Management and Therapy. American Journal of Ophthalmology, 2025; 279: 289-386.

Адаптований скорочений переклад підготувала
Лариса Стрільчук

ГІЛАЙС®

ЗВОЛОЖЕННЯ ТА ЗАХИСТ ОЧЕЙ

- ЗМЕНШЕННЯ СИМПТОМІВ СУХОСТІ ОЧЕЙ
- ДЛЯ ЩОДЕННОГО ЗАСТОСУВАННЯ
- БЕЗ КОНСЕРВАНТІВ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якістю без компромісів!

Виробник: С.О.С. Фармацевтичі, Віа Модена 15, 40019 - Сант'Агата Болоньєзе (BO), Італія (C.O.C. Farmaceutici S.r.l., Via Modena 15, 40019 - Sant'Agata Bolognese (BO) Italy)
Виробник: ENTICI S.r.l., Віа Луджі Радца 3, 20124 Мілан, Італія (NTC S.r.l., Via Luigi Ranza 3, 20124 Milan, Italy)

Гілайс АМІНО - Сертифікат відповідності NPUA UA 101, MD 3.0662-23.02 Не є лікарським засобом. Гілайс KEA - Сертифікат відповідності NPUA 101, MD 3.0662-25.00 Не є лікарським засобом. Гілайс X - Сертифікат відповідності NPUA, MD 573-24, редакція 02, дієвий до 19.02.2029 Не є лікарським засобом. Уповноважений представник в Україні: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

ПОСИЛЕНА ФОРМУЛА

ДЛЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ
ЗДОРОВОГО ЗОРУ!



Омега-3
ПНЖК

АСТАКСАНТИН

ВІТАМІН D

МІДЬ

ЦИНК

ЛЮТЕЇН

ВІТАМІН C

ВІТАМІН E

ЗЕАКСАНТИН

КУРКУМИН

КОЕНЗИМ
Q 10



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

ДОВІДКА «ЗУ»

Комплексне лікування ХСО відповідно до рекомендацій TFOS DEWS III (2025) можна розглянути на прикладі вітчизняних препаратів і засобів виробництва **АТ «Київський вітамінний завод»**.

Сльозозамінники

Лінійка препаратів **Гілайс®** закриває практично весь спектр потреб пацієнта із симптомами сухого ока.

Гілайс® Х – це 0,4% офтальмологічний розчин гіалуронату натрію високої молекулярної маси. Завдяки потужним мукоіметичним, мукоадгезивним і в'язкопружним властивостям гіалуронат натрію покращує стабільність СП і забезпечує комфорт ПО. **Гілайс® Х** містить перехресно-зшити ГК із сечовиною, яка посилює та покращує специфічні механічні властивості звичайної ГК. Перехресно-зшита ГК протистоїть гіалуронідазній деградації набагато довше, ніж звичайна, отже, має кращу та тривалішу змащувальну і зволожуючу дію. **Гілайс® Х** забезпечує максимальний комфорт уже в перші хвилини після застосування і є сумісним із контактними лінзами. **Гілайс® Х** показаний для відновлення й покращення стабільності СП при ХСО, після рефракційної хірургії та інших офтальмохірургічних втручань, для покращення стану очей при почервонінні, втомі, дискомфорті очей унаслідок впливу довкілля, запалення, хронічного блефариту чи носіння контактних лінз.

Флакон препарату **Гілайс® Х** має інноваційний патентований багатодозовий офтальмологічний дозатор, що дозволяє випускати препарат у безконсервантній формі, мінімізуючи асоційовані з консервантами ризики для ПО.

Гілайс® Аміно – офтальмологічний стерильний розчин з 0,2% гіалуронату натрію та амінокислотами (L-лейцином і L-лізином). Цей розчин також є безконсервантним за рахунок застосування технології PureFlow™, що передбачає функціонування одностороннього клапана та силіконової фільтр-мембрани. Додавання амінокислот пришвидшує реепітелізацію рогівки після ушкоджень та зниження експресії прозапальної матриксної металопротеази-9 вже через 3 дні застосування. Крім того, вільні амінокислоти мають антиоксидантний вплив і протидіють алергічному запаленню.

Ще одним представником лінійки є **Гілайс® Кеа** – офтальмологічна ізотонічна мазь з натрію гіалуронатом 0,4%. Форма мазі забезпечує тривале утримання натрію гіалуронату на ПО. Це дозволяє активній речовині повною мірою реалізувати всі свої ефекти, покращуючи зволоження та змащення ПО, в т. ч. у пацієнтів, які страждають через нічний лагофтальм або не повністю заплющують око під час кліпання.

Отже, залежно від індивідуальних особливостей для кожного пацієнта можна вибрати один або кілька засобів **Гілайс®**. Наприклад, **Гілайс® Х** може застосовуватися в осіб, які тривало/часто носять контактні лінзи чи постійно працюють в умовах сухого/кондиціонованого повітря, **Гілайс® Аміно** – для додаткового захисту епітелію рогівки при тяжких формах ХСО та після офтальмохірургії, а **Гілайс® Кеа** – для пацієнтів із лагофтальмом або неповним кліпанням. Безумовно, за наявності кількох різних потреб ці засоби можна поєднувати.

Нутритивна підтримка

Антиоксидантні та вітамінні добавки, що містять необхідні для здоров'я ПО мікро-та макроелементи, представлені засобами **Оптикс Форте** і **Оптикс Преміум**. В одній капсулі комплексу **Оптикс Форте** міститься 0,37 г етилових ефірів ω_3 -ПНЖК, 0,05 г вітаміну Е, 0,005 г лютеїну, 0,0025 г β -каротину, 0,0015 г зеаксантину. Отже, **Оптикс Форте** включає необхідні для збереження здоров'я органа зору вітаміни й антиоксиданти і може бути рекомендований дорослим і дітям від 12 років як додаткове джерело лютеїну, зеаксантину, природних вітамінів, антиоксидантів і ω_3 -ПНЖК при підвищених зорових навантаженнях (тривала робота за комп'ютером, керування транспортним засобом, тривале перебування в приміщеннях зі штучним освітленням) і за наявності офтальмологічних проблем, як-от вікова макулярна дегенерація. **Оптикс Форте** вживають по 1 капсулі двічі на добу протягом 1-3 міс.

Формула дієтичної добавки **Оптикс Преміум** поєднує в 1 капсулі критично важливі для здоров'я очей речовини: 100 мг вітаміну С, 15 мкг вітаміну D, 20 мг вітаміну Е, 10 мг лютеїну, 2 мг зеаксантину, 3 мг астаксантину, 370 мг етилових ефірів ω_3 -ПНЖК, 5 мг цинку, 1 мг міді та 5 мг коензиму Q10. Загалом 1 капсула **Оптикс Преміум** забезпечує половину добової потреби людини в цинку, всю добову потребу в міді, 125% добової потреби у вітаміні Е, 166% добової потреби у вітаміні С та 300% – у вітаміні D. **Оптикс Преміум** доцільно використовувати дорослим віком від 18 років як доповнення до звичайного харчового раціону з метою підтримки нормального зору, зокрема при вікових змінах, підвищених зорових навантаженнях, стресах або незбалансованому харчуванні. Засіб вживають по 1 капсулі/ добу під час або після їди протягом 2-3 міс (курсове застосування).

З огляду на багатогранний продуманий склад **Оптикс Форте** та **Оптикс Преміум** здатні забезпечити необхідну нутритивну підтримку пацієнту із ХСО.

Топічні антибактерійні препарати

За наявності запального компонента та високого ризику супутньої бактеріальної інфекції до комплексного лікування доцільно включати **Тобіфламін**. В 1 мл суспензії **Тобіфламіну** міститься 3 мг тобраміцину та 1 мг дексаметазону, отже, цей препарат забезпечує й антибактерійну, і протизапальну дію. Препарат слід закрапувати в кон'юнктивальний мішок по 1-2 краплі кожні 4-6 годин, поступово зменшуючи частоту застосування в міру поліпшення клінічних ознак. Упродовж перших 24-48 годин дозу можна збільшити до 1-2 крапель кожні 2 години.

Ще одним місцевим препаратом для лікування бактеріальних інфекцій ока є **Флеоптік**, в 1 мл якого міститься 5 мг левофлоксацину. **Флеоптік** слід інстилювати по 1-2 краплі в уражене око кожні 2 години до 8 разів на добу впродовж перших 2 днів терапії, а далі, з 3-го по 5-й день, – 4 рази на добу. **Флеоптік** випускається в мультидозовому флаконі й не містить консервантів. На вітчизняному фармацевтичному ринку це єдиний препарат левофлоксацину подібної форми випуску.

Слід пам'ятати, що в разі паралельного застосування різних топічних офтальмологічних засобів інтервал між закрапуваннями має становити щонайменше 15 хвилин.

Отже, представлена у звіті TFOS DEWS III парадигма багатогранної класифікації та типологізації ХСО передбачає підбір оптимальних препаратів залежно від індивідуальних етіопатогенетичних чинників сухого ока в кожного конкретного пацієнта. Лінійка сльозозамінників Гілайс®, нутрицевтичні засоби Оптикс Форте та Оптикс Преміум і топічний препарат тобраміцину/дексаметазону Тобіфлавін можуть у різних комбінаціях включатися до схеми комплексного лікування пацієнта з будь-якою формою ХСО.

Оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів із клапанними вадами серця

Клапанні вади серця (КВС) – порушення функції серцевих клапанів, що призводить до неправильного одностороннього руху крові. Попри щоразу більшу увагу медичної спільноти, діагностика та лікування КВС у загальній популяції залишаються недостатніми, а обізнаність громадськості – низькою. Пацієнти із КВС часто мають коморбідні серцево-судинні захворювання, що ускладнює вибір стратегії терапії. У 2025 р. робоча група з лікування КВС Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів (EACTS) розробила настанову щодо менеджменту хворих на КВС. Із моменту публікації попередньої версії 2021 р. накопичилися нові дані, що зумовило необхідність перегляду наявних та надання нових рекомендацій. Оновлені рекомендації – лаконічні та прості, сфокусовані на актуальних темах як для клініцистів, так і для пацієнтів. Вони покликані допомагати лікарям-кардіологам у щоденному прийнятті рішень, що мають ґрунтуватися на міждисциплінарному підході з урахуванням індивідуальних характеристик, потреб і прогнозу хворого. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень цієї настанови.

Менеджмент пацієнтів із різними клінічними станами при КВС Хронічний коронарний синдром

Ішемічна хвороба серця (ІХС) відіграє важливу роль при визначенні термінів і методів лікування, тож слід оцінити її наявність, перш ніж кардіологічна команда ухвалюватиме клінічне рішення. Комп'ютерно-томографічна коронарографія рекомендована пацієнтам із низькою або помірною ($\leq 50\%$) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС перед проведенням хірургічного втручання на клапані (І, В) (Ren et al., 2021; Opolski et al., 2016). Інвазивну коронарографію слід виконувати перед операцією на клапані в осіб із високою та дуже високою ($> 50\%$) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС (І, С). Також інвазивна коронарографія є доцільною для оцінки ІХС у хворих із тяжкою вторинною мітральною регургітацією (МР) (І, С).

Аортокоронарне шунтування (АКШ) рекомендоване пацієнтам з основним показанням до хірургічного втручання на клапані та стенозом коронарної артерії (СКА) $\geq 70\%$ (І, С).

АКШ слід розглядати в осіб з основним показанням до проведення операції на клапані та СКА $\geq 50\text{--}70\%$ (Іа, С). Своєю чергою, чезрезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) варто розглядати у хворих з основним показанням до виконання транскатетерної імплантації аортального клапана (TAVI) та СКА $\geq 90\%$ у сегментах з референтним діаметром $\geq 2,5$ мм (Іа, В). Окрім того, ЧКВ може бути розглянуте у пацієнтів з основним показанням до TAVI та СКА $\geq 70\%$ у проксимальних сегментах магістральних судин (ІІб, В) (Lonborg et al., 2024; Persits et al., 2024).

Фібриляція передсердь

Взаємозв'язок між фібриляцією передсердь (ФП) та КВС є складним та відіграє важливу роль у прогнозі та розвитку ФП протягом життя пацієнта. КВС незалежно асоційовані з ФП, та майже третина осіб із ФП мають в анамнезі КВС (Thomas et al., 2017). І навпаки, ФП є основним тригером виникнення вторинної МР та трикуспідальної регургітації (ТР).

Пацієнтам із ФП та аортальним стенозом (АС), аортальною регургітацією (АР) або МР, яким показано терапію оральними антикоагулянтами (ОАК), для профілактики інсульту рекомендоване призначення прямих ОАК (ПОАК) на відміну від антагоністів вітаміну К (АВК) (І, А). Однак використання ПОАК не рекомендоване особам із ФП та ревматичним мітральним стенозом (МС) із площею мітрального клапана $\leq 2,0 \text{ см}^2$ (III, В) (Dawwas et al., 2021; Rankin et al., 2018).

Пацієнтам із ФП, які перенесли операцію на мітральному клапані, необхідно провести супутню катетерну абляцію, що підходить для стратегії контролю ритму, для запобігання виникненню симптомів та рецидивів ФП (І, А) (McClure et al., 2018). Хірургічне закриття вушка лівого передсердя (ЛПП) є доцільним як доповнення до ОАК у хворих на ФП, які перенесли хірургічне втручання на клапані, для запобігання розвитку кардіоемболічного інсульту та системної тромбоемболії (І, В) (Connolly et al., 2023).

Терапевтичні стратегії залежно від КВС

Аортальна регургітація

Хронічна АР переважно зумовлена внутрішніми аномаліями стулок аортального клапана та/або прогресувальної дилатації кореня аорти та/або висхідної аорти. Гострі прояви АР зазвичай пов'язані з інфекційним ендокардитом або поширенням розшарування аорти на її корінь. Хронічна тяжка АР частіше зустрічається в чоловіків і у більш ніж половині випадків корелює із двостулковим аортальним клапаном та супутньою дилатацією аорти (Singh et al., 1999).

Фармакологічні препарати, особливо інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК), здатні забезпечити симптоматичне поліпшення у пацієнтів із хронічною тяжкою АР, для яких хірургічне втручання неможливе або протипоказане. Переваги іАПФ або дигідропіридинових БКК щодо відтермінування операції

за наявності помірної чи тяжкої АР у безсимптомних хворих не встановлено, тож їх використання за цим показанням не рекомендоване. Бета-блокатори подовжують період діастолі, а отже, збільшують об'єм регургітації, тому їх слід застосовувати з обережністю, якщо вони показані з іншої причини. Проте їх можна використовувати разом з іАПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА) після операції за наявності показань, як-от лівошлуночкова серцева недостатність (СН) або контроль частоти серцевих скорочень (Seferovic et al., 2019).

Хірургічне втручання на аортальному клапані рекомендоване симптоматичним хворим із тяжкою АР незалежно від функції лівого шлуночка (ЛШ) (І, В). Операцію на аортальному клапані необхідно виконувати у безсимптомних пацієнтів із тяжкою АР та кінцево-сistolічним діаметром ЛШ

Сила рекомендацій та рівні доказовості

Класи рекомендацій

Клас I (рекомендовано або показано) – докази та/або загальна згода стосовно того, що лікування чи процедура мають переваги, є корисними та ефективними

Клас II (слід (IIa) або можна (IIb) розглянути) – суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо користі/ефективності лікування чи процедури

Клас III (не рекомендовано) – докази або загальна згода, що лікування чи процедура не є корисними/ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими

Рівні доказовості

Рівень A – дані, отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або метааналізів

Рівень B – дані, отримані з одного рандомізованого або великих нерандомізованих клінічних досліджень

Рівень C – консенсус думок експертів та/або дані, отримані з невеликих, ретроспективних досліджень, реєстрів

>50 мм, або індексом до площі поверхні тіла >25 мм/м² чи фракцією викиду (ФВ) ЛШ у стані спокою ≤50% (I, B) (Kaneko et al., 2016; Sambola et al., 2008). На додаток хірургічне втручання на аортальному клапані є доцільним для симптоматичних та безсимптомних пацієнтів із тяжкою АР, які перенесли АКІШ або операцію на висхідній аорті (I, C).

Клапанозберігальна заміна кореня аорти рекомендована молодим пацієнтам із дилатацією кореня аорти у медичних центрах із досвідченими фахівцями, коли очікується стабільний клінічний результат (I, B) (Mastrobuoni et al., 2023). Якщо показана операція на аортальному клапані, а прогнозований хірургічний ризик низький, слід розглянути заміну кореня аорти або висхідної частини, коли її максимальний діаметр ≥45 мм (IIa, C). При цьому варто враховувати вік хворого, площу поверхні тіла, етіологію ураження клапана, наявність двостулкового аортального клапана, а також форму й товщину висхідної аорти.

Аортальний стеноз

АС є поширеним первинним ураженням клапана, недостатні діагностика та лікування якого залишаються актуальними проблемами (Genereux et al., 2023). На сьогодні немає даних на підтвердження того, що медикаментозна терапія впливає на перебіг АС, зменшуючи прогресування захворювання. Проте важливо лікувати супутню артеріальну гіпертензію, щоб уникнути додаткового постнавантаження, бажано блокаторами ренін-ангіотензинової системи, хоча потрібне ретельне титрування, щоб уникнути симптоматичної гіпотензії (Pawade et al., 2021; McEvoy et al., 2024).

У симптоматичних пацієнтів із тяжким АС та СН початок фармакотерапії або тимчасове зменшення симптомів не мають затримувати хірургічне втручання. Після операції на клапані лікування часто потребує повторного коригування, а профілактику слід здійснювати відповідно до чинних рекомендацій. У пацієнтів зі збереженою СН та/або зниженою ФВ ЛШ

медикаментозну терапію необхідно розпочати до хірургічного втручання, поступово підвищуючи дозу після нього згідно з рекомендаціями щодо СН (McDonagh et al., 2021).

Хірургічне втручання рекомендовано проводити у симптоматичних пацієнтів із тяжким високоградієнтним АС (I, B). Окрім того, операція є необхідною для симптоматичних хворих на низькопотоковий, низькоградієнтний АС зі зниженою ФВ ЛШ (<50%) після підтвердження тяжкості АС (I, B) (Maes et al., 2019). Хірургічне втручання слід розглядати у симптоматичних пацієнтів із низькопотоковим, низькоградієнтним АС та нормальною ФВ ЛШ (≥50%) після підтвердження тяжкості АС (IIa, B) (Ueyama et al., 2021).

Що стосується безсимптомних хворих, операцію рекомендовано проводити за тяжкого АС та ФВ ЛШ <50% без інших причин (I, B) (De Azevedo et al., 2024). Хірургічне втручання варто розглянути у безсимптомних хворих (за можливості стан підтверджено нормальними результатами навантажувального тесту) із тяжким високоградієнтним АС та ФВ ЛШ ≥50% як альтернативу ретельному активному спостереженню, якщо процедурний ризик низький (IIa, A) (Genereux et al., 2024).

На додаток операцію доцільно розглянути у безсимптомних пацієнтів із тяжким АС та ФВ ЛШ ≥50%, якщо процедурний ризик низький та наявний один із таких параметрів (IIa, B) (Nakatsuma et al., 2019; Ito et al., 2018):

- дуже тяжкий АС;
- виразна кальцифікація клапана та максимальна швидкість трансаортального кровотоку ≥0,3 м/с/рік;
- значно підвищений рівень BNP/NT-proBNP (більш ніж утричі перевищує норму із поправкою на вік та стать і підтверджений повторним вимірюванням);
- ФВ ЛШ <55% без іншої причини.

Щодо типу інтервенції, TAVI рекомендовано проводити в осіб віком ≥70 років зі стенозом трикуспідального аортального клапана, якщо дозволяє анатомія пацієнта (I, A). Хірургічна заміна аортального клапана є необхідною для хворих віком <70 років, якщо

процедурний ризик низький (I, B). Також її рекомендовано симптоматичним та безсимптомним хворим на тяжкий АС, які перенесли АКШ або хірургічне втручання на висхідній аорті (I, C) (Toff et al., 2022; Lederman et al., 2022).

Мітральна регургітація

Хронічна МР є однією із найпоширеніших набутих патологій клапанів. Своєю чергою, гостра МР зустрічається на тлі інфекційного ендокардиту, розриву хорди або як ускладнення інфаркту міокарда. Перебіг, прогноз та лікування МР відрізняються залежно від етіології (Monteagudo Ruiz et al., 2018).

В осіб із первинною МР (ПМР) медикаментозна терапія є обмеженою. Зниження постнавантаження за допомогою нітропрусиду натрію використовується як міст до хірургічного втручання у пацієнтів із гострою тяжкою ПМР без ознак гіпотензії. Інотропні засоби та діуретики зазвичай показані для зниження тиску наповнення та контролю застою в легенях. Імплантація внутрішньоаортального балонного насоса допомагає ще більше зменшити постнавантаження у виняткових випадках гострої ПМР. У разі хронічної ПМР без ознак дисфункції ЛШ або критеріїв для проведення операції бракує доказів для підтвердження користі профілактичного зниження постнавантаження. Хворі на ПМР із порушенням функції ЛШ мають отримувати оптимальну фармакотерапію відповідно до рекомендацій щодо СН (McDonagh et al., 2023).

Реконструкція мітрального клапана рекомендована за тяжкої ПМР, коли очікується тривалий клінічний результат (I, B). Заміна мітрального клапана є необхідною для симптоматичних пацієнтів із ПМР, яких кардіологічна команда вважає операбельними (I, B). На додачу заміну мітрального клапана проводять у безсимптомних хворих на тяжку ПМР із дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ $\leq 60\%$) (I, B) (David et al., 2019; Suri et al., 2013).

Хірургічна пластика мітрального клапана рекомендована пацієнтам із низьким ризиком та тяжкою ПМР без дисфункції ЛШ (ФВ ЛШ

$>60\%$), якщо є шанс на довгостроковий клінічний результат та принаймні три із наступних критеріїв (I, B) (Ratwatte et al., 2023):

- ФП;
- систолічний тиск у легеневій артерії у стані спокою >50 мм рт. ст.;
- дилатація ЛП (індекс об'єму ≥ 60 мл/м² або діаметр ≥ 55 мм);
- супутня вторинна ТР $\geq$ помірного ступеня.

Заміну мітрального клапана слід розглядати у безсимптомних пацієнтів із тяжкою ПМР без дисфункції ЛШ за наявності легеневої гіпертензії або ФП, що розвинулася на тлі МР (IIa, B). Транскатетерну реконструкцію клапана «від краю до краю» варто розглядати у симптоматичних пацієнтів із тяжкою ПМР, які мають відповідні анатомічні характеристики та високий хірургічний ризик згідно з рекомендаціями кардіологічної команди (IIa, B) (Essayagh et al., 2023; Benfari et al., 2022).

Мітральний стеноз

МС найчастіше має ревматичну або дегенеративну етіологію. До рідкісних форм належать медикаментозно-індукований, запальний або пов'язаний із карциноїдом МС. Діуретики, β -блокатори, дигоксин, недигідропіридинові БКК та івабрадин можуть зменшити симптоми, контролюючи перевантаження об'ємом і частоту серцевих скорочень. Пацієнтам із МС і ФП показана антикоагулянтна терапія АВК за цільового міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2-3, а призначення ПОАК слід уникати в осіб із площею мітрального клапана $\leq 2,0$ см² (Al Rawahi et al., 2023).

Процедури для відновлення синусового ритму (кардіоверсія або катетерна ізоляція легеневої вени) навряд чи будуть успішними у хворих на нелікований тяжкий МС. Якщо ФП виникла нещодавно, а ЛП помірно збільшене, можна спробувати виконати кардіоверсію невдовзі після успішного хірургічного втручання або в осіб із помірним МС у поєднанні з лікуванням аміодароном (Vilvanathan et al., 2016). ОАК показані пацієнтам із синусовим ритмом після системної емболії або

за наявності тромбу в ЛП (Keenan et al., 2010). За потреби проводять профілактику інфекційного ендокардиту.

Що стосується інтервенцій за тяжкого ревматичного та дегенеративного МС, перкутанна мітральна комісуротомія (ПМК) рекомендована симптоматичним пацієнтам за відсутності протипоказань (I, B) (Desnos et al., 2019). Також ПМК виконують у симптоматичних хворих, що мають протипоказання до хірургічного втручання або високий ризик (I, C). Операцію на мітральному клапані необхідно проводити у симптоматичних пацієнтів, яким ПМК не підходить (I, C). ПМК слід розглядати як початкове лікування у симптоматичних хворих із субоптимальною анатомією, але без несприятливих клінічних характеристик (IIa, C). Окрім того, ПМК може бути доцільною у безсимптомних пацієнтів без несприятливих клінічних і анатомічних характеристик, а також високого ризику тромбоемболічних подій та/або гемодинамічної декомпенсації (IIa, C).

Трикуспідальна регургітація

ТР – часта ехокардіографічна знахідка у загальній популяції, з вищою поширеністю серед жінок та літніх пацієнтів. Незначна або легка ТР здебільшого є доброякісним станом. Своєю чергою, тяжка ТР пов'язана із підвищеним ризиком розвитку СН і смерті, незалежно від супутніх захворювань, функції шлуночків та тиску в легеневій артерії (Kadri et al., 2019).

Пацієнтів із ТР необхідно спершу лікувати відповідно до етіології, включно з оптимальною терапією СН, застосуванням легеневих вазодилаторів при легеневій гіпертензії та контролем ритму при ФП. За наявності симптомів СН лікування діуретиками має бути поетапним – початок із петльових діуретиків і надалі їх поєднання з антагоністами альдостерону, тіазидними діуретиками та/або інгібіторами натрієзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу. Однак, згідно із сучасними даними, медикаментозна терапія має дуже обмежений вплив на динаміку ТР (Nassif et al., 2021; Sorajja et al., 2023).

Супутня операція на тристулковому клапані (за можливості – пластика клапана) рекомендована пацієнтам із тяжкою первинною або вторинною ТР (I, B). Зокрема, цю процедуру слід розглядати в осіб із помірною первинною або вторинною ТР, щоб уникнути її прогресування та ремоделювання правого шлуночка (ПШ) (IIa, B) (Brescia et al., 2020; Pettinari et al., 2019). Хірургічне втручання на тристулковому клапані рекомендоване симптоматичним пацієнтам із тяжкою первинною ТР без виразної дисфункції ПШ або тяжкої легеневої гіпертензії (I, C). Транскатетерна заміна тристулкового клапана може бути доцільною для поліпшення якості життя та ремоделювання ПШ у хворих групи високого ризику із симптоматичною тяжкою ТР, попри оптимальну медикаментозну терапію, за відсутності тяжкої дисфункції ПШ або прекапілярної легеневої гіпертензії (IIa, A) (Abdelbar et al., 2021; Wild et al., 2022).

Трикуспідальний стеноз

Трикуспідальний стеноз (ТС) – відносно рідкісне захворювання, що найчастіше пов'язане із вродженими аномаліями або ферментативними порушеннями, як-от хвороби Віпла або Фабрі. Медикаментозна терапія є мостом до хірургічного або транскатетерного втручання. Інтенсивне обмеження натрію та супутня терапія діуретиками можуть сприяти зменшенню симптомів та застою в печінці.

Хірургічне втручання (зазвичай заміна трикуспідального клапана) рекомендована симптоматичним пацієнтам із тяжким ТС (I, C). Також воно є необхідним для осіб із тяжким ТС, які перенесли операцію на лівому клапані (I, C).

Протезування або пластика клапанів: аспекти ведення пацієнтів

Вибір протеза клапана

При виборі між механічним і біологічним протезом серцевого клапана слід враховувати вік, тривалість і спосіб життя, думку

пацієнта, ризики кровотечі та тромбоемболії, а в жінок – також можливість настання вагітності. Встановлення механічного серцевого клапана (МСК) рекомендоване відповідно до бажання поінформованого хворого та за відсутності протипоказань до тривалої антикоагулянтної терапії (І, С). Протезування із заміною серцевого клапана на механічний слід розглядати в осіб із передбачуваною значною тривалістю життя (залежно від віку, статі, супутніх захворювань, етнічної належності та географічного регіону), якщо немає протипоказань до тривалого застосування ОАК (Іа, В). Також встановлення МСК може бути розглянуте у пацієнтів віком <60 років при протезуванні аортального клапана та віком <65 років – мітрального (Іа, С) (Jiang et al., 2023; Ahmed et al., 2024).

Встановлення біологічного серцевого клапана (БСК) рекомендоване за бажанням поінформованого пацієнта, а також у хворих із високим ризиком кровотечі або очікуваною короткою тривалістю життя, коли адекватна антикоагулянтна терапія АВК є малоімовірною (І, С). Протезування із заміною серцевого клапана на біологічний слід розглядати в осіб віком >65 років при протезуванні аортального клапана або віком >70 років – мітрального (Іа, С).

Антитромботична терапія Хворі з механічним серцевим клапаном

Після операції на серці з імплантацією МСК рекомендовано розпочати міст-терапію нефракціонованим (НФГ) або низькомолекулярним гепарином (НМГ) та АВК протягом 24 год або якомога швидше, якщо це вважається безпечним (І, В). Приймання АВК упродовж життя є необхідним для всіх хворих із МСК для запобігання тромбоемболічним ускладненням (І, А) (Caldeira et al., 2014; Nanigan et al., 2021). Самоконтроль МНВ замість стандартного доцільно виконувати окремим пацієнтам, які пройшли навчання, для підвищення ефективності (І, А). Додавання ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низьких дозах (75-100 мг/добу) до АВК слід розглядати

в окремих хворих із МСК за наявності супутнього симптоматичного атеросклеротичного захворювання, враховуючи індивідуальний ризик кровотечі (Іа, В) (Khouja et al., 2022; Massel et al., 2013). ПОАК та/або подвійна антитромбоцитарна терапія для профілактики тромбозу в осіб із МСК не рекомендовані (ІІІ, А) (Wang et al., 2023).

Продовження лікування АВК рекомендоване пацієнтам із МСК, яким проводять незначні некардіологічні або малоінвазивні втручання, що можуть супроводжуватися мінімальною кровотечею, або ж вона відсутня (І, А). Доцільно припинити використання АВК принаймні за 4 дні до великої некардіологічної планової операції, прагнучи досягти МНВ <1,5, та відновити лікування протягом 24 год після процедури або якомога швидше, якщо це безпечно (І, В) (Shah et al., 2023; Makuloluwa et al., 2019).

У хворих із МСК та факторами ризику тромбоемболії, які перенесли велике некардіологічне втручання, слід розглянути можливість переривання та відновлення застосування АВК у межах міст-терапії (Іа, В) (Dohler et al., 2023).

Особливості антитромботичної терапії після імплантації МСК представлені на рисунку.

Особи з біологічним серцевим клапаном

Застосування низьких доз АСК (75-100 мг/добу) або АВК слід розглядати протягом перших 3 місяців після заміни аортального клапана на біологічний у пацієнтів без чітких показань щодо пероральної антикоагулянтної терапії (Іа, В). Призначення АВК доцільно розглядати впродовж перших 3 місяців після встановлення БСК замість мітрального або тристулкового клапана у хворих без чітких показань до пероральної антикоагулянтної терапії (Іа, В) (Rafiq et al., 2017; Butnaru et al., 2013). Приймання АСК у низьких дозах впродовж життя можна розглядати через 3 місяці після заміни аортального чи мітрального клапана на біологічний

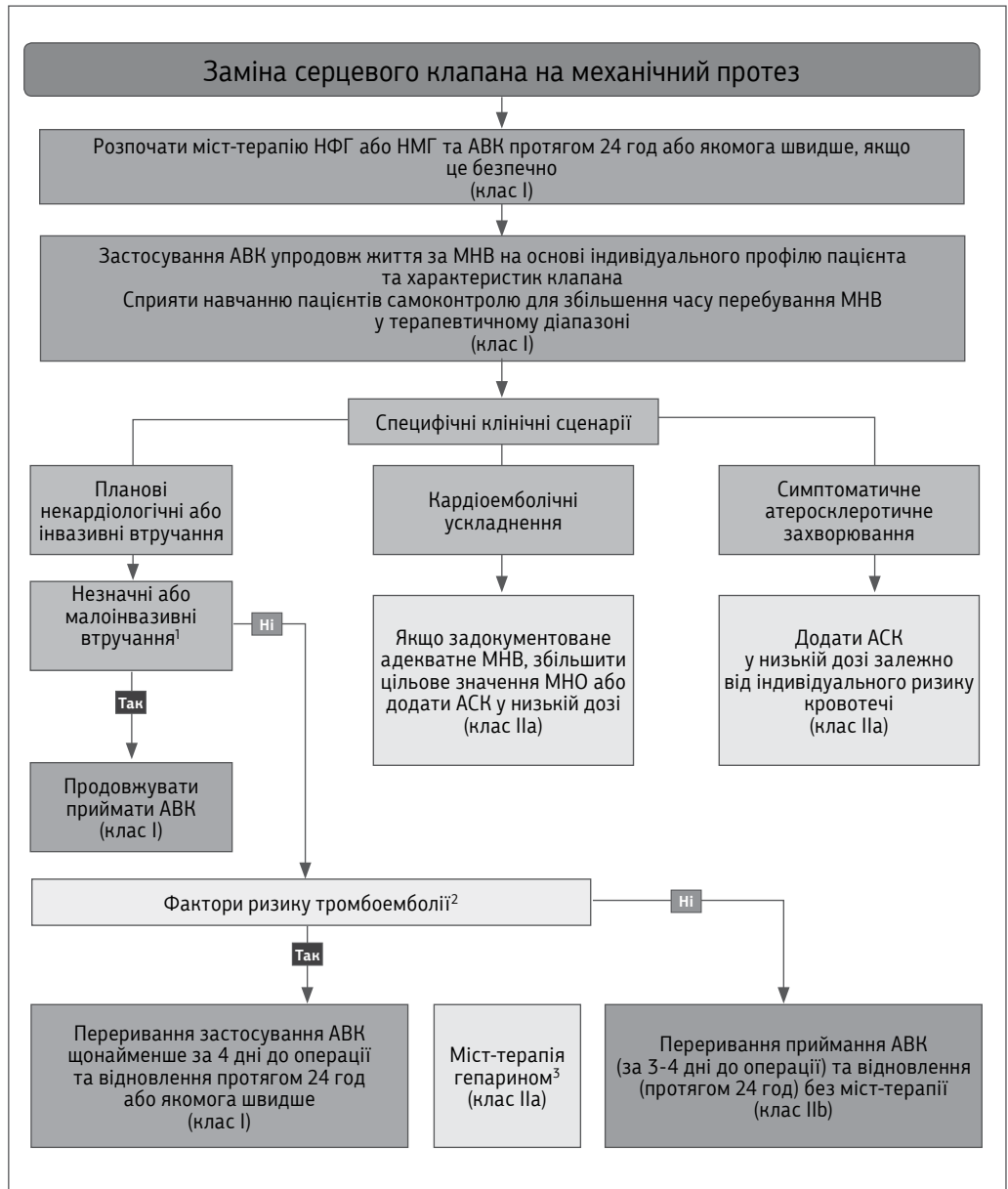


Рис. Антитромботична терапія після імплантації МСК

Примітки. ¹ Операції на шкірі; незначні офтальмологічні операції, включно із видаленням катаракти; чищення, видалення зубів, лікування карієсу; імплантація кардіостимулятора або іншого пристрою; діагностична катетеризація серця.² Встановлення МСК замість мітрального або трикуспідального клапана, МСК більш раннього покоління замість будь-якого серцевого клапана, спадкова або набута гіперкоагуляція, дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ <35%), ФП зі значним МС, нещодавня (<12 місяців) серйозна тромботична подія (наприклад, кардіоемболічний інсульт, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії).³ Міст-терапію необхідно розпочинати, щойно МНВ досягне субтерапевтичного значення, та в перший день після операції або коли це буде безпечно.

у пацієнтів без чітких показань до застосування ОАК (IIb, C).

Використання АСК у низьких дозах рекомендоване протягом 12 місяців після TAVI в осіб без показань щодо пероральної антикоагулянтної терапії (I, A). Подвійна антитромбоцитарна терапія для профілактики тромбозу після TAVI, якщо немає чітких показань, не рекомендована (III, B). Також не є доцільним рутинне застосування ОАК після TAVI у пацієнтів без початкових показань (III, A) (Dangas et al., 2020).

Пероральну антикоагулянтну терапію (АВК або ПОАК) варто розглядати протягом перших 3 місяців після реконструкції мітрального або тристулкового клапана (IIa, B). Використання АСК у низьких дозах є ймовірно доцільним упродовж перших 3 місяців після пластики аортального клапана в осіб без показань до пероральної антикоагулянтної терапії (IIa, C). На додаток приймання АСК у низьких дозах можна розглянути після реконструкції мітрального або трикуспідального клапана, надаючи їй перевагу перед ОАК у пацієнтів без чітких показань до пероральної

антикоагулянтної терапії та із високим ризиком кровотечі (IIb, B) (Mazur et al., 2023; Trevis et al., 2022).

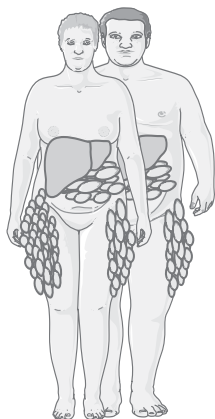
Пацієнтам після заміни серцевого клапана на біологічний, що мають чіткі показання до лікування ОАК, рекомендовано продовжувати їх приймати (I, B). Застосування ПОАК замість АВК слід розглянути через 3 місяці після імплантації БСК в осіб із ФП (IIa, B). Продовження терапії ПОАК може розглядатися після встановлення БСК у хворих із показаннями щодо пероральної антикоагулянтної терапії (IIb, B) (Philippart et al., 2015; Moser et al., 2023).

Призначення ОАК є доцільним у пацієнтів із TAVI, які мають інші показання щодо пероральної антикоагулянтної терапії (I, B). Продовження приймання ОАК або антиагрегантів слід розглядати після реконструкції серцевого клапана у пацієнтів із чіткими показаннями до антитромботичної терапії (IIa, B) (Mentias et al., 2022).

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org

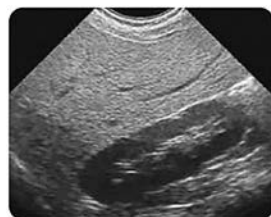
Підготувала **Олена Коробка**

Сучасний алгоритм терапії пацієнтів із МАСХП та ожирінням: упровадження європейських настанов і нових даних 2025 року в клінічну практику



На прийомі пацієнт з індексом маси тіла (ІМТ) 33 кг/м².

Дискомфорт у правому підребер'ї,
тригліцериди плазми – 1,9 ммоль/л,
ознаки стеатозу печінки за даними УЗД.
Яким має бути подальше обстеження?
Якою може бути тактика лікування?



Стеатотична хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією (або метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки – МАСХП), стала найпоширенішим хронічним захворюванням печінки з тенденцією до зростання. МАСХП патогенетично тісно пов'язана із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, ожирінням та іншими кардіометаболічними факторами ризику. Орієнтиром для лікарів-практиків у цих коморбідних станах є оновлені в 2024 році клінічні практичні рекомендації щодо лікування МАСХП як спільний проєкт Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) та Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO). Настанова містить рекомендації щодо змін способу життя та базисної медикаментозної терапії з урахуванням супутніх захворювань. У жовтні 2025 року були опубліковані результати дослідження SteatoChoke, які надали до-

даткові докази ефективності ад'ювантної гепатопротекції, тобто підтвердили, що екстракт листя артишоку зменшує стеатоз і розміри печінки в пацієнтів з ожирінням та МАСХП.

Терміни та визначення: що потрібно для діагнозу МАСХП?

EASL визначає МАСХП як надмірне накопичення тригліцеридів у печінці за наявності щонайменше одного кардіометаболічного фактора ризику (табл. 1) та за відсутності зловживання алкоголем. Отже, для встановлення діагнозу МАСХП необхідна відповідність критеріям щонайменше одного кардіометаболічного фактора ризику в пацієнта з документально підтвердженим стеатозом печінки (за даними ультразвукографії) за умови відсутності в анамнезі даних про хронічне вживання алкоголю в кількостях, що перевищують 20 г етанолу на день для жінок і 30 г/день для чоловіків.

Таблиця 1. Кардіометаболічні фактори ризику, включені до визначення МАСХП

Фактори ризику	Критерії для дорослих
Надмірна маса тіла або ожиріння	ІМТ ≥ 25 кг/м ² (≥ 23 кг/м ² у людей азійського походження) Окружність талії ≥ 94 см у чоловіків та ≥ 80 см у жінок (європейців)
Дисглікемія або ЦД 2 типу	Переддіабет: HbA _{1c} 5,7–6,4%, або рівень глюкози в плазмі натще 5,6–6,9 ммоль/л, або рівень глюкози в плазмі через 2 год під час ПГТТ 7,8–11 ммоль/л. ЦД 2 типу: HbA _{1c} $\geq 6,5\%$, або рівень глюкози в плазмі натще $\geq 7,0$ ммоль/л, або рівень глюкози в плазмі через 2 год під час ПГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л; або пацієнт уже отримує лікування ЦД 2 типу
Дисліпідемія	Тригліцериди плазми $\geq 1,7$ ммоль/л, або холестерин ЛПВЩ $\leq 1,0$ ммоль/л у чоловіків та $\leq 1,3$ ммоль/л у жінок; або пацієнт уже отримує ліпідознижувальну терапію
Підвищений кров'яний тиск	$\geq 130/85$ мм рт. ст. або пацієнт уже отримує лікування гіпертензії

Примітки: HbA_{1c} – глікований гемоглобін; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ПГТТ – пероральний тест на толерантність до глюкози.

➡ Термін «метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки» замінює старий «неалкогольна жирова хвороба печінки» для точнішого відображення природи захворювання, а також охоплює спектр гістологічних станів печінки:

- ізольований стеатоз печінки (стеатотична печінка, пов'язана з метаболічною дисфункцією, – МАСП);
- стеатогепатит, пов'язаний з метаболічною дисфункцією (МАСГ), характеризується гістологічними ознаками балонування гепатоцитів і лобулярного запалення;
- фіброз і цироз як термінальні стадії процесу.

Хоча не існує єдиного визначення терміна «метаболічна дисфункція», основною метаболічною дисфункцією, що лежить в основі МАСХП, вважається резистентність тканин до інсуліну, що тісно пов'язана з патогенезом ЦД 2 типу. Установлення діагнозу МАСХП не означає, що інші причини ураження печінки не потрібно розглядати (наприклад, гепатотоксичні ліки, вірусні гепатити).

Запроваджено також окрему категорію для пацієнтів із МАСХП і підвищеним споживанням алкоголю (МетАХП) для опису пацієнтів зі стеатозом печінки, які споживають більшу кількість алкоголю (20–50 г/день для жінок та 30–60 г/день для чоловіків відповідно),

але не відповідають критеріям алкогольної хвороби печінки (АХП). Для діагнозу АХП критерієм надмірного споживання алкоголю є >50 г/день для жінок та >60 г/день для чоловіків. Історія вживання алкоголю – важливий діагностичний чинник, оскільки поточний режим вживання алкоголю не обов'язково відображає попередню поведінку.

Ожиріння та надмірна маса тіла як коморбідні стани і критерії МАСХП

Наявність, тривалість та ступінь ожиріння пов'язані з підвищеним ризиком прогресування МАСХП. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, порогове значення ІМТ 25–29,9 кг/м² вважає надмірну масу тіла, а порогове значення ІМТ ≥ 30 кг/м² – ожиріння в неазійських популяціях. Надмірне накопичення вісцерального жиру, тобто абдомінальне ожиріння, опосередковує більшу частину кардіометаболічного ризику. Окружність талії є близьким показником абдомінального ожиріння, порогові значення залежать від статі та популяції. Поточні порогові значення становлять ≥ 94 см для чоловіків та ≥ 80 см для жінок європейської раси. В таблиці 2 представлені додаткові критерії надмірної маси тіла та ожиріння, які використовуються в рекомендаціях EASL.

Таблиця 2. Критерії надмірної маси тіла / ожиріння		
Категорія	ІМТ, кг/м ² (для неазіатів)	ІМТ, кг/м ² (для азіатів)
Нормальна маса тіла	<25	<23
Надмірна маса тіла	25-29,9	23-24,9
Ожиріння	≥30	≥25
Ожиріння II класу	≥35	≥30

Загальні принципи лікування МАСХП: модифікація способу життя

Рекомендації EASL

✓ У дорослих із МАСХП і надмірною масою тіла дієтичні рекомендації та поведінкова терапія мають спрямовуватися на стійке зниження маси тіла на ≥5% для зменшення вмісту жиру в печінці, на 7-10% для зменшення запалення печінки та на ≥10% для зменшення фіброзу (рівень доказів 2, сильна рекомендація, сильний консенсус експертів).

✓ Дорослим із МАСХП слід рекомендувати покращення якості харчування (на кшталт середземноморської дієтичної моделі), обмеження споживання ультраобробленої їжі (збагаченої цукрами та насиченими жирами) й уникнення підсолоджених напоїв для покращення гістологічно або неінвазивно оціненого стану печінки (рівень доказів 2, сильна рекомендація, сильний консенсус).

✓ Дорослим із МАСХП слід рекомендувати фізичну активність та фізичні вправи

для зменшення стеатозу, адаптовані до вподобань і можливостей людини (бажано >150 хв/тиж помірної або 75 хв/тиж високої інтенсивності фізичної активності) (рівень доказів 1, сильна рекомендація, сильний консенсус) (рис. 1).

Поведінкова терапія включає самомоніторинг, надання клініцистами підтримки та мотивації, установлення реалістичних цілей і подолання бар'єрів.

Приклади необроблених / мінімально оброблених продуктів: овочі, фрукти (без соку), знежирені молочні продукти, горіхи, оливкова олія, бобові, необроблена риба та птиця.

Базова фармакотерапія МАСХП

Рекомендації EASL

✓ За наявності схвалення на місцевому рівні та залежно від показань в інструкції, для лікування дорослих із нециротичним МАСГ зі значним фіброзом печінки (стадія ≥2) слід розглядати ресметиром як цільову терапію. У великому реєстраційному дослідженні III фази ресметиром продемонстрував гістологічну ефективність при стеатогепатиті та фіброзі з прийнятним профілем безпеки і переносимості (рівень доказів 2, сильна рекомендація, консенсус) (рис. 2).

Коментар. Ресметиром – це пероральний агоніст рецепторів гормонів щитоподібної

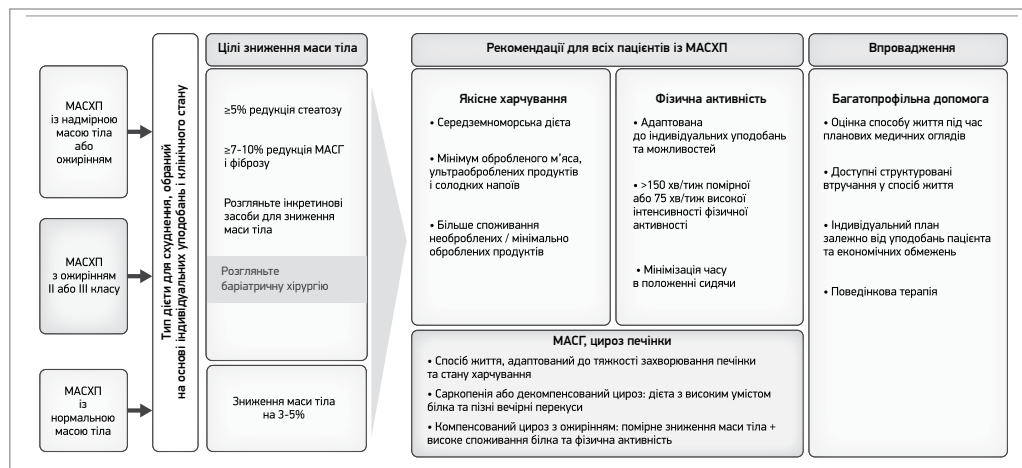


Рис. 1. Алгоритм зміни способу життя для пацієнтів із МАСХП

залози з високою селективністю до рецептора b1, експресованого в печінці. Встановлено, що частота клінічного та субклінічного гіпотиреозу є вищою в осіб із МАСХП і МАСГ порівняно з контрольною групою того самого віку, а низька функція щитоподібної залози пов'язана з тяжкими наслідками. Гормони щитоподібної залози зменшують стеатоз печінки, стимулюючи печінкову ліпофагію та мітохондріальний біогенез, а також пригнічуючи печінковий ліпогенез. Вони також можуть впливати на фіброгенез, пригнічуючи сигналізацію TGF- β . Станом на грудень 2025 року ресметиром в Україні не зареєстрований.

■ За відсутності офіційної демонстрації гістологічного покращення у великих, добре спланованих дослідженнях III фази агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP1RA) наразі не можуть бути рекомендовані як терапія, спрямована на лікування МАСГ (рівень доказів 5, сильна рекомендація, сильний консенсус).

■ GLP1RA безпечні для використання при МАСГ (включаючи компенсований цироз) і мають використовуватися за відповідними показаннями, а саме ЦД 2 типу та ожиріння, оскільки їхнє використання покращує кардіометаболічні результати (рівень доказів 2, сильна рекомендація, сильний консенсус).

■ Піоглітазон безпечний для використання в дорослих із нециротичним МАСГ, але з огляду на відсутність переконливої демонстрації гістологічної ефективності при стеатогепатиті та фіброзі печінки у великих дослідженнях III фази піоглітазон не може бути рекомендований як цілеспрямована терапія МАСГ (рівень доказів 2, слабка рекомендація, консенсус).

■ Немає достатньо доказів, щоб рекомендувати використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) або метформіну як терапії, спрямованої на лікування МАСГ; однак вони безпечні для використання при МАСХП і мають використовуватися за відповідними показаннями, а саме ЦД 2 типу, серцева недостатність та хронічна хвороба нирок (рівень доказів 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

Додаткові зауваження

У разі значної втрати маси тіла, зумовленої GLP1RA, можна очікувати позитивного впливу на гістологічні показники печінки, хоча це досі не було широко задокументовано (рівень доказів 2, сильний консенсус).

Немає достатньо доказів для підтвердження використання будь-якого іншого класу препаратів, що знижують рівень глюкози, як терапії, спрямованої на лікування МАСГ (рівень доказів 5, сильний консенсус).

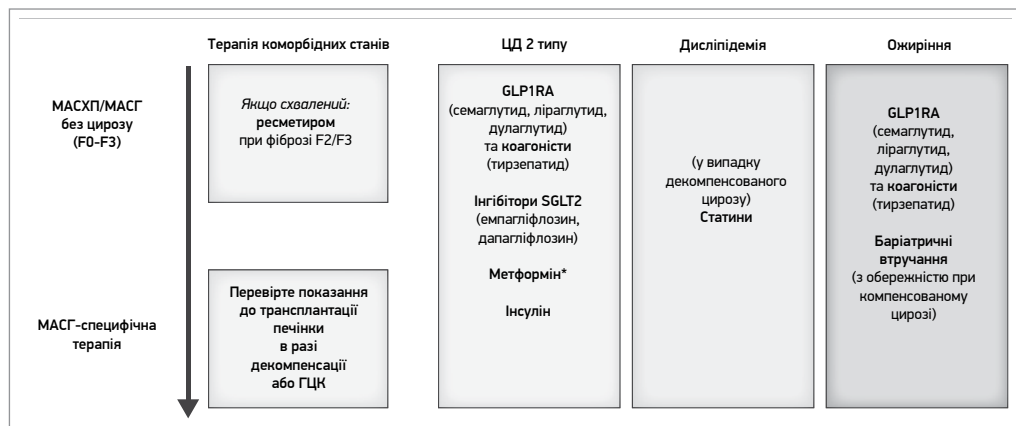


Рис. 2. Рекомендації щодо медикаментозного лікування МАСХП/МАСГ

Примітки: GLP1RA – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1; ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома; SGLT2 – натрій-глюкозний котранспортер 2 типу.

Ад'ювантна гепатопротекція. Екстракт артишоку як засіб із доведеним впливом на стеатоз і ліпідний профіль

Стандартизований сухий екстракт артишоку в дозі 2600 мг/день у 2 прийоми курсом 6 тиж зменшує стеатоз і розміри печінки в пацієнтів з ожирінням і МАСХП, а також чинить додаткові сприятливі метаболічні ефекти. Такі висновки було зроблено за даними дослідження SteatoChoke, яке проводилося між 2022 та 2023 роками в німецькому центрі бариатричної хірургії. Загалом було залучено 40 пацієнтів, яких готували до бариатричної операції. Учасників рандомно розподілили на 2 групи: контрольна (n=20) отримувала плацебо протягом 6 тиж; у дослідній групі (n=20) пацієнти протягом того самого періоду приймали стандартизований сухий екстракт листя артишоку (ЕЛА) по 2 капсули 650 мг 2 р/день під час основних прийомів їжі. Середній вік у дослідній групі становив 43 роки, в групі плацебо – 45 років; середній ІМТ – 48,76 та 50,36 кг/м² відповідно (ожиріння ІІІ класу).

Після початкової 3-тижневої фази лікування обидві групи додатково дотримувалися спеціальної дієти для зменшення печінки. Щоденний режим складався із 2 протеїнових коктейлів (≥80% вмісту білка), які споживалися на сніданок і вечерю. Основний прийом їжі в обід передбачав споживання сирого овочового компонента або салату, 180 г нежирного м'яса або риби та 200 г варених овочів. Прості та складні вуглеводи суворо виключалися протягом усієї дієтичної фази. Цільовий склад макро-нутриєнтів становив від ≈35 до 45% білка, від 30 до 40% жиру та від 20 до 30% вуглеводів. Загальне добове споживання енергії було обмежено щонайбільше 1100 ккал, а це суттєвий дефіцит калорій порівняно з розрахунковими потребами для цієї групи пацієнтів.

У контрольних точках часу виконували аналіз крові з ліпидограмою, ультразвукове вимірювання розмірів печінки та оцінку стеатозу печінки методом FibroScan із визначенням параметра контролюваного

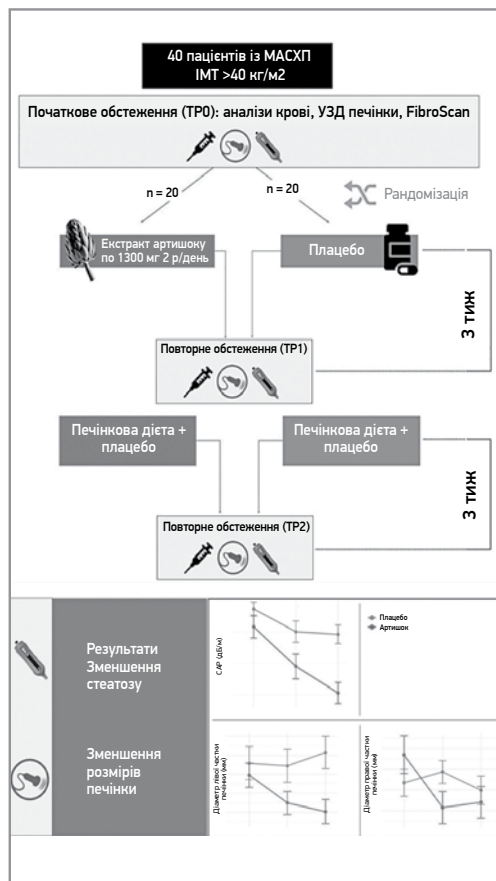


Рис. 3. Докази успішного застосування екстракту артишоку курсом 6 тиж для лікування МАСХП у пацієнтів із коморбідним ожирінням: дослідження SteatoChoke

Примітка: дані представлені як середні значення ± SEM (стандартна похибка середнього).

ослаблення (controlled attenuation parameter, CAP). Окрім того, оцінювали зміни складу тіла методом біоелектричного імпедансного аналізу.

Дизайн та основні результати дослідження представлені на рисунку 3.

Протягом усього дослідження не спостерігалось жодних побічних ефектів лікування, тобто додавання екстракту артишоку до схеми лікування аж ніяк не впливало на його переносимість. Це може бути ключовим аргументом для коморбідних хворих, змушених приймати багато ліків.

Практичні висновки. Що можна очікувати за 3–6 тиж терапії екстрактом артишоку?

Дослідження SteatoChoke вперше показало, що в пацієнтів із морбідним ожирінням та МАСХП екстракт артишоку за 6 тиж може зменшити стеатоз і об'єм печінки, кількісно виміряні методом FibroScan та за допомогою стандартизованої сонографії.

Незважаючи на статистично значущий ефект зменшення стеатозу в групі ЕЛА, середнє значення САР залишалося >280 дБ/м протягом усього періоду дослідження, що відповідає стеатозу 3 ст. Однак автори вважають, що триваліше застосування ЕЛА може ще більше знизити рівень стеатозу. Після 6 тиж спостереження спостерігалось подальше зниження середніх значень САР у дослідній групі. Це припущення підтверджується попереднім дослідженням, яке показало залежне від часу покращення стеатозу печінки при прийомі ЕЛА до 8 тиж (Panahi et al., 2018).

Додатковою знахідкою дослідження SteatoChoke стала тенденція до зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і загального холестерину в жіночій популяції. Між точками часу ТР0 та ТР1 в учасниць жіночої статі було виявлено збільшення рівня холестерину ЛПНЩ за прийому плацебо (+6,82 мг/дл у групі плацебо за перші 3 тиж; $p=0,181$) та зниження при прийомі екстракту артишоку (–8,29 мг/дл; $p=0,115$). Для загального

холестерину отримані результати свідчили про числове, але статистично незначуще збільшення в групі плацебо (+7,64 мг/дл; $p=0,242$) та зниження в групі артишоку (–9,98 мг/дл; $p=0,120$). Ці зміни разом із тенденцією до зниження відсоткового вмісту жиру в організмі за даними біоімпедансного аналізу свідчать про те, що ефекти екстракту артишоку не обмежуються лише печінкою, а відображають системне покращення метаболізму жирів і вуглеводів.

Отже, екстракт артишоку є привабливим додатковим засобом для лікування МАСХП: він відпускається без рецепта, недорогий, добре переноситься та легко інтегрується в практику амбулаторної та стаціонарної допомоги.

Література

1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol., 2024 Sep; 81 (3): 492–542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031. Epub 2024 Jun 7. PMID: 38851997.
2. Holländer et al. Artichoke leaf extract reduces steatosis and decreases liver size in prebariatric patients: A randomized placebo-controlled pilot trial – The SteatoChoke-Study, Journal of Clinical Lipidology, <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2025.10.063>.
3. Stefan N., Yki-Järvinen H., Neuschwander-Tetri B.A. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: heterogeneous pathomechanisms and effectiveness of metabolism-based treatment. Lancet Diabetes Endocrinol., 2025 Feb; 13 (2): 134–148. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00318-8.

Підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні доступним високодозовим препаратом екстракту артишоку є Артїхол від АТ «Київський вітамінний завод». 1 таблетка лікарського засобу містить артишоку сухого екстракту 200 або 400 мг, що спрощує дозування і покращує прихильність пацієнтів. Фармакологічні властивості обумовлені дією комплексу біологічно активних речовин, що входять до складу листя артишоку польового, а саме цинарин, фенокислоти, біофлавоноїди, аскорбінова кислота, каротин, вітаміни В₁ і В₂, інулін. Ці компоненти чинять жовчогінну, гепатопротекторну та сечогінну дію, також знижують вміст сечовини, атерогенного холестерину та цукру в крові. Артїхол виробляється із французької субстанції (Evear Extraction Vegetale et Aromas) – екстракт артишоку, стандартизований за вмістом основних активних речовин. Отже, Артїхол є надійним інструментом реалізації стратегії високодозової гепатопротекції артишоком, яка довела свою ефективність у клінічних дослідженнях.

реклама

Екстракт артишоку Артихол

Природна підтримка функції печінки
та відтоку жовчі



Екстракт
Артишоку
із Франції



КИЇВСЬКИЙ
ВІТАМІННИЙ
ЗАВОД

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Артихол - РП МОЗ України №UA/5383/01/01, №UA/5383/01/02 з 19.07.2016.

Оновлені рекомендації щодо діагностики та лікування ревматоїдного артриту

Робоча група Французького товариства ревматології (FSR) у 2024 році оновила настанову щодо ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА). Рекомендації базуються на версії документа від Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR) за 2023 р., систематичних оглядах літератури й додаткових тем щодо ризику розвитку РА (пре-РА) та інтерстиційного захворювання легень (ІЗЛ), пов'язаного з РА (РА-ІЗЛ). Рекомендації насамперед призначені для ревматологів, але також можуть бути корисними для лікарів будь-якого фаху, працівників, які надають допомогу хворим на РА, а також для самих пацієнтів. Положення настанови викладені у статті B. Fautrel et al. «2024 update of the recommendations of the French Society of Rheumatology for the diagnosis and management of patients with rheumatoid arthritis», опублікованій у журналі *Joint Bone Spine* (2024; 91 (6): 105790). Представляємо до вашої уваги адаптований переклад рекомендацій.

Оновлення настанови FSR (2024) є вже третьою редакцією рекомендацій щодо діагностики та лікування пацієнтів із РА після попередніх версій (Gaujoux-Viala et al., 2014; Daïen et al., 2019). Оновлення документа через 6 років після останньої публікації зумовлене пандемією COVID-19, а також виходом попереджень Управління із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) щодо безпеки деяких таргетних хворобомодифікувальних антиревматичних препаратів (ХМАРП). Як і в 2018 р., оновлення 2024 р. ґрунтується на рекомендаціях EULAR 2016 та 2023 рр. щодо діагностики й терапії РА, а також на настанові 2016 р. стосовно ведення хворих на ранній артрит (Combe et al., 2017; Smolen et al., 2023).

Рекомендації FSR (2024) охоплюють усі аспекти менеджменту осіб із РА, зокрема діагностику, лікування, моніторинг, ремісію та контроль коморбідностей. Також до настанови було додано дві нові теми: ведення пацієнтів із пре-РА (тобто із ризиком розвитку хвороби через сімейний анамнез РА або наявність асоційованих із РА автоантитіл) та ведення хворих на РА-ІЗЛ, включно зі скринінгом і терапевтичними підходами.

Зокрема, було сформульовано чотири загальні принципи та 19 рекомендацій. Загальні принципи наголошують на важливості спільного ухвалення рішень між лікарем-ревматологом і пацієнтом, а також на необхідності комплексного підходу до ведення осіб із РА або високим ризиком його розвитку, що включає як медикаментозні, так і немедикаментозні методи.

Що стосується діагностики, у рекомендаціях підкреслено важливість клінічної наявності артриту, а за його відсутності – оцінки факторів ризику прогресування до РА. У сфері лікування враховано нові дані щодо серцево-судинного (СС) та неопластичного ризику, пов'язаного із застосуванням інгібіторів Янус-кіназ (iJAK).

Щодо РА-ІЗЛ, у настанові акцентовано увагу на необхідності клінічного скринінгу та проведення високороздільної комп'ютерної томографії (ВР-КТ) за наявності легневих симптомів. Менеджмент хворих на РА-ІЗЛ потребує співпраці між ревматологами та пульмонологами. Лікувальна стратегія передбачає контроль активності захворювання за допомогою метотрексату (МТХ) або біологічної терапії (переважно абатацептом чи ритуксимабом). Призначення антифібротичної

терапії слід обговорювати із пульмонологом, який має досвід ведення пацієнтів із РА-ІЗЛ.

Загальні принципи

Загальний принцип А

Ведення осіб із РА або у разі клінічної підозри на РА потребує співпраці між пацієнтом і ревматологом у межах спільного ухвалення медичних рішень, що базується на інформуванні та навчанні хворого

Цей принцип підкреслює роль парадигми спільного ухвалення рішень у формуванні терапевтичного альянсу між пацієнтом (або його опікунами) та медичною командою для надання оптимальної допомоги (Beauvais, 2015; Zangi et al., 2015).

Основні елементи цього принципу:

- ♦ консультація спеціаліста, під час якої пояснюється діагноз;
- ♦ інформування та навчання пацієнта щодо захворювання, його наслідків, викликів і можливих варіантів лікування;
- ♦ формування терапевтичного плану.

Цей процес має повторюватися при зміні схеми лікування. Інформаційні та освітні ініціативи можуть бути посилені шляхом залучення хворих та їхніх представників до асоціацій пацієнтів із РА (Zangi et al., 2015).

У настанові FSR (2024) до цього загального принципу включено також категорію пацієнтів із пре-РА. Для таких хворих особливо важливими аспектами менеджменту є інформування про симптоми, що потребують термінової консультації фахівця, а також навчання стосовно модифікованих факторів ризику (Daïen et al., 2017).

Загальний принцип В

Ревматолог є фахівцем, який має займатися веденням осіб із РА або клінічною підозрою на РА. Водночас лікар загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) відіграє важливу роль у виявленні захворювання та контролі за станом пацієнта у співпраці з ревматологом

Метою цього принципу є чітке визначення двох основних медичних фахівців, які беруть участь у веденні хворих на РА, із розподілом їхніх обов'язків. Лікар-ревматолог відіграє ключову роль у швидкому підтвердженні діагнозу та виборі й призначенні лікування у найоптимальніші строки (Hua et al., 2017). Основним завданням лікаря ЗПСМ є виявлення перших клінічних ознак, що свідчать про запальне ураження суглобів. Він також може брати участь у подальшому призначенні окремих препаратів, особливо симптоматичних, а також контролі коморбідностей (Daïen et al., 2019; Combe et al., 2017).

Співпраця між лікарями-ревматологами та лікарями ЗПСМ спрямована на створення ефективного маршруту пацієнта із РА, що дозволяє забезпечити персоналізовану та координовану медичну допомогу.

Загальний принцип С

Кожен хворий на РА або із клінічною підозрою на РА має отримувати комплексне, пацієнт-орієнтоване медикаментозне та немедикаментозне лікування

Зміст цього принципу був уточнений і підсилений шляхом акцентування двох ключових аспектів, як-от необхідність комплексного ведення пацієнта та чітке визначення медикаментозних і немедикаментозних підходів у терапевтичному арсеналі. До нефармакологічних методів належать: фізіо-, ерготерапія (відновлювальна стратегія для щоденної активності), реабілітація, подологія, технічні допоміжні засоби, ортези, хірургічне лікування, психологічна підтримка тощо (Combe et al., 2017; Daïen et al., 2017).

Загальний принцип D

Для оптимізації загального ведення пацієнтів із РА лікар-ревматолог має враховувати витрати, пов'язані з патологією та її наслідками

Цей принцип був переформульований, але основний зміст залишився незмінним. Оскільки бюджет охорони здоров'я є обмеженим ресурсом, усі фінансові наслідки захворювання (консультації, госпіталізації, додаткові обстеження, лікування, тимчасова непрацездатність) мають однаковий рівень значущості (Fautrel et al., 2011; ter Wee et al., 2012).

Рациональне та оптимальне ведення пацієнтів є ключовим для покращення функціонування системи охорони здоров'я. Рішення щодо лікування мають базуватися не лише на ефективності та переносимості призначених препаратів, але й на їхній вартості, а також потенційних витратах, яких можна уникнути, досягнувши ремісії захворювання (Vanier et al., 2017; Smolen et al., 2021). Із цього погляду важливо сприяти широкому застосуванню біосимілярів, еквівалентність яких за ефективністю та безпекою є доведеною. Крім того, після досягнення ремісії доцільно поступово знижувати дозування призначених лікарських засобів, що може бути частиною стратегії оптимізації витрат (Smolen et al., 2021; Rabhi, 2014).

Рекомендації

❗ **Діагноз РА потребує наявності принаймні одного клінічно значущого ураження суглоба артритом та має бути підтверджений ревматологом якомога раніше. У разі підозри на РА без клінічних проявів артриту необхідно оцінити ризик його прогресування на основі клінічних, імунологічних та візуалізаційних критеріїв (рівень доказовості Пб, ступінь рекомендації В).**

При розробці настанови FSR (2024) порівняно із попередніми рекомендаціями робоча група інтегрувала поняття осіб із пре-РА. Для уточнення диференціації між пацієнтами, які відповідають класифікаційним критеріям Американського коледжу ревматології (ACR) / EULAR (2010)

для діагностики РА, осіб із ризиком персистувального артриту та осіб без клінічних проявів артриту було додано: діагностичний алгоритм (рис. 1), мінімальний перелік обстежень при підозрі на РА (табл. 1) та перелік критеріїв оцінки ризику розвитку РА у пацієнтів із підозрою на артралгію (табл. 2).

У настанові FSR (2024) фактори ризику персистувального артриту були запозичені з оновлених у 2016 р. рекомендацій EULAR щодо нещодавнього артриту (Combe et al., 2017). Робоча група прагнула підкреслити важливість клінічного артриту, який не може бути замінений субклінічним артритом, виявленим за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) або магнітно-резонансної томографії (МРТ), у діагностичному алгоритмі. Дані досліджень показали, що такий підхід може призводити до надмірної діагностики РА і, відповідно, до надмірного лікування пацієнтів, у яких РА зрештою не розвинеться. Зокрема, протягом 3-річного спостереження за особами із позитивним результатом аналізу на антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) та субклінічним синовітом у 44-68% випадків за відсутності лікування артрит не розвинувся (Rogier et al., 2021).

Більшість членів робочої групи погодилися, що диференційна діагностика має проводитися насамперед ревматологом, оскільки деякі діагнози потребують клінічного досвіду. Водночас цей процес не виключає ролі лікаря загальної практики. Також рекомендовано проводити рутинне візуалізаційне дослідження органів грудної порожнини (ОГП) (див. табл. 1). Це дослідження було включене до мінімального переліку обстежень, оскільки воно допомагає виключити деякі диференційні діагнози, такі як саркоїдоз, лімфома або туберкульоз. З огляду на низьку чутливість рентгенографії органів грудної клітки для цих патологій, було зазначено можливість застосування низькодозової

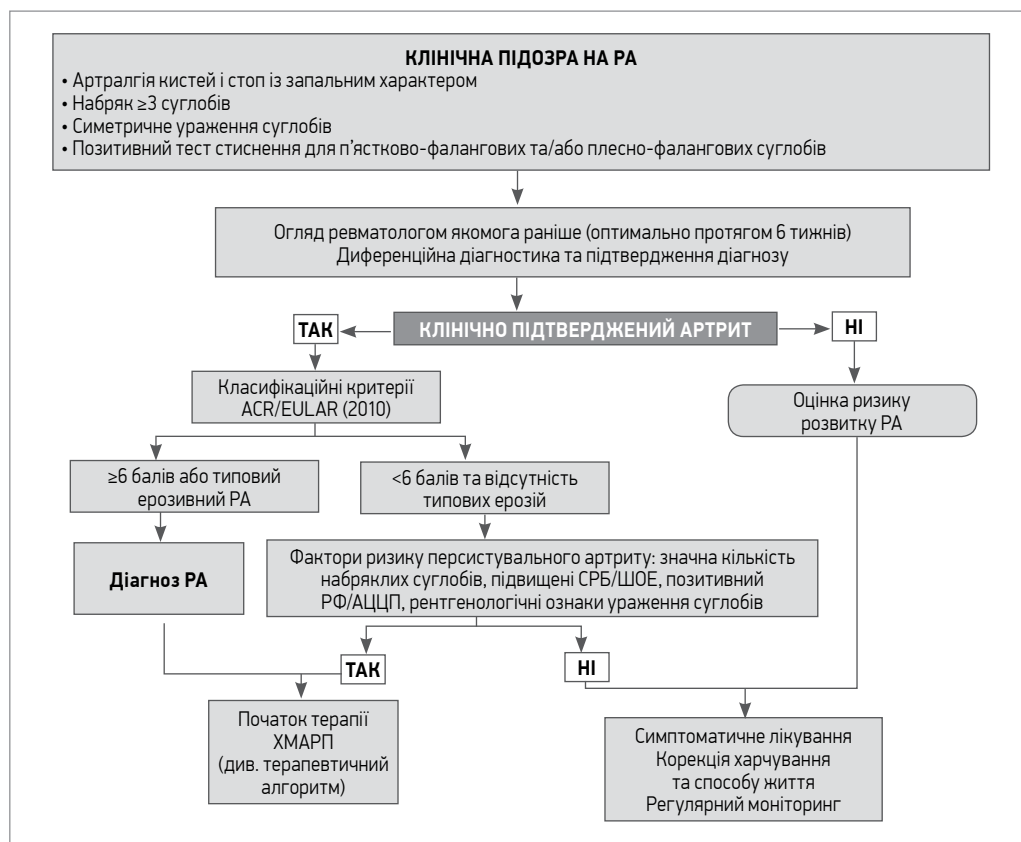


Рис. 1. Алгоритм діагностики РА

Примітки: СРБ – С-реактивний білок, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, РФ – ревматоїдний фактор, АЦЦП – антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду.

КТ ОГП замість рентгенографії, залежно від доступності методу та клінічного контексту.

Основні групи факторів, які необхідно враховувати при оцінці ризику розвитку РА (див. табл. 2) (Morotti et al., 2022; Tang et al., 2023):

① *Модифіковані фактори навколишнього середовища.* Ці фактори потрібно виявляти та коригувати. Серед професійних впливів найкраще задокументованим фактором є контакт із кремнієм (будівельні професії, обробка каменю, кераміка, стоматологія тощо). Вплив кремнію подвоює ризик розвитку серопозитивного РА (Morotti et al., 2022). Інші аерозольні професійні впливи (інсектициди, фунгіциди, зварювальні гази,

толуол, неорганічні пилові частки тощо) також пов'язані зі зростанням імовірності РА (Tang et al., 2023; Salliot et al., 2020). Для них характерні дозозалежний ефект та синергічний вплив із курінням і генетичною схильністю.

Також обговорювалися дані щодо пародонтиту, але цей фактор не підкріплений достатньою доказовою базою. Хоча більшість досліджень вказують на підвищений ризик РА у пацієнтів із пародонтитом, до того ж обидва захворювання мають спільні генетичні та екологічні фактори ризику, причинно-наслідковий зв'язок між пародонтитом і розвитком РА все ж залишається невизначеним (Samborska-Mazur et al., 2020).

Таблиця 1. Мінімальні обстеження при підозрі на РА

Дослідження	Перелік досліджень
Лабораторні	Загальний аналіз крові Швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок Трансамінати, креатинін у сироватці крові Аналіз сечі за допомогою тест-смужки Ревматоїдний фактор, антитіла до циклічного цитрулінового пептиду Антинуклеарні антитіла
Інструментальні	Рентгенографія кистей та променезап'ясткових суглобів у прямій проєкції Рентгенографія стоп у прямій проєкції + всіх болючих суглобів у 2 або 3 проєкціях за потреби Рентгенографія органів грудної клітки або низькодозова КТ

Таблиця 2. Фактори оцінки ризику розвитку РА

Фактори навколишнього середовища	Клінічні симптоми	Лабораторні дослідження	Інструментальні дослідження
Куріння, професійний вплив шкідливих факторів, парадонтит, ожиріння, незбалансоване харчування, низький соціально-економічний статус, малорухомий спосіб життя, стрес, депресія тощо	Клінічно підозріла артралгія, за наявності ≥ 4 із 7 критеріїв: тривалість симптомів < 1 року, ранкова скутість ≥ 1 год, ранковий біль у суглобах, локалізований біль у п'ястно-фалангових суглобах (МСП), біль при стисканні кулака, біль при поперечному натисканні на МСП, наявність РА у сімейному анамнезі (родичів першого ступеня спорідненості)	Наявність позитивних автоантитіл та їхній рівень: антитіла до циклічного цитрулінового пептиду Ревматоїдний фактор (IgA або IgM)	Ультразвукове дослідження: ознаки синовіту в сірошкальному зображенні або позитивний сигнал на енергетичному доплері (у променезап'ясткових суглобах, МСП 1-5, проксимальних міжфалангових (ІРР) 1-5 чи плеснофалангових суглобах (МТР) 2-5; ознаки теносиновіту на енергетичному доплері розгиначів зап'ястка, загальних розгиначів або згиначів пальців

Примітка: магнітно-резонансна томографія може допомогти оцінити ризик розвитку РА (виявлення теносиновіту кистей або стоп, міжплесневого бурситу та загального індексу запалення, пов'язаного із підвищеним ризиком), але наразі не рекомендована для рутинного використання.

② **Клінічна картина.** Цей розділ включає основні критерії клінічно підозрілої артралгії, запропоновані EULAR та підтверджені у клінічних дослідженнях.

③ **Лабораторні дослідження.** Серед показників імунологічного статусу розглядалася цінність антитіл до карбамільзованих білків. Цей показник не був включений до рекомендацій, оскільки його визначення недоступне в рутинній практиці, тож було віднесене до перспективних напрямів досліджень. Також аналіз даних літератури не дозволив дійти висновку щодо доцільності проведення моніторингу персистенції та динаміки рівнів автоантитіл, специфічних для РА. Хоча перед розвитком РА спостерігаються поступове підвищення рівня автоантитіл та розширення спектра розпізнаваних епітопів, стабільність

або коливання концентрації автоантитіл у пацієнтів із пре-РА не дозволяють достовірно прогнозувати, у кого розвинеться РА, а у кого – ні (Bemis et al., 2021; Ten Brinck et al., 2017).

④ **Інструментальні дослідження.** УЗД та МРТ є корисними методами для оцінки ризику прогресування клінічно підозрілої артралгії до РА. Проте їхня позитивна та негативна прогностична цінність значною мірою залежить від попередньої ймовірності розвитку РА, клінічної ситуації та компетентності лікаря. УЗД має позитивну прогностичну цінність для оцінки ризику РА у діапазоні від 65 до 85%.

Для МРТ наявність теносиновіту або міжметатарзального бурситу та загальна оцінка запалення на МРТ можуть бути цікавими для прогнозування ризику, але

всі ці патологічні зміни зустрічаються й у здорових осіб. Оскільки вартість МРТ набагато вища за таку УЗД і не всі уражені суглоби можна дослідити за допомогою 1-2 МРТ-сканувань, УЗД залишається обстеженням вибору за цих клінічних умов (Boer et al., 2020; Van Dijk et al., 2022).

Після встановлення діагнозу РА або за наявності факторів ризику персистувального артриту необхідно розпочати терапію ХМАРП. У разі відсутності клінічного артриту базисне лікування для профілактики РА не слід призначати. Ведення таких пацієнтів має ґрунтуватися на симптоматичній терапії, гігієнічно-дієтичних заходах і динамічному спостереженні (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації A).

Порівняно із попередніми рекомендаціями до настанови FSR (2024) було додано дві клінічні ситуації: особи з артритом і факторами ризику персистувального артриту та пацієнти без клінічного артриту. У хворих на артрит, що не відповідають класифікаційним критеріям ACR/EULAR

(2010), як-от відсутність типових рентгенологічних ерозій та <6 балів, терапію ХМАРП слід розпочинати за умови наявності одного або більше факторів ризику персистувального артриту (див. табл. 2). Ця рекомендація узгоджується з оновленням EULAR 2016 р. щодо нещодавнього артриту та концепцією «вікна можливостей» (Lopez-Olivo et al., 2018).

Для пацієнтів без артриту чи ознак альтернативного діагнозу, але із кількома факторами ризику прогресування до РА (як-от позитивні АЦЦП ± клінічно підозріла артралгія ± ознаки запалення на МРТ) рекомендація ґрунтувалася на результатах восьми рандомізованих контрольованих досліджень (РКД). Втручання, що тестувалися в межах випробувань: дві ін'єкції дексаметазону по 100 мг з інтервалом у 6 тижнів (Bos et al., 2010); 200-400 мг/добу гідроксихлорохіну протягом року (Deane et al., 2022); 120 мг метилпреднізолону → 25 мг/тиждень MTX упродовж року (Krijbolder et al., 2022); 125 мг/тиждень абатацепту протягом року (Rech et al., 2024; Cope et al., 2024); 1000 мг ритуксимабу одноразово, перед яким вводили 100 мг метилпреднізолону (Gerlag et al., 2019);

Таблиця 3. Визначення ремісії хвороби, низького рівня її активності та мінімального поліпшення стану пацієнтів через 3 місяці за основними валідованими комбінованими критеріями

Критерії	Ціль (досягнення максимум через 6 місяців)		Поліпшення (проміжна оцінка через 3 місяці)
	ремісія	низька активність	
DAS28-ШОЕ	DAS28-ШОЕ <2,6	DAS28-ШОЕ 2,6-3,2	Зниження >1,2 або досягнення мети
DAS28-СРБ	DAS28-СРБ <2,6 (а)	DAS28-СРБ 2,6-3,2 (а)	Зниження >1,2 або досягнення мети (а)
Boolean-ремісія ACR/EULAR	Початкове визначення: кількість болючих, набряклих суглобів, загальна оцінка пацієнтом за ВАШ та рівень СРБ (кілький): усі ≤1 Оновлене визначення 2023 р.: те саме, крім оцінки за ВАШ ≤2/10	–	Зменшення >50% набряклих суглобів, загальної активності ВАШ пацієнта та рівня СРБ або цільового досягнення
SDAI	SDAI ≤3,3	SDAI 3,3-11	Зниження >50% або досягнення мети
CDAI	CDAI ≤2,8	CDAI 2,8-10	Зниження >50% або досягнення мети

Примітки: СРБ – С-реактивний білок, CDAI – індекс клінічної активності захворювання, SDAI – спрощений індекс активності захворювання, DAS28 – шкала для оцінки активності захворювання у 28 суглобах, ВАШ – візуальна аналогова шкала, (а) – порогові значення, що використовуються у клінічній практиці, але не є офіційно валідованими.

40 мг/добу аторвастатину (Van Boheemen et al., 2021); програма корекції факторів навколишнього середовища та способу життя (Walrabenstein et al., 2023).

Результати РКД продемонстрували, що:

- ♦ глюкокортикостероїди (ГКС), гідроксихлорохін, МТХ і статини не знижували ризик розвитку РА;

- ♦ ритуксимаб і абатацепт мали тимчасовий ефект, що зменшувався після припинення лікування (затримка, а не запобігання розвитку РА);

- ♦ МТХ зменшував біль, але ефект не був клінічно значущим.

Отже, жодне із цих втручань не може запобігти розвитку РА та не підкріплене доказами щодо суттєвого симптоматичного ефекту, тому їх призначення не рекомендоване. Експерти робочої групи дійшли висновку, що пріоритетами у веденні осіб із ризиком розвитку РА є симптоматичне лікування, корекція факторів способу життя (гігієнічно-дієтичні заходи) та динамічний моніторинг. Пацієнти групи пре-РА та лікарі ЗПСМ мають бути поінформовані про тривожні симптоми, які потребують термінового направлення до ревматолога, зокрема про появу набряку суглобів.

Корекцію модифікованих факторів ризику було оцінено лише в одному РКД, яке включало спеціалізовану програму. Однак кількість учасників була малою ($n=47$), термін спостереження становив лише 4 місяці, а отримані результати виявилися ненадійними (Walrabenstein et al., 2023). Вплив відмови від куріння вивчався у кількох когортних дослідженнях, у яких мало місце зниження ризику РА після 10-20 років подолання цієї згубної звички (Liu et al., 2019; Costenbader et al., 2006). Таким чином, рекомендація щодо корекції чинників ризику для запобігання прогресуванню РА наразі ґрунтується переважно на експертній думці та внесена до перспективних напрямів досліджень.

Рекомендоване спостереження за пацієнтами групи ризику:

① Оптимальний період моніторингу: 1-3 роки (найвищий ризик розвитку РА).

② Частота візитів залежить від рівня оціненого ризику: на початковому етапі – що 3-12 місяців; далі інтервали можуть бути збільшені.

③ Основний метод спостереження – клінічний огляд.

Пацієнти мають бути навчені розпізнавати ознаки, що потребують термінової консультації, зокрема за набряку суглобів.

! **Метою лікування є досягнення та підтримання клінічної ремісії чи**
○ **принаймні низької активності захворювання на основі валідованих комбінованих критеріїв, що включають суглобові індекси (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації A).**

Ця рекомендація поєднує два положення із попередньої версії. Робоча група дійшла згоди, що вони є взаємодоповнювальними та стосуються однієї й тієї ж сфери ведення пацієнта. Крім того, було додано інформацію щодо визначень ремісії та низької активності хвороби відповідно до різних валідованих комбінованих критеріїв (табл. 3) (Studenic et al., 2023).

! **При виборі та адаптації терапії необхідно враховувати не лише активність**
○ **захворювання, але й інші фактори, як-от прогресування структурного ураження суглобів, позасуглобові прояви, супутні патології, переносимість і прихильність до лікування, думки та відчуття пацієнтів щодо терапії (рівень доказовості Ia/Ib, ступінь рекомендації C).**

У настанові FSR (2024) цю рекомендацію було дещо змінено, зокрема додано позасуглобові прояви, з особливим акцентом на ураження легень та думку і відчуття пацієнта щодо призначеної

терапії. Рекомендація є ключовим елементом якісного ведення осіб із РА, особливо в контексті застережень щодо іІАК. Вона також створює основу для врахування специфічних клінічних ситуацій, таких як вагітність, заплановані хірургічні втручання та подорожі (Sellam et al., 2021; Morel et al., 2021).

Лікар-ревматолог має здійснювати ретельний моніторинг захворювання (що 1-3 місяці), поки воно залишається активним. Якщо через 3 місяці від початку лікування поліпшення відсутнє або через 6 місяців не досягнуто терапевтичної мети, стратегію слід коригувати (рівень доказовості Іа/ІІb, ступінь рекомендації В).

Ця рекомендація залишилася незмінною, за винятком заміни визначення «частий» на «ретельний» щодо моніторингу. Критерії оцінки покращення необхідно визначати відповідно до комбінованого індексу, який використовується для кількісної оцінки активності РА (див. табл. 3).

Мінімальний рівень поліпшення за шкалою для оцінки активності захворювання у 28 суглобах (DAS28):

① Зниження $\geq 1,2$ бала відповідає сприятливому лікувальному ефекту за критеріями EULAR (van der Heijde et al., 2012).

② Зниження на 0,6 бала, що вказує на часткову відповідь, є недостатнім і не було підтримане робочою групою (Mian et al., 2016).

③ Зміна на 1,2 бала може бути важкодоступною у пацієнтів із помірною початковою активністю хвороби. У таких випадках ймовірно більш раннє досягнення терапевтичної мети: наприклад, уже через 3 місяці після початку лікування.

У рекомендаціях EULAR запропоновано визначати покращення при зниженні активності захворювання $\geq 50\%$. У дослідженні D. Aletaha et al. (2016) було показано, що зниження активності на 58%

за індексом клінічної активності захворювання (CDAI) та спрощеним індексом активності захворювання (SDAI) через 3 місяці підвищує шанси на досягнення низької активності або ремісії через 6 місяців. Дослідження за участю пацієнтів із РА продемонструвало, що зменшення кількості набряклих суглобів на 50-60%, вмісту СРБ та загальної оцінки пацієнтом за ВАШ через 3 місяці було необхідним для запобігання структурному прогресуванню через 2 роки при застосуванні ХМАРП (Ichikawa et al., 2010).

MTX є препаратом першої лінії серед ХМАРП для пацієнтів з активним РА. Початкова доза MTX становить не менш ніж 15 мг/тиждень. Доцільною є оптимізація дози: може підвищуватися до 25-30 мг/тиждень протягом 1-3 місяців, залежно від маси тіла пацієнта, ефективності MTX, переносимості та безпеки (рівень доказовості Іа, ступінь рекомендації А).

Як і в попередній версії документа, у настанові FSR (2024) підтверджено центральну роль MTX як терапії першої лінії в осіб із РА. Систематичний огляд наукової літератури виявив три дослідження (серед 26, в яких було оцінено ефективність ХМАРП) у пацієнтів із раннім РА, які не отримували ХМАРП раніше. У РКД порівнювали ефект комбінації загальних синтетичних ХМАРП (зсХМАРП) із трьома біологічними препаратами, як-от: гуманізоване моноклональне антитіло до фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α) (сертоліумаб), рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло до людського рецептора інтерлейкіну-6 (тоциліумаб) та інгібітор білка-4, асоційованого із цитотоксичними Т-лімфоцитами (Ostergaard et al., 2023). Отримані результати показали перевагу сертоліумабу та абатацепту над комбінацією зсХМАРП.

Однак важливо зазначити, що у цьому дослідженні застосовувалася тактика лікування залишалася незмінною протягом

усього періоду спостереження, тоді як динамічні стратегії (step-up або step-down) за активністю захворювання, рекомендовані EULAR і FSR, не були задіяні. Якби вони все ж таки використовувалися, то за відсутності ефекту від зсХМАРП через 3 місяці відбулося б швидке введення таргетного препарату, що, ймовірно, знівельювало б різницю в активності патології (Akdemir et al., 2018; Klarenbeek et al., 2011). Інші два дослідження були присвячені оцінюванню іJAK, але отримані результати виявилися суперечливими (Atsumi et al., 2022; Peterfy et al., 2022).

Згідно із даними РКД (як-от GUEPARD, BeSt, IMPROVED та ESPOIR), раннє призначення інгібіторів ФНП-α не було ефективнішим, ніж їх відтерміноване застосування на 3-6 місяців, якщо цілі лікування не досягнуто на монотерапії зсХМАРП (Markusse et al., 2016; Kedra et al., 2021). Експертна група FSR (2024) підтвердила попередню рекомендацію та не включила біологічні ХМАРП (бХМАРП) у терапію першої лінії, навіть у тих пацієнтів, які входять до групи високого ризику структурного прогресування патології (Granger et al., 2016). Такий підхід відповідає останнім рекомендаціям EULAR (Smolen et al., 2023).

На додаток робоча група FSR (2024) наголосила на важливості запровадження оптимізації доз МТХ. Так, мінімальна доза МТХ становить 15 мг/тиждень, максимальна – 25-30 мг/тиждень, залежно від маси тіла (0,3 мг/кг), переносимості та безпеки препарату. При використанні дозувань >30 мг/тиждень може спостерігатися підвищення ризику розвитку побічних ефектів (особливо із боку шлунково-кишкового тракту), тож вони мають застосовуватися лише у виняткових випадках (Gaucioux-Viala et al., 2017; Burmester et al., 2015).

Шлях введення МТХ (пероральний або підшкірний) визначається спільним рішенням пацієнта та лікаря. Результати досліджень показали, що МТХ по 25 мг/тиждень у два приймання протягом одного дня

(з інтервалом 12 год) асоціювався із кращою терапевтичною відповіддю та подібною безпекою порівняно з одноразовим використанням тієї самої дози (Bhushan Prasad et al., 2023).

Додаткові положення, які залишилися без змін:

① МТХ завжди слід використовувати разом із фолієвою кислотою (≥10 мг/тиждень) (Schiff et al., 2017; Visser et al., 2009).

② МТХ застосовується як монотерапія першої лінії, а комбінація з іншими зсХМАРП або бХМАРП залишається другою лінією у разі недостатньої відповіді (Smolen et al., 2023; Kerschbaumer et al., 2023).

! У разі протипоказань або ранньої непереносимості МТХ у пацієнтів, які раніше не отримували ХМАРП, альтернативними терапевтичними варіантами є лефлуномід чи сульфасалазин (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації A).

Ця рекомендація залишилася практично незмінною (Daïen et al., 2019). Лефлуномід (10-20 мг/добу) та сульфасалазин (2-3 г/добу) зберігають той самий рівень ефективності, що й МТХ. Гідроксихлорохін не слід призначати як терапію першої лінії через низьку клінічну ефективність та відсутність впливу на структурне прогресування захворювання (Smolen et al., 2023; Kerschbaumer et al., 2023).

! До початку ефекту зсХМАРП лікар-ревматолог може призначити ГКС у пероральній або ін'єкційній формі. ГКС слід застосовувати у найнижчій можливій дозі та протягом найкоротшого терміну. Оптимальний термін відміни – між 3-м та 6-м місяцями (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації B).

У настанові FSR (2024) підтверджено роль ГКС за раннього РА. ГКС розглядаються як перехідна терапія на перші кілька тижнів після початку лікування першої

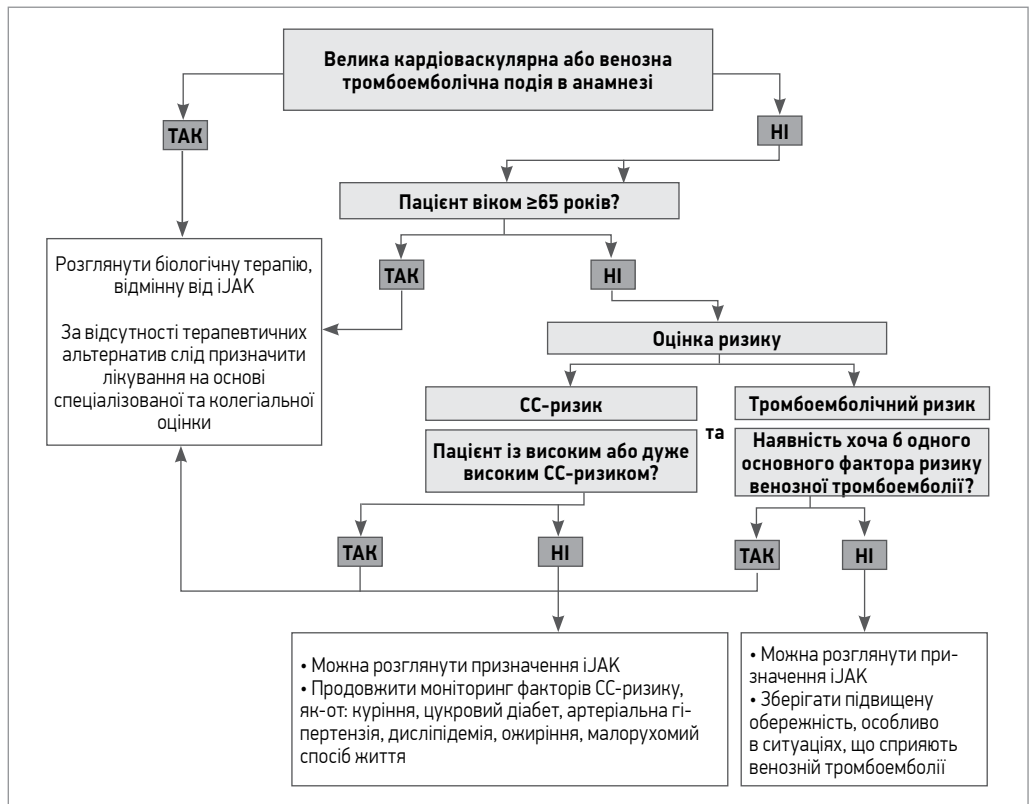


Рис. 2. Оцінка СС-ризiku відповідно до консенсусної групи PRAC EMA та FSR

лінії ХМАРП. Щоб зробити рекомендацію чіткішою та простішою, робоча група зосередилася на низьких дозах і короткотривалому застосуванні. Термін «кумулятивна доза» був виключений, оскільки він складний для оцінки на початку терапії. Альтернативний підхід – використання внутрішньовенних або внутрішньом'язових болюсних введень ГКС. Це може запобігти подальшому призначенню пероральних ГКС та зменшити ймовірність довготривалого застосування.

Як і в попередніх рекомендаціях, експерти FSR (2024) визнали клінічну та структурну ефективність ГКС при РА (Daïen et al., 2019; Smolen et al., 2023). Систематичний огляд літератури виявив чотири дослідження, в яких оцінювали ефективність ГКС відповідно до різних доз і тривалості

лікування у поєднанні з ХМАРП (Metselaar et al., 2022; Krause et al., 2022).

Три дослідження продемонстрували негативні результати: два – у контексті активності захворювання та одне – щодо якості життя. У РКД GLORIA (тривалістю 2 роки) було показано деяку користь від низькодозової ГКС-терапії (преднізоном по 5 мг/добу) в пацієнтів із РА: зниження активності захворювання (DAS28), уповільнення структурного прогресування, зменшення необхідності застосування бХМАРП, порівнянню безпеку із групою плацебо, за винятком частішого розвитку серйозних інфекцій (Boers et al., 2022; Almayali et al., 2022). Однак дані більшості випробувань підтвердили дозозалежний зв'язок між застосуванням навіть низьких доз ГКС (5-7,5 мг/добу в перерахунку

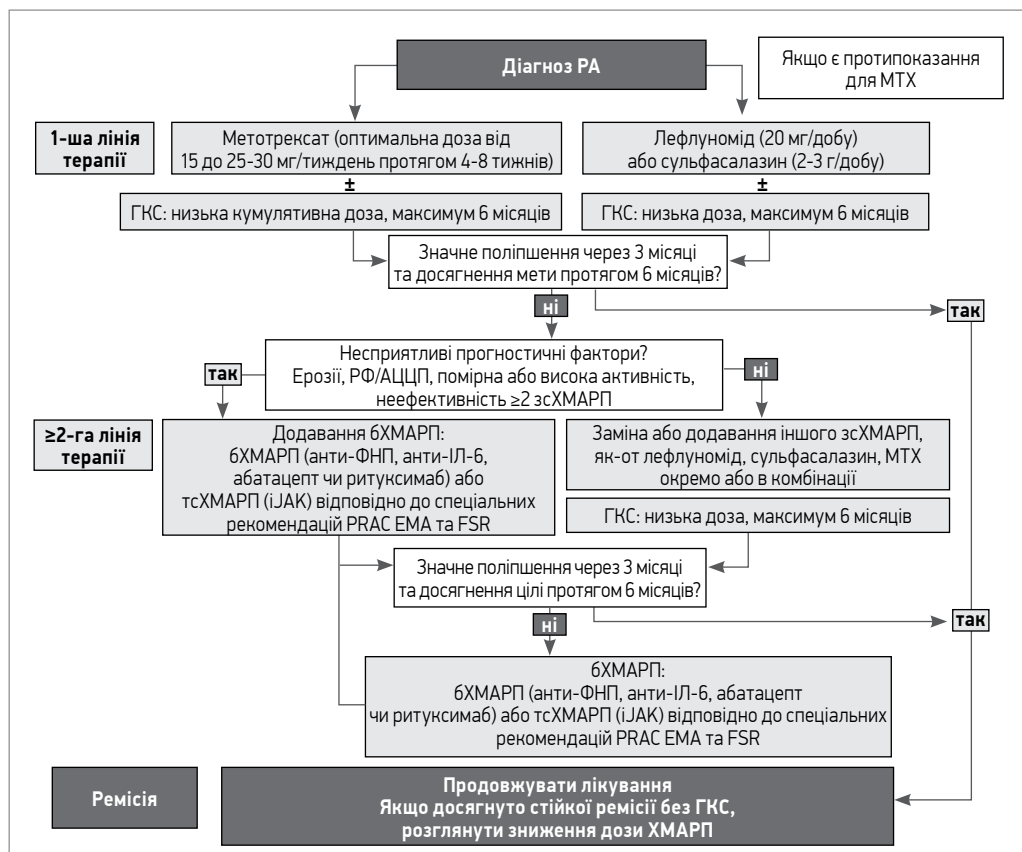


Рис. 3. Алгоритм прийняття рішень для лікування РА

Примітка: тсХМАРП – таргетний синтетичний ХМАРП.

на преднізолон) та ризиком появи інфекцій, СС-ускладнень, дерматологічних побічних ефектів і порушень із боку кісткової тканини (Daïen et al., 2019; Smolen et al., 2023).

Варто зазначити, що ACR не рекомендує призначення ГКС за раннього РА (Fraenkel et al., 2021). Однак робоча група FSR (2024) вважає цю позицію занадто суворою, адже короткотривале низькодозове застосування ГКС швидко зменшує біль і покращує якість життя пацієнтів на початку захворювання та може слугувати тимчасовим рішенням до початку дії ХМАРП. Експерти дійшли висновку, що результати РКД GLORIA мають обмежене клінічне значення і залишили рекомендацію щодо короткотривалого використання ГКС

у низьких дозах. Це також відповідає положенням EULAR 2023 р. (Smolen et al., 2023).

Принципи призначення ГКС:

① У разі призначення ГКС, навіть у низьких дозах і на короткий період, слід враховувати потенційні протипоказання та ґрунтуватися на індивідуальній оцінці користі/ризик.

② Запровадження профілактичних заходів для зменшення ймовірності розвитку побічних ефектів є обов'язковим.

③ Стратегія поступового зниження та припинення ГКС-терапії має бути визначена з моменту її призначення.

④ Оптимальний термін для відміни ГКС – 3-6 місяців.

! В осіб із недостатньою відповіддю на МТХ (чи інший зсХМАРП) або непереносимістю та за відсутності несприятливих прогностичних факторів можна розглянути ротацію або комбінацію зсХМАРП (рівень доказовості V, ступінь рекомендації D).

У настанові FSR (2024) стратегію терапії другої лінії для пацієнтів із недостатньою відповіддю на МТХ або інший зсХМАРП було розділено на дві взаємодоповнювальні рекомендації, залежно від наявності або відсутності несприятливих прогностичних факторів. Ці чинники залишаються незмінними (Daien et al., 2019; Granger et al., 2016):

- ♦ наявність хоча б однієї ерозії, характерної для РА із початку захворювання;
- ♦ наявність сироваткового ревматоїдного фактора або АЦЦП-антитіл у високих титрах (>3 норм);
- ♦ помірна або висока активність РА попри терапію зсХМАРП, зі значною набряклістю суглобів та/або підвищеною ШОЕ або значенням СРБ;
- ♦ неефективність терапії ≥ 2 зсХМАРП.

Наразі відсутні нові дослідження, що стосуються лікування пацієнтів без

несприятливих прогностичних факторів. Тож робоча група зберегла терапевтичну стратегію, зазначену у рекомендаціях FSR 2018 р. Так, лікування другої лінії можна проводити у два підходи, як-от: ротація зсХМАРП – заміна МТХ на сульфасалазин або лефлуномід чи комбінована терапія зсХМАРП – МТХ + сульфасалазин + гідроксихлорохін. Якщо пацієнт не відповідає на це лікування другої лінії зсХМАРП, слід вважати, що він має хоча б один несприятливий прогностичний фактор. У такому разі хворого необхідно перевести на біологічну терапію. Це положення узгоджується з викладеними в останній настанові EULAR (Smolen et al., 2023).

! Для пацієнтів із недостатньою відповіддю на МТХ (або інший зсХМАРП першої лінії) та за наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути додавання біологічної чи таргетної синтетичної терапії. Призначати іЖАК варто згідно зі спеціальними рекомендаціями Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) ЕМА та FSR (рівень доказовості Ib, ступінь рекомендації A).

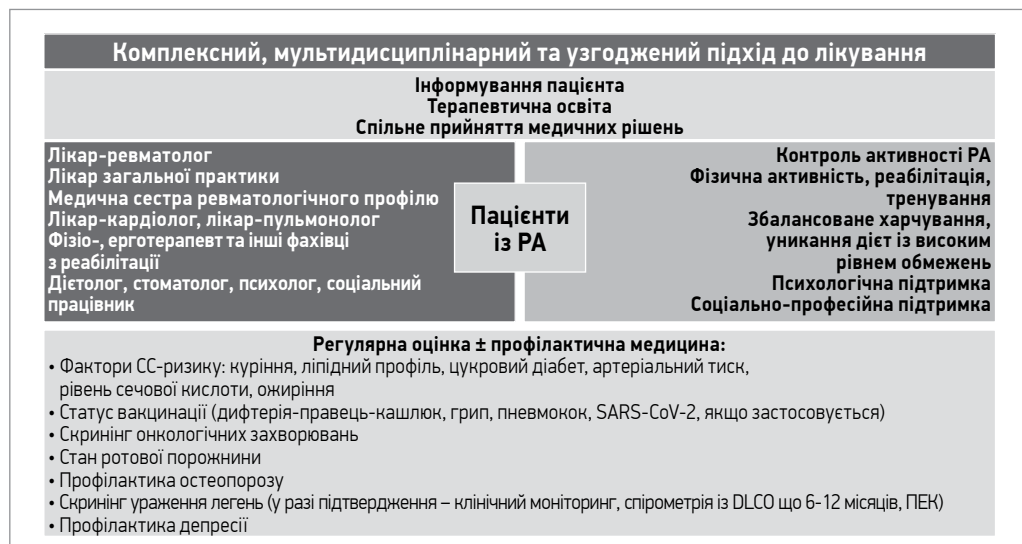


Рис. 4. Пацієнт-орієнтований, мультидисциплінарний підхід до лікування РА

Примітки: DLCO – дифузійна здатність легень до оксиду вуглецю, ПЕК – пульмонологічний експертний консиліум.

Ця рекомендація узгоджується з положенням у документі 2018 р. для пацієнтів із несприятливими прогностичними факторами (Daïen et al., 2019). Із 26 нових досліджень, опублікованих після останнього систематичного огляду літератури для настанови EULAR (2023), 10 були прямими порівняльними. В них оцінювали 6ХМАРП порівняно із референтним активним лікуванням, як-от зсХМАРП або комбінація зсХМАРП, 6ХМАРП, інший 6ХМАРП. Усі пацієнти були зі встановленим РА та недостатньою відповіддю на зсХМАРП.

Отримані дані не змінили висновків попередніх рекомендацій (Hartman et al., 2023). Єдиний статистично значущий результат спостерігався в РКД SELECT Compare при вивченні упадацитинібу порівняно з адалімумабом, обох у комбінації з МТХ. Було показано, що у групі упадацитинібу частіше досягалася CDAI-ремісія, а зміни за шкалою оцінки рентгенологічного прогресування (Sharp) були меншими (Nash et al., 2022; Mysler et al., 2023).

Обговорення експертів щодо безпеки іІАК значною мірою зосереджувалося на результатах РКД ORAL Surveillance, а також на попередженнях EMA (2019) та FDA (2021) (Ytterberg et al., 2022; Gouverneur et al., 2022). В ORAL Surveillance оцінювали ефективність і безпеку тофацитинібу порівняно з інгібітором ФНП у пацієнтів з активним РА групи високого СС-ризiku: віком ≥ 50 років та із щонайменше одним фактором СС-ризiku (як-от активне куріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, цукровий діабет, сімейний або власний анамнез ранньої ішемічної хвороби серця, позасуглобові прояви РА). Ключовим ризиком, виявленим у цьому дослідженні (вже включений до рекомендацій EULAR, 2023), було збільшення ймовірності серйозних СС-подій та злоякісних новоутворень (Smolen et al., 2023; Sepriano et al., 2023). Нові результати РКД ORAL Surveillance підтвердили додаткові ризики, асоційовані з використанням іІАК: серйозні інфекції (для дози 10 мг двічі на добу), герпесвірусні інфекції (для всіх доз),

загальні злоякісні новоутворення (всі типи), немеланомний рак шкіри (всі дози) (Balanesco et al., 2022; Curtis et al., 2023).

Результати низки фармакоепідеміологічних досліджень (реєстри, страхові бази даних) не підтвердили цього надлишкового ризику. Важливо зазначити, що подібні дослідження є чутливішими до залишкових змішувальних факторів, аніж РКД. Так, систематична похибка відбору може зменшувати здатність виявляти статистично значущий надмірний ризик (Frisell et al., 2023; Khosrow-Khavar et al., 2022). На конгресі ACR (2023) було представлено оновлені дані реєстру RABBIT, згідно з якими ймовірність розвитку злоякісних новоутворень (всі типи) є більшою при застосуванні іІАК порівняно з інгібіторами ФНП (Schaefer et al., 2023).

Таким чином, на сьогодні підтверджено підвищений ризик СС-ускладнень та онкологічних захворювань у пацієнтів із факторами ризику при застосуванні іІАК. Дані реєстрових досліджень неоднозначні та потребують подальшого вивчення. Реєстр RABBIT підтверджує підвищений ризик раку при застосуванні іІАК у групі хворих високого ризику. Ці результати обґрунтовують необхідність ретельного дотримання обмежень і рекомендацій PRAC EMA та FSR щодо призначення іІАК.

Отже, усі ці фактори вказують на специфічний профіль ризику для іІАК. FSR вже опублікувало перший консенсус щодо оцінки та профілактики тромбоемболічного і СС-ризiku в пацієнтів, які застосовують іІАК (Avouac et al., 2023). Другий консенсус стосовно онкологічного ризику наразі розробляється, а результати очікуються найближчим часом.

Основні висновки експертної групи (Fleischmann et al., 2019; Rubbert-Roth et al., 2020):

① Відсутні надійні дані, які підтверджували б, що один 6ХМАРП є ефективнішим за інший, тому всі 6ХМАРП залишаються на одній терапевтичній лінії у разі неефективності ≥ 1 зсХМАРП.

② Попри те, що два iJAK показали кращу ефективність, аніж адалімумаб, а один – аніж абатацепт, співвідношення користь/ризик не дозволяє розглядати iJAK як препарати першого вибору для біологічної терапії.

Вибір і призначення таргетної терапії мають базуватися на оцінюванні активності РА та індивідуальному профілі хворого (що включає вік, супутні патології, репродуктивні плани). У пацієнтів із факторами СС-ризiku застосування iJAK слід розглядати лише за відсутності інших терапевтичних альтернатив. Необхідно дотримуватися рекомендацій PRAC EMA та FSR (рис. 2). Перевагу доцільно надавати таргетній терапії з доведеним кардіопротекторним ефектом (як-от інгібітори ФНП, ІЛ-6). При веденні осіб з онкологічним анамнезом варто орієнтуватися на рекомендації EULAR (2023) (Sebbag et al., 2023).

Ритуксимаб є препаратом вибору в пацієнтів із гематологічними неоплазіями й антицитокіновими антитілами, абатацепт та iJAK слід розглядати лише у разі відсутності альтернатив. Хворим, які планують вагітність або є вагітними, рекомендовано застосовувати сертолізумаб, оскільки він не проникає крізь плаценту та у грудне молоко (Mariette et al., 2018; Clowse et al., 2017).

❗ **Усі види таргетної терапії (біологічна або синтетична) слід, за можливості, застосовувати у комбінації з МТХ або лефлуномідом у разі протипоказань до МТХ (рівень доказовості Ia/Ib, ступінь рекомендації A).**

Ця рекомендація збігається з попередньою версією і відповідає зазначеній у настанові EULAR (2023) (Daïen et al., 2019; Smolen et al., 2023). Нові дані, які суперечили б цьому підходу, відсутні. Ця рекомендація також узгоджується із принципом послідовного внесення терапевтичних коригувань, щоб мати можливість точно оцінити вплив лікарського засобу. Не слід

одночасно скасовувати частково ефективний зсХМАРП та додавати бХМАРП. МТХ і лефлуномід є зсХМАРП із найвищим рівнем доказовості. При використанні у комбінації з бХМАРП вони мають еквівалентну ефективність (Finckh et al., 2009; De Stefano et al., 2010).

У разі наявності проблем із безпекою чи переносимістю МТХ можна розглянути зниження дози препарату. Мінімальна ефективна доза МТХ – 10 мг/тиждень. Зменшення дози слід обговорювати із пацієнтом (Daïen et al., 2019; Kaeley et al., 2016). У хворих, які мають протипоказання до МТХ або лефлуноміду, перевагу слід надавати інгібіторам ІЛ-6 або iJAK, оскільки вони офіційно зареєстровані для застосування в монотерапії.

❗ **Пацієнтам, у яких терапія таргетними ХМАРП (біологічними або синтетичними) виявилася неефективною, слід призначити інший таргетний ХМАРП. Застосування iJAK має відповідати спеціальним рекомендаціям PRAC EMA та FSR (рівень доказовості Ia/V, ступінь рекомендації D).**

Основний принцип цієї рекомендації не змінено, та він залишається узгодженим із зазначеним у настанові EULAR (2023) (Daïen et al., 2019; Smolen et al., 2023). Формулювання було спрощене, щоб залишити максимально широкий вибір терапевтичних опцій для лікаря. Крім того, було вилучено вимогу про обов'язкову зміну механізму дії після первинної неефективності, оскільки деякі дослідження показують нижчу ефективність другого бХМАРП із тим самим механізмом дії (Du Pan et al., 2012; Smolen et al., 2016). Однак значна кількість пацієнтів все ж може демонструвати адекватну відповідь на таку терапію. Це частково відповідає рекомендаціям EULAR (2023), які дозволяють використання другого інгібітора ФНП або другого анти-ІЛ-6 після невдалого лікування першим (Smolen et al., 2023).

Експертна група FSR вважає, що цей підхід також можна застосовувати до iJAK. Однак якщо два лікарські засоби з однаковим механізмом дії виявилися неефективними, слід змінити механізм дії. Вибір наступної стратегії терапії залишається на розсуд лікаря-ревматолога відповідно до профілю пацієнта та особливостей перебігу хвороби. Призначення iJAK має відповідати положенням PRAC EMA та FSR (Avouac et al., 2023).

Концепція тяжковилікового РА була запропонована EULAR і базується на трьох критеріях (Nagy et al., 2021):

① Невдала терапія ≥ 2 бХМАРП із різними механізмами дії.

② Наявність хоча б одного із критеріїв активності захворювання, як-от: помірна або висока активність РА, симптоми, що вказують на активний перебіг хвороби, неможливість знизити дозу ГКС, швидке рентгенологічне прогресування, симптоми, що значно погіршують якість життя пацієнтів.

③ Лікування вважається проблематичним для ревматолога або пацієнта.

Запропонована стратегія ведення хворого, що страждає на тяжковиліковий РА, включає повторну оцінку діагнозу, аналіз супутніх патологій, які можуть впливати на активність РА, та прихильності до лікування. Також вона передбачає призначення немедикаментозних методів терапії (якщо є незапальні симптоми) й ескалацію лікування, якщо це необхідно. Такий підхід забезпечує індивідуалізований менеджмент пацієнтів із резистентним перебігом РА (Nagy et al., 2022).

 У разі стійкої ремісії РА без застосування ГКС слід розглянути поступове зменшення дози ХМАРП – як зсХМАРП, так і бХМАРП (рівень доказовості ІІb/IV, ступінь рекомендації С).

Цю рекомендацію було змінено порівняно із версією 2018 р.; вона узгоджується

із викладеною у настанові EULAR (2023) (Daien et al., 2019; Smolen et al., 2023). Дослідження показали, що пацієнти із РА, які досягли стійкої ремісії, часто отримують надмірну терапію. Доза ХМАРП, необхідна для підтримання ремісії, ймовірно, є нижчою, ніж та, що потрібна для її досягнення. Тому важливо ідентифікувати мінімально ефективну дозу для підтримання ремісії (Schett et al., 2016; Fautrel, 2018). Формулювання рекомендації змінено із «можна розглянути» (2018) на «слід розглянути» (2024).

У 2016 р. EULAR рекомендували двоступеневе зниження дози: зниження дози або скасування бХМАРП, а потім – зменшення дози чи відміна зсХМАРП. Дані нових досліджень (EULAR, 2023) показали, що зниження дози або відміна бХМАРП пов'язана із вищим ризиком рецидиву, ніж за поступового зменшення дози зсХМАРП. Різниця у вартості між цими двома підходами не є значною.

Робоча група FSR (2024) прийняла рішення щодо таких положень:

① Залишити вибір стратегії корекції лікування на розсуд клініциста.

② Проводити зниження дози або відміну як для бХМАРП, так і для зсХМАРП, залежно від клінічної ситуації пацієнта.

③ Процес зменшення дози має бути частиною спільного прийняття рішення лікарем та хворим.

④ Зниження дози можна здійснювати двома шляхами, як-от поступове її зменшення, якщо доступні різні дозування, або збільшення інтервалів між прийманнями.

Важливо зауважити, що запобігання запровадженню надмірного лікування не рівнозначне повному припиненню терапії – так званим терапевтичним канікулам; це пов'язано із ризиком рецидиву. Всі дослідження стратегій зниження дози показали, що лише 10-15% пацієнтів можуть перебувати в ремісії без лікування у середньостроковій перспективі (Fautrel et al., 2016; Curtis et al., 2021). При рецидиві РА у 80-90% випадків вдається знову досягти

ремисії, відновивши попередню мінімально ефективну дозу 6ХМАРП або 3сХМАРП (Smolen et al., 2022).

Загальна стратегія терапевтичного зниження доз препаратів при застосуванні у пацієнтів із РА представлена на рисунку 3.

❗ **Супутні захворювання та фактори ризику розвитку слід регулярно оцінювати й контролювати, а їх контроль має бути координованим. Лікування слід поєднувати із рекомендаціями щодо способу життя, як-от регулярна фізична активність, відмова від куріння, збалансоване харчування, проведення планових вакцинацій (рівень доказовості ІІb/IV, ступінь рекомендації С).**

Ця рекомендація залишилася незмінною. Основний акцент зроблений на необхідності виявлення та контролю супутніх захворювань, що включає медикаментозні та немедикаментозні методи лікування. Відповідальність за оцінку лежить як на лікарях-ревматологах, так і на лікарях ЗПСМ. Дані щодо оптимальних інтервалів для проведення скринінгу стосовно коморбідних патологій обмежені, а частота обстежень залежить від глибини оцінки та факторів ризику певного захворювання. Наприклад, відповідно до рекомендацій EULAR, аналіз СС-ризiku варто проводити не рідше ніж раз на 5 років. Також доступні специфічні рекомендації FSR (2018) щодо харчування пацієнтів із РА (Daien et al., 2022).

Робоча група FSR (2024) обговорювала доцільність додавання пункту щодо освіти пацієнтів, але дійшла згоди не включати його до цієї рекомендації. Це пов'язано із тим, що терапевтична освіта, яку проводять медичні працівники чи члени асоціацій пацієнтів, уже відіграє важливу роль у лікуванні РА.

Загальна стратегія ведення пацієнтів із коморбідними станами представлена на рисунку 4.

❗ **Ревматолог має систематично оцінювати симптоми та фізикальні ознаки, що вказують на ураження легень (як-от хронічний кашель, задишка, патологічні зміни при аускультатії легень, пальці у формі «барабанних паличок» тощо) під час діагностики та у процесі спостереження за пацієнтами із РА (рівень доказовості V, ступінь рекомендації D).**

Ця рекомендація є першою, що стосується РА-ІЗЛ і зосереджена на його діагностиці. РА-ІЗЛ – гетерогенне захворювання, яке зазвичай діагностується протягом перших 10 років перебігу РА, хоча іноді може передувати його маніфестації (Kadura et al., 2021). Існують гострі та підгострі форми, але вони рідкісні. Більшість пацієнтів мають повільно прогресувальну форму (Koduri et al., 2023). Це пояснює, чому діагностика РА-ІЗЛ часто є запізнілою. Першим симптомом зазвичай є задишка при фізичному навантаженні, яка може залишатися непомітною у пацієнтів із низькою фізичною активністю через ревматичне захворювання.

Діагностику РА-ІЗЛ слід проводити на основі:

- ♦ опитування – звертати увагу на задишку під час повсякденної активності;
- ♦ виявлення хронічного кашлю (із мокротинням або без нього);
- ♦ фізикального обстеження – аускультатія легень, пошук ураження пальців у формі «барабанних паличок».

Ці клінічні ознаки не є ані чутливими, ані специфічними, оскільки можуть бути зумовлені іншими легеневиими захворюваннями, асоційованими з РА, серед яких емфізема, бронхіоліт, бронхоектазії, ураження плеври. Ці стани не охоплюються рекомендаціями FSR (2024).

До факторів ризику розвитку РА-ІЗЛ у пацієнтів із РА належать: чоловіча стать, пізній початок РА, активне у поточний час або в минулому інтенсивне куріння,

ожиріння, високий рівень АЦЦП, значна активність РА (Juge et al., 2022; Kronzer et al., 2021). Чинники довкілля, як-от промислове забруднення, двоокис кремнію тощо, також можуть збільшувати ймовірність РА-ІЗЛ.

За наявності респіраторних симптомів та/або фізикальних ознак слід провести ВР-КТ ОГП із тонкими зрізами. У разі відсутності респіраторних симптомів та/або фізикальних ознак рутинний скринінг ІЗЛ за допомогою ВР-КТ ОГП наразі не рекомендований (рівень доказовості III, ступінь рекомендації D).

Ця рекомендація визначає два підходи до ведення пацієнта для лікаря-ревматолога: діагностичний підхід у симптомного хворого та рутинний скринінг у безсимптомних пацієнтів. Для виявлення РА-ІЗЛ у симптомних пацієнтів не рекомендовано застосовувати рентгенографію або спірометрію. Рентгенографія ОГК та функціональні тести легень мають низьку чутливість та не підходять для ранньої діагностики ІЗЛ. Доцільно використовувати ВР-КТ ОГП, що є золотим стандартом діагностики ІЗЛ. ВР-КТ допомагає виявити тип ураження та визначити його поширеність, диференціювати два основні патерни РА-ІЗЛ, як-от звичайна інтерстиційна (ЗІП) та неспецифічна інтерстиційна пневмонія (НСІП). НСІП асоційована із гіршим прогнозом, ніж ЗІП, що впливає на вибір терапії. Крім того, проведення ВР-КТ дозволяє виключити інші диференційні діагнози РА-ІЗЛ.

Також для симптомних хворих на РА-ІЗЛ рекомендовані такі дослідження:

1 Функціональні тести легень для оцінки функціональних порушень, як-от зниження дифузійної здатності легень для оксиду вуглецю (DLCO <70%) та рестриктивні порушення (зменшення загальної життєвої ємності легень <80%). DLCO

та форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) корелюють із прогнозом РА-ІЗЛ.

2 Шестихвилинний тест ходьби (дозволяє оцінити гіпоксемію та задишку при фізичному навантаженні). Результати слід інтерпретувати з урахуванням фізичних можливостей пацієнта.

3 Трансторакальна ехокардіографія допомагає виключити серцеву недостатність, оцінити можливу первинну/вторинну легеневу гіпертензію.

У безсимптомних пацієнтів не слід проводити рутинний скринінг ВР-КТ для діагностики РА-ІЗЛ. На сьогодні немає доказів користі масового проведення ВР-КТ в осіб без респіраторних симптомів. ВР-КТ залишається резервним методом для обстеження за клінічних проявів або факторів ризику. ВР-КТ може бути корисною у безсимптомних пацієнтів за наявності високого ризику РА-ІЗЛ (чоловіки, курці, значний вміст АЦЦП, висока активність РА), або якщо хворий проходить обстеження перед призначенням біологічної терапії чи оперативного втручання. Таким чином, ВР-КТ обов'язково слід виконувати в осіб із симптомами, але не рекомендовано для рутинного скринінгу безсимптомних пацієнтів.

У безсимптомних пацієнтів із ризиком РА-ІЗЛ робоча група FSR (2024) не рекомендує проводити систематичний скринінг РА-ІЗЛ, оскільки він не відповідає критеріям скринінгу BOOЗ (2020). Скринінгові програми мають демонструвати високий рівень доказів щодо користі лікування, наприклад зниження захворюваності або поліпшення прогнозу. Наразі немає доказів того, що раннє лікування РА-ІЗЛ покращує прогноз. Приблизно 50% осіб із РА-ІЗЛ мають стабільний перебіг і не потребують специфічної терапії (Koduri et al., 2023). Єдиний доведений фактор, асоційований із прогресуванням РА-ІЗЛ, – початкова поширеність ураження на ВР-КТ (Mena-Vazquez et al., 2021; Vadillo et al., 2020). Рівень доказовості препаратів для лікування

прогресувального РА-ІЗЛ дуже низький, за винятком нінтеданібу.

Зокрема, були вивчені альтернативні методи ранньої діагностики РА-ІЗЛ. Результати показали, що функціональні тести легень мають недостатню чутливість для виявлення ранніх змін (Manfredi et al., 2019; Chen et al., 2013). Легенева ультрасонографія є перспективним методом для оцінки ІЗЛ, пов'язаного з автоімунними захворюваннями (Xie et al., 2019). Засосування електронного стетоскопа оцінювалося лише в одному дослідженні, результати поки що не підтверджені (Manfredi et al., 2019).

Ведення пацієнта із РА-ІЗЛ має здійснюватися ревматологом у співпраці з досвідченим пульмонологом. Регулярне спостереження за хворими включає оцінку появи або погіршення респіраторних симптомів та фізикальних ознак на кожному візиті, а також функціональні тестування легень, зокрема вимірювання DLCO, що 6-12 місяців. Осіб із РА-ІЗЛ слід інформувати про симптоми, що можуть вказувати на прогресування легеневого ураження (рівень доказовості V, ступінь рекомендації D).

У цій рекомендації щодо лікування РА-ІЗЛ робочою групою FSR (2024) було підкреслено важливість мультидисциплінарного лікування, зокрема співпраці між ревматологом і пульмонологом або експертним пульмологічним центром. Роль лікаря-ревматолога є ключовою в оцінюванні легеневих клінічних ознак протягом усього періоду спостереження, оскільки прогресування респіраторного захворювання може відображатися на появі та/або посиленні легеневих клінічних ознак. Частоту контрольних обстежень, особливо у пацієнтів із тяжким перебігом або факторами незадовільного прогнозу, визначає лікар-пульмонолог.

Усім особам із РА-ІЗЛ необхідно обов'язково радити припинення куріння, оскільки воно є чинником ризику погіршення ІЗЛ.

Для зменшення ймовірності тяжких інфекцій пацієнтам із РА-ІЗЛ рекомендовано вакцинацію проти грипу, пневмококу, SARS-CoV-2. Для підтримання функції легень важливими є фізична активність та дихальна реабілітація. Варто навчити хворих розпізнавати ознаки погіршення стану легень. До факторів ризику незадовільного прогнозу при РА-ІЗЛ належать: вік, чоловіча стать, активне куріння, низькі початкові значення ФЖЄЛ та DLCO, ознаки ЗІП на ВР-КТ ОГП, значна поширеність ІЗЛ та виразний фіброз на ВР-КТ ОГП (Jacob et al., 2019; Juge et al., 2021). Для всіх хворих на РА-ІЗЛ рекомендоване неінвазивне спостереження із проведенням функціональних легеневих тестів що 6-12 місяців для моніторингу змін ФЖЄЛ та DLCO. ВР-КТ ОГП призначається за потреби, у разі погіршення клінічного стану або функціональних показників у пацієнта.

Робоча група FSR (2024) не змогла надати конкретних рекомендацій щодо лікування РА-ІЗЛ, оскільки рівень доказовості в літературі є низьким. Єдині два доступні РКД стосуються оцінки антифіброзних засобів нінтеданібу та пірфенідону. У дослідженні INBUILD серед 663 учасників лише 89 пацієнтів мали РА-ІЗЛ. У цій підгрупі нінтеданіб сповільнював зниження ФЖЄЛ із різницею 117,9 мл/рік (Flaherty et al., 2019). У дослідженні TRAIL 1 виконувалося спостереження за 123 хворими на фіброзне РА-ІЗЛ без критеріїв прогресування. Первинної кінцевої точки, смерті або зниження ФЖЄЛ >10% за 52 тижні не було досягнуто. Проте у підгрупі ЗІП падіння ФЖЄЛ було значно меншим (різниця 126 ± 39 мл; $p=0,01$) (Solomon et al., 2023). Варто зауважити, що застосування антифібротичних препаратів у пацієнтів із РА-ІЗЛ має також негативні наслідки, одним з яких є погана переносимість терапії. Так, лікування нінтеданібом припинили 19,6% пацієнтів протягом року, а пірфенідон – 24%. Серед побічних ефектів зареєстровані шлунково-кишкові розлади, гепатотоксичність та часті шкірні реакції.

Роль імуносупресивної терапії при РА-ІЗЛ вивчено лише у ретроспективних дослідженнях. За даними нещодавнього випробування, в якому взяли участь 212 пацієнтів із РА-ІЗЛ, мікофенолату мофетил, азатіоприн або ритуксимаб зменшували швидкість падіння ФЖЕЛ та DLCO, незалежно від патерну (ЗП чи НСП) через 12 місяців (Matson et al., 2023). Однак окремі форми запального РА-ІЗЛ можуть відповідати на імуносупресивну терапію, а саме організаційна пневмонія або лімфоцитарне ІЗЛ. У цих випадках імуносупресію застосовують самостійно або в комбінації з ГКС.

Отже, робоча група FSR (2024) підкреслює, що терапію РА-ІЗЛ слід підбирати для кожного окремого пацієнта. Лікування має залежати від клінічної ситуації, тяжкості ІЗЛ та індивідуальної реакції хворого. Рішення про вибір антифібротичної або імуносупресивної терапії необхідно приймати на мультидисциплінарному консилиумі за участю лікаря-пульмонолога.

У пацієнтів із РА та РА-ІЗЛ можливою є ініціація або продовження терапії
○ МТХ (рівень доказовості ІІс, ступінь рекомендації С).

Висока активність РА, визначена за шкалою DAS28, асоційована із підвищеним ризиком розвитку РА-ІЗЛ і вищою смертністю. Дослідження когорт американських ветеранів показало, що висока активність РА корелювала із підвищеною смертністю при РА-ІЗЛ (Brooks et al., 2022). Хоча прямі докази на підтвердження того, що контроль РА сповільнює прогресування ІЗЛ, відсутні, є зв'язок між активним РА та ризиком розвитку ІЗЛ (Juge et al., 2021; Kiely et al., 2019).

Раніше використання МТХ вважалося фактором ризику виникнення РА-ІЗЛ, що часто призводило до відміни препарату при встановленні діагнозу. Багато пульмонологів та ревматологів припиняли терапію МТХ при діагностуванні ІЗЛ через побоювання токсичності. Однак останні

когортні, фармакоепідеміологічні дослідження та ретроспективні аналізи не підтверджують зв'язку між МТХ та підвищеним ризиком РА-ІЗЛ. Окремі науковці навіть припускають, що МТХ може мати протективний ефект, уповільнюючи або запобігаючи розвитку ІЗЛ. У більшості досліджень не було виявлено негативного впливу МТХ на смертність при РА-ІЗЛ, а деякі дані навіть свідчать про потенційну захисну дію (Ibfelt et al., 2021; Kelly et al., 2021).

Гостра або підгостра клінічна картина, що нагадує імуноталергічну пневмонію, пов'язану із МТХ, виникає переважно у перший рік терапії. Діагноз встановлюється методом виключення (немає іншої причини, особливо інфекційної). Симптоми зникають після відміни МТХ. У такому випадку питання щодо подальшого використання МТХ слід обговорювати із лікарем-пульмонологом. У разі тяжкого або швидко прогресувального перебігу РА-ІЗЛ питання стосовно продовження МТХ має вирішуватися індивідуально для кожного пацієнта на мультидисциплінарному консилиумі разом із ревматологом та пульмонологом. Аналогічний підхід рекомендований для інших потенційно пневмотоксичних препаратів.

Якщо пацієнтові з РА-ІЗЛ потрібен бХМАРП, слід обирати абатацепт або
○ ритуксимаб (рівень доказовості ІІс, ступінь рекомендації С).

Згідно із сучасними даними, препарати групи інгібіторів ФНП наразі не є ліками вибору при РА-ІЗЛ. Результати деяких досліджень вказують на підвищену смертність серед пацієнтів із РА-ІЗЛ, які отримують інгібітори ФНП (Perez-Alvarez et al., 2011; Mena-Vazquez et al., 2021). Однак вони мають значні методологічні обмеження, тому необхідне додаткове вивчення цього питання. Наразі використання інгібіторів ФНП при РА-ІЗЛ є дискусійним і потребує повторної оцінки.

Позитивні результати були отримані при застосуванні абатацепту та ритуксимабу для лікування РА-ІЗЛ. У дослідженні іспанського реєстру (медіана спостереження – 12 місяців), яке включало 263 осіб із нетяжкою формою РА-ІЗЛ, лікування абатацептом сприяло стабілізації показників ФЖЕЛ та DLCO. Погіршення КТ-картини було зафіксоване лише у 23,4% випадків (Fernandez-Diaz et al., 2020). Оцінка застосування ритуксимабу в осіб з ІЗЛ, пов'язаними з іншими автоімунними хворобами, також показала позитивний ефект (Maher et al., 2023; Mankikian et al., 2023). Дані інших чотирьох випробувань, які загалом включали 133 хворих на РА-ІЗЛ, свідчили про покращення ФЖЕЛ та DLCO після початку терапії ритуксимабом (Duarte et al., 2019; Narvaez et al., 2020).

Наразі недостатньо даних для аналізу безпеки застосування тоцилізумабу та іІАК при РА-ІЗЛ, тому воно має бути обережним. Варто зазначити, що чоловіча стать, вік та куріння – загальні фактори ризику розвитку РА-ІЗЛ, які також асоційовані з підвищеним онкологічним та СС-ризиком на тлі терапії іІАК. Для інших ХМАРП немає переконливих доказів їхньої ефективності при РА-ІЗЛ.

Висновки

Нові рекомендації FSR (2024) є важливим етапом у поліпшенні ведення пацієнтів із РА. Порівняно із попередньою версією, у настанові повторюються загальні принципи та стратегії лікування з погляду діагностики, організації подальшого спостереження та терапевтичного вибору без суттєвих змін. Роль іІАК переглянуто з урахуванням останніх досліджень та рекомендацій PRAC ЕМА. Вони рекомендовані лише для пацієнтів без альтернативної терапії та за повної поінформованості про потенційні ризики. Хворі груп високого ризику (особи похилого віку, курці, пацієнти із факторами онкологічного

та СС-ризiku) мають уникати застосування іІАК. Це відповідає попереднім рекомендаціям FSR щодо контролю СС-ризiku в осіб із запальними ревматичними захворюваннями (Avouac et al., 2023).

На додаток уперше було запроваджено рекомендації щодо ведення осіб із пре-РА та РА-ІЗЛ:

① *Ведення пацієнтів із пре-РА.* Рішення додати цей розділ базується на тому, що ревматологи часто стикаються із хворими, які мають артралгії або позитивні АЦЦП у сімейному анамнезі РА. Попри численні дослідження в цій сфері, точно визначити ризик розвитку РА поки що неможливо. Жоден ХМАРП не показав ефективності у профілактиці РА, тому специфічних терапевтичних рекомендацій не сформульовано.

② *Ведення осіб із РА-ІЗЛ.* Це потенційно тяжка позасуглобова маніфестація РА, що створює труднощі для ревматологів та хворих. Робоча група сформулювала чотири рекомендації, які допоможуть ревматологам у співпраці з пульмонологами розпізнавати, діагностувати та лікувати РА-ІЗЛ. Очікуються спільні ревматологічно-пульмонологічні рекомендації щодо РА-ІЗЛ, які легко інтегруватимуться із положеннями поточної настанови.

Таким чином, в оновленій настанові FSR (2024) надане чітке бачення оптимального діагностичного й терапевтичного ведення пацієнтів із РА. Очікується оновлення документа через 2-3 роки з урахуванням нових наукових даних. Ведення осіб із пре-РА та РА-ІЗЛ вперше інтегроване у клінічну практику та стане основою для майбутніх мультидисциплінарних рекомендацій. Завдяки цим оновленням ревматологи отримують ефективний інструмент для менеджменту хворих на РА, адаптований до сучасних наукових даних та викликів клінічної практики.

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.ard.bmj.com

Підготувала Ірина Климась

Для нотаток



ВИДАВНИЧИЙ ДІМ «Здоров'я України»

2026



СІЧЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
1				1	2	3	4
2	5	6	7	8	9	10	11
3	12	13	14	15	16	17	18
4	19	20	21	22	23	24	25
5	26	27	28	29	30	31	

ЛЮТИЙ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
5						1	
6	2	3	4	5	6	7	8
7	9	10	11	12	13	14	15
8	16	17	18	19	20	21	22
9	23	24	25	26	27	28	

БЕРЕЗЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
9						1	
10	2	3	4	5	6	7	8
11	9	10	11	12	13	14	15
12	16	17	18	19	20	21	22
13	23	24	25	26	27	28	29
14	30	31					

КВІТЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
14			1	2	3	4	5
15	6	7	8	9	10	11	12
16	13	14	15	16	17	18	19
17	20	21	22	23	24	25	26
18	27	28	29	30			

ТРАВЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
18					1	2	3
19	4	5	6	7	8	9	10
20	11	12	13	14	15	16	17
21	18	19	20	21	22	23	24
22	25	26	27	28	29	30	31

ЧЕРВЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
23	1	2	3	4	5	6	7
24	8	9	10	11	12	13	14
25	15	16	17	18	19	20	21
26	22	23	24	25	26	27	28
27	29	30					

ЛИПЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
27			1	2	3	4	5
28	6	7	8	9	10	11	12
29	13	14	15	16	17	18	19
30	20	21	22	23	24	25	26
31	27	28	29	30	31		

СЕРПЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
31						1	2
32	3	4	5	6	7	8	9
33	10	11	12	13	14	15	16
34	17	18	19	20	21	22	23
35	24	25	26	27	28	29	30
36	31						

ВЕРЕСЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
36		1	2	3	4	5	6
37	7	8	9	10	11	12	13
38	14	15	16	17	18	19	20
39	21	22	23	24	25	26	27
40	28	29	30				

ЖОВТЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
40				1	2	3	4
41	5	6	7	8	9	10	11
42	12	13	14	15	16	17	18
43	19	20	21	22	23	24	25
44	26	27	28	29	30	31	

ЛИСТОПАД

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
44						1	
45	2	3	4	5	6	7	8
46	9	10	11	12	13	14	15
47	16	17	18	19	20	21	22
48	23	24	25	26	27	28	29
49	30						

ГРУДЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
49		1	2	3	4	5	6
50	7	8	9	10	11	12	13
51	14	15	16	17	18	19	20
52	21	22	23	24	25	26	27
53	28	29	30	31			



Сорбіфер Дурулес

Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Склад: 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного), 60 мг кислоти аскорбінової; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Показання:** профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикули кишечника, кишкова непрохідність та інші. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ B03A E10. Р.П. № UA/0498/01/01. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38, UA_SORB_24/25_1C_7

