



Доктор медичних наук, професор
Ольга Процюк



Концептуальні основи
холістичного підходу
до ведення жінок
з онкологічним
анамнезом
у перименопаузі



Читайте в рубриці
Жіноче здоров'я
на сторінці **21**

Доктор медичних наук, професор
Михайло Орос



Чому болить серце,
коли душа хвора,
або Соматизація
психічних
переживань

Читайте на сторінці **10**

Професор
Франческо Де Сета



Нові погляди
на персоналізовану
терапію
вульвовагінального
кандидозу
та вагінальних
коінфекцій



Читайте в рубриці
Жіноче здоров'я
на сторінці **19**

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування ревматичного
або травматичного БОЛЮ
в кістково-м'язовій
системі та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі



Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних і фармацевтичних працівників.

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

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)¹

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

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

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

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

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: +38 (044) 494 33 88.

E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

UA-Fas-03-2025-V1-Press. Останній перегляд 02.10.2025.

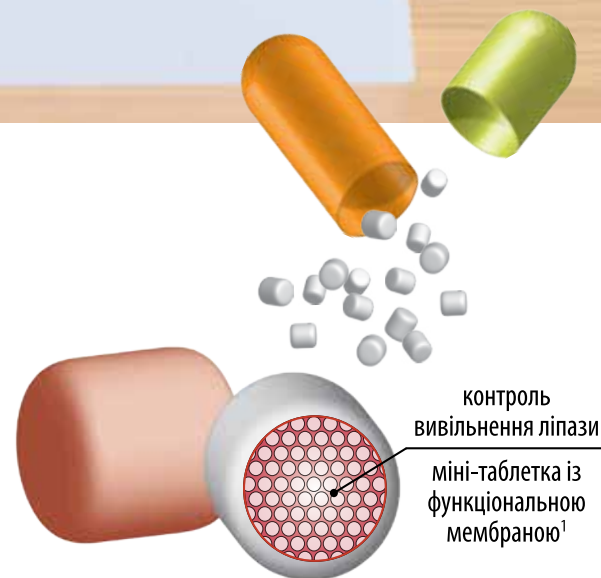


**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

При порушеннях екзокринної функції підшлункової залози,
що супроводжуються порушенням травлення.²

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я.

МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Склад: діюча речовина: порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ® капсули 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну аміполітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ® капсули 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну аміполітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Підвищена чутливість до діючої речовини, мяса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ® капсули 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ® капсули 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інші. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією² для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України від 25.02.2020 № 527, а саме з повним переліком побічних ефектів і особливостей застосування.

¹Eurand Minibits - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000). Kolodziejczyk MK, Zgoda MM Polim. Med.2010;40(2):21-8. ²Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України № 527 від 25.02.2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02. UA-Mez-02-2024-V1_press. Затв. 23.02.2024.

ВИРОБНИК - БЕРЛІН ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» - м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38(044)494-33-88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

А. Носеру, Д. Флорія, С. Сімірас та ін., Румунія

Удосконалення діагностики і лікування раннього хронічного панкреатиту завдяки інноваціям у візуалізації та біомаркерному профілюванню: аналітичний огляд

Хронічний панкреатит (ХП) є запальним захворюванням, яке характеризується прогресуючим і незворотним ураженням паренхіми підшлункової залози (ПЗ), фіброзом та втратою екзокринної й ендокринної функцій [1]. Добре відомі такі клінічні прояви захворювання, як абдомінальний біль, стеаторея і цукровий діабет, однак ранні стадії ХП залишаються недостатньо вивченими та часто недіагностованими [2].

Поняття «ранній ХП» (early chronic pancreatitis) визначається як проміжний «пограничний» клінічний стан між гострим панкреатитом (ГП) або рецидивуючим ГП (РГП) і визначеним ХП [1-3]. Діагностика раннього ХП відкриває можливість для своєчасного призначення лікування, оскільки на цьому етапі структурні зміни паренхіми ПЗ можуть бути ще потенційно зворотними, а прогресування до важкого фіброзу призупинено [4-6]. На рисунку 1 продемонстровано схематичний огляд сучасної концептуальної моделі раннього ХП.

Ранній ХП: дефініція та діагностичні критерії

Концепція раннього ХП сформувалася на тлі усвідомлення того, що ХП – це не статичний фінальний стан, а прогресуючий запальний процес, який розпочинається ще до появи незворотних морфологічних змін [12]. Офіційне визнання раннього ХП як окремої клінічної одиниці вперше здійснено Японським панкреатологічним товариством (Japanese Pancreas Society, JPS) у 2019 р. Відтоді ранній ХП розглядають як клінічно та біологічно особливу фазу в прогресуванні патологічного процесу від РГП до маніфестного ХП. Ця стадія характеризується мінімальними морфологічними, функціональними або біохімічними змінами з боку ПЗ, які передують незворотному фіброзу та підшлунковій недостатності, притаманним пізньому ХП [13]. На цьому етапі важливо розуміти концептуальне значення: згідно з наявною доказовою базою, отриманою в когортних та діагностичних дослідженнях, ранній ХП слід визначати як ранню й потенційно зворотну стадію захворювання. Саме тому наступні розділи цього огляду представляють інформацію за окремими напрямками, які фокусуються на візуалізаційних методах дослідження, біомаркерах та довготривалих результатах.

Виявлення раннього ХП може забезпечити призначення своєчасного лікування для уповільнення прогресування хвороби (рис. 2).

За оцінками, ранній ХП розвивається в 10-20% пацієнтів із первинним діагнозом РГП, особливо у випадках, пов'язаних з алкоголем [24]. У міжнародних консенсусних рекомендаціях запропоновано використовувати на практиці «ризик-орієнтований» підхід. Консенсус запроваджує термін «ранній ХП» як стан, за якого вже наявні генетичні, екологічні та запальні фактори ризику розвитку ХП, але незворотний фіброз ще не сформувався [12]. На відміну від візуалізаційно-орієнтованого підходу JPS, ця

модель пропонує мультифакторне прогресивне визначення ХП, підтримуючи концепцію існування раннього ХП як частини континууму захворювань ПЗ, навіть коли класичні методи візуалізації ще не надають однозначних результатів [13].

Нині для діагностики раннього ХП застосовують критерії JPS, що базуються на поєднанні клінічних симптомів (рецидивуючий епігастральний біль або біль у спині, підвищення рівня панкреатичних ферментів у крові чи сечі, ознаки панкреатичної екзокринної недостатності, систематичне надмірне вживання алкоголю ≥ 60 г/добу, генетична схильність та перенесений ГП) і радіологічних ознак (нерівномірне розширення ≥ 3 бокових гілок основної панкреатичної протоки), які переважно оцінюють за допомогою МРТ/МРХП, ЕндоУЗД або ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ). Для встановлення діагнозу необхідна наявність радіологічних ознак і щонайменше двох додаткових клінічних критеріїв [25, 26].

Перебіг ЕХП не є суворо однобічним. У значної частки пацієнтів прогресування до визначеного ХП може не відбутися, особливо за відмови від алкоголю та куріння, раннього виявлення змін за допомогою візуалізаційних досліджень та багатодисциплінарного спостереження. Ці дані підкреслюють необхідність переосмислення концепції раннього ХП та розуміння його не лише як перехідного стану, а й як потенційно зворотного стану за умови активного ведення.

Діагностика Візуалізаційні методи

Інструментальна діагностика раннього ХП є досить простою, оскільки ця патологія розташована на межі між епізодами гострого запалення та вже сформованим фіброзом ПЗ. На відміну від ГП, за якого контрастна КТ використовується для оцінки тяжкості перебігу та некрозу, або прогресуючого ХП, де чітко візуалізуються кальцифікати, атрофія і псевдокісти, для раннього ХП потрібні надзвичайно чутливі методи, здатні виявити мінімальні й ранні зміни ще до розвитку незворотних ушкоджень [45-48].

ЕндоУЗД наразі вважається найточнішим методом візуалізації для діагностики раннього ХП із чутливістю 81-84% та специфічністю 90-100% (згідно з даними останніх досліджень) [35, 48]. МРТ має чутливість 77-78% та специфічність 83-96%, тоді як трансабдомінальному УЗД притаманна трохи нижча чутливість (67-69%), але вища специфічність (90-98%). Чутливість КТ при ранньому ХП обмежена (20-70%), хоча специфічність залишається дуже

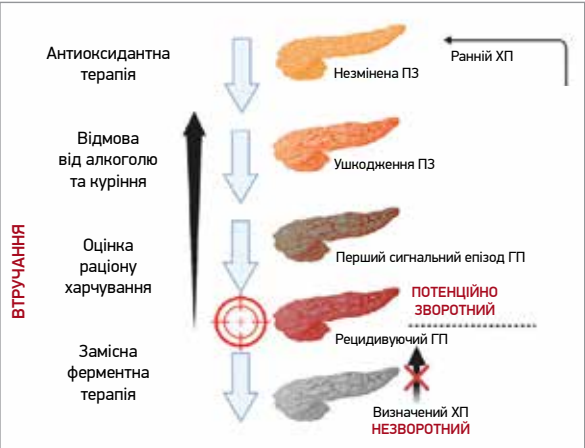


Рис. 2. Потенційно зворотний ранній ХП: діагностичні етапи та цільові втручання

високою (91,9-100%). ЕндоУЗД дозволяє візуалізувати дрібні протокові та паренхіматозні зміни, в т. ч. гіперехогенні вогнища, лобулярність, ранні нерівності проток [49]. Водночас традиційна інтерпретація даних ЕндоУЗД є суб'єктивною та залежить від досвіду дослідника [50, 51].

Гістологічне дослідження залишається золотим стандартом діагностики раннього ХП, хоча використовується рідко через інвазивність. Ранні морфологічні зміни включають перидуктальний та міжчасточковий фіброз, атрофію ацинарних клітин, клітинну інфільтрацію (переважно за рахунок лімфоцитів, макрофагів), деформацію дрібних внутрішньочасточкових проток. При отриманні непереконливих даних ЕндоУЗД, особливо за необхідності відрізнити ранній ХП від інших фокальних уражень ПЗ, вирішальне значення може мати біопсія. Тонкогольова аспірація та тонкогольова біопсія є важливими доповненнями до візуалізаційних досліджень [53]. Хоча ЕндоУЗД залишається провідним дослідженням для діагностики раннього ХП, гістологічне дослідження відіграє важливу роль у диференційній діагностиці раннього ХП і пухлин ПЗ.

Основні характеристики та порівняльну ефективність візуалізаційних методів дослідження наведено в таблиці.

Біомаркери

При деяких хронічних фіброзуючих захворюваннях, наприклад печінковому або легеневому фіброзі, сироваткові біомаркери вже довели свою діагностичну цінність у виявленні ранніх стадій захворювання до появи незворотних ушкоджень. Застосування надійних та валідованих біомаркерів при панкреатиті допомогло би клініцистам виявити субклінічне запалення, ранній фіброз, моніторувати перебіг захворювання і відповідь на лікування [64].

С-реактивний білок (СРБ) є добре відомим маркером системного запалення при ГП; його рівень ≥ 190 мг/л через 48 год прогнозує несприятливі наслідки з високою чутливістю [58]. Проте його цінність у ранньому виявленні фібротичних змін є обмеженою [66, 67].

Нові дані свідчать, що прозапальні цитокіни, як-от інтерлейкін-6 (ІЛ-6) і фактор некрозу пухлини- α (TNF- α), можуть полегшити диференціювання РГП від раннього ХП. Проте значна варіабельність між групами пацієнтів і технічні складнощі стандартизації порогових значень залишаються серйозними обмеженнями для їхнього застосування [42].

Подальші дослідження зосереджуються на матриксних металопротеїназах, особливо MMP-9, а також на їхніх інгібіторах, як-от TIMP-1, котрі беруть участь у процесах ремоделювання та фіброзування ПЗ. Підвищене співвідношення MMP-9/TIMP-1 передуює структурним змінам у ПЗ, які діагностуються за допомогою візуалізаційних методів, що підтверджує його потенційну роль у ранній діагностиці раннього ХП [68, 69].

В інших дослідженнях аналізували роль некодуючих РНК, зокрема мікроРНК. Наприклад, підвищені рівні miR-126-5p і miR-130b-5p виявлені на ранніх стадіях; їхні значення корелювали з інтенсивністю запального процесу [71, 72].

Нещодавно відзначено значуще зниження рівня фосфоліпази D2 при ХП і його зв'язок зі зменшенням міграції нейтрофілів, що може пояснити механістичний зв'язок між ушкодженням тканини та запаленням ПЗ [73]. Аналогічна ситуація спостерігається із sCD14 та CD206 (маркери, пов'язані з макрофагами) – виявлений зв'язок із певними імунними фенотипами в хворих на прогресуючий ХП [74].

Продовження на стор. 7.

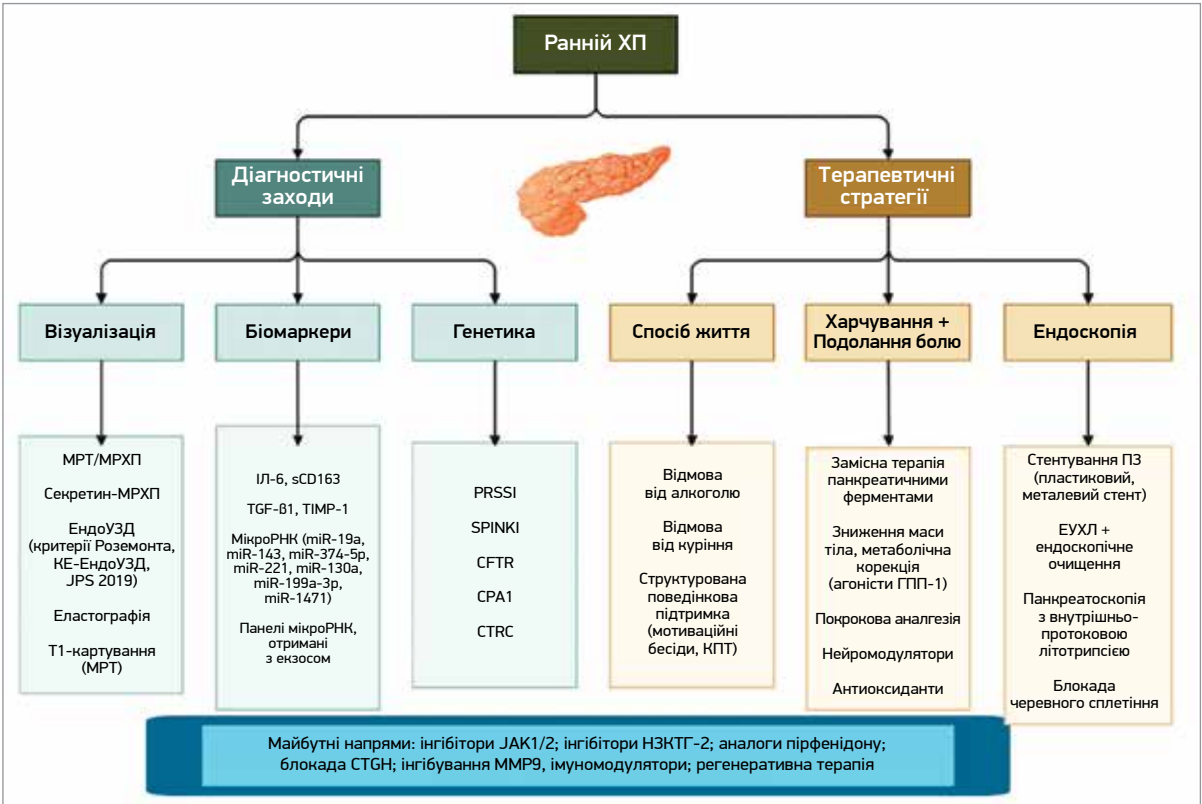


Рис. 1. Діагностичні підходи, терапевтичні стратегії та майбутні напрями в лікуванні раннього ХП

Примітки: ГПП-1 – глюкагоноподібний пептид-1; ЕУХЛ – екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія; ЕндоУЗД – ендоскопічне ультразвукове дослідження; ІЛ-6 – інтерлейкін-6; КЕ-ЕндоУЗД – контрастне ЕндоУЗД; КНТ – когнітивно-поведінкова терапія; MMP-9 – матриксна металопротеїназа-9; МРХП – магнітно-резонансна холангіопанкреатографія; МРТ – магнітно-резонансна томографія; НЗКТГ-2 – натрієзалежний котранспортер глюкози 2 типу; CFTR – регулятор трансмембранної провідності при муковісцидозі; CPA1 – карбоксипептидаза A1; CTSC – хімо-трипсин C; CTGF – фактор росту сполучної тканини; JAK1/2 – Янус-кіназа 1/2; PRSS1 – серинова протеаза-1; sCD163 – розчинний CD163; SPINK1 – інгібітор серинової протеази Назала 1 типу; TGF- β 1 – трансформуючий фактор росту β 1; TIMP-1 – тканинний інгібітор металопротеїназ-1.



Сіофор® XR

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

**Розширення ваших
можливостей в лікуванні
цукрового діабету 2 типу¹**

▶ **Один раз на добу¹**

▶ **24-годинна дія¹**

▶ **Пролонговане
вивільнення¹**



Скорочена інструкція для медичного застосування¹

Склад: 1 таблетка пролонгованої дії містить 500 мг або 1000 мг метформіну гідрохлориду. **Показання.** Зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів з надмірною масою тіла та з ПТГ* та/або ПГН* та/або підвищеним рівнем HbA1C. *ПТГ: Порушена толерантність до глюкози; ПГН: Порушена глікемія натще. Лікування ЦД 2 типу у дорослих, особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла, коли лише дієтотерапія та фізичні навантаження не забезпечують адекватний глікемічний контроль. Лікарський засіб СІОФОР® XR 500 можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу; діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (ШКФ < 30 мл/хв); гострий стан, що протікає з ризиком розвитку порушень функції нирок: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок; захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована початкова доза – 1 таблетка препарату СІОФОР® XR 500 на добу. Дозу препарату приймати 1 раз на добу під час вживання їжі ввечері, збільшуючи на 500 мг кожні 10-15 днів до 2000 мг. Максимальна рекомендована доза – 2000 мг, яку можна розділити на 2 прийоми на добу. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи водою. Побічні реакції. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні реакції виникають на початку лікування та у більшості випадків спонтанно зникають. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарських засобів СІОФОР® XR 500 та СІОФОР® XR 1000, Р.П. № UA/20045/01/01, Р.П. № UA/20045/01/02 дата останнього перегляду 26.09.2025.

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.
Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

UA_SioXR_01_2025_V1_Press. Затверджено до друку: 02.12.2025

Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 88. Email: berlin-chemie@menarini.com.ua



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Віг цукрового діабету до нейродегенеративних захворювань: багаточільовий терапевтичний потенціал метформіну

Метформін – пероральний цукрознижувальний препарат, що походить з рослини *Galega officinalis*, – уже понад пів століття є основою лікування цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Завдяки високій ефективності в зниженні рівня глюкози, сприятливому профілю переносимості та безпеки, низькій вартості й доступності метформін у настановах Американської діабетичної асоціації (ADA) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) залишається препаратом першої лінії на всіх стадіях захворювання [5]. При ЦД 2 типу метформін призначають як у монотерапії, так і в комбінації з іншими цукрознижувальними засобами. Крім того, метформін застосовують для профілактики ЦД у пацієнтів з переддіабетом і як ад’ювант у разі ЦД 1 типу при інсулінорезистентності [5, 32-40].

Основний механізм дії метформіну – активація ферменту АМРК (аденозинмонофосфат-активованої протекінази), що координує енергетичний обмін у клітинах. Це досягається, зокрема, через пригнічення мітохондріального комплексу I, зменшення утворення аденозинтрифосфату та підвищення рівня аденозинмонофосфату. У результаті посилюється чутливість до інсуліну, знижується вироблення глюкози в печінці, покращується транспортування глюкози до периферичних тканин [6, 7].

Окрім впливу на глікемію, метформін виявляє протівірусні [12], протизапальні [13], антиоксидантні [14] ефекти та є потенційно корисним за низки патологій – від ожиріння й синдрому полікістозних яєчників [19, 20] до новоутворень, захворювань печінки, нирок і нервової системи [15-18]. Він також захищає β-клітини підшлункової залози, зменшуючи їхнє ушкодження при запаленні [24].

Сьогодні метформін активно вивчають у контексті геропroteкції. У дослідженнях показано, що він уповільнює старіння, впливаючи на ключові біологічні мішені – порушення роботи мітохондрій, укорочення теломер, сесцентний фенотип, окисний стрес, генетичну нестабільність тощо [25, 26]. Ці властивості стали підґрунтям для масштабного дослідження TAME, що триває в США. У ньому беруть участь 3000 осіб віком 65-80 років без діабету, проте з підвищеним ризиком вікових захворювань; мета – оцінити, чи може щоденне приймання 1500 мг метформіну сповільнити розвиток хронічних вікових хвороб [31].

У цій публікації розглянуто потенційні переваги застосування метформіну при вікових розладах – нейродегенеративних, серцево-судинних, кісткових захворюваннях і віковій макулярній дегенерації (ВМД).

Метформін і хвороба Альцгеймера

Хвороба Альцгеймера (ХА) є найпоширенішою формою нейродегенерації, частота якої стабільно зростає. Попри десятки випробуваних стратегій, ефективної модифікувальної терапії наразі не існує. Водночас численні епідеміологічні дослідження виявили чіткий зв’язок між ХА та ЦД 2 типу, що дало підстави розглядати метформін як потенційний нейропротектор [62-77].

Як препарат з відомим профілем безпеки метформін продемонстрував добру переносимість у пацієнтів з легкою когнітивною дисфункцією або деменцією [72, 73]. Його здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар’єр забезпечує прямий вплив на клітини головного мозку, зокрема протизапальний і антиоксидантний [79, 80]. Це особливо актуально в умовах хронічної гіперглікемії, яка спричиняє окисний стрес, накопичення β-амілоїду, нейротоксичність й активацію мікроглії.

Дані окремих досліджень і метааналізів свідчать про зниження ризику деменції серед пацієнтів, які приймають метформін [102-104]. Сьогодні триває подвійно сліпе рандомізоване дослідження Пб фази MET-FINGER за участю 600 осіб віком 60-79 років, у якому вивчають ефекти поєднання метформіну з немедикаментозним багатфакторним утручанням (FINGER 2.0), включно зі зміною способу життя.

Метформін і хвороба Паркінсона

Хвороба Паркінсона (ХП) – друге за поширеністю нейродегенеративне захворювання, частота якого теж зростає з віком [129]. До її характерних ознак належать прогресивна загибель дофамінергічних нейронів у *pars compacta* чорної субстанції та формування тілець Леві з патологічно

зміненого α-синуклеїну, що супроводжується моторними (тремор, ригідність, брадикінезія, порушення рівноваги) й немоторними симптомами (апатія, ангедонія, депресія, когнітивні розлади) [130]. Незважаючи на прогрес у дослідженнях, наразі не існує жодної терапії, яка могла би змінити перебіг ХП: наявні препарати лише зменшують симптоми, не впливаючи на прогресивне ураження нейронів [133].

У патогенезі ХП важливу роль відіграють окисний стрес, мітохондріальна дисфункція, нейрозапалення, порушення автофагії та вікові зміни [131, 132]. На цьому тлі зростає інтерес до потенційної нейропротекторної ролі метформіну, особливо з огляду на дані про вищу частоту ХП у пацієнтів із ЦД 2 типу [134, 135].

У низці доклінічних моделей зафіксовано позитивний вплив метформіну на перебіг ХП [71, 136-154]. Зокрема, *in vitro* встановлено, що метформін через регуляцію активності АМРК впливає на ключові процеси, порушені при ХП, – автофагію, контроль якості мітохондрій, антиоксидантні механізми [155]. Крім того, на тваринних моделях продемонстровано, що метформін покращує рухові функції та м’язову силу [137, 140, 142, 143, 146, 147].

Протизапальні й антиоксидантні ефекти метформіну також активно досліджуються. Доведено, що він пригнічує активацію мікроглії та синтез прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-1β, IL-6), індукцйбельної NO-синтази, одночасно сприяючи підвищенню рівня протизапального IL-10 [136, 138, 140]. Метформін також зменшує утворення малонового дільдегіду й оксиду азоту – маркерів перекисного окислення ліпідів [137, 139, 147-149].

У клінічному дослідженні [71] встановлено зниження ризику розвитку ХП у літніх пацієнтів із ЦД 2 типу, які приймали метформін понад 4 роки [71]. Цей ефект, імовірно, залежить від дози та тривалості лікування.

Метформін у профілактиці й лікуванні серцево-судинних захворювань

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною смерті у світі [178, 179]. Основні фактори ризику ССЗ добре відомі та є такими, що їх можливо модифікувати, – це артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, куріння, ожиріння, діабет. Попри наявність широкого спектра серцево-судинних препаратів (антигіпертензивних, антитромботичних засобів, статинів тощо) [180, 181], інтерес до плейотропних ефектів метформіну зростає.

У численних експериментальних моделях доведено антиішемічні, антифібротичні, антиапоптогенні й антиоксидантні ефекти метформіну. Зокрема, активація АМРК сприяє зменшенню ушкоджень при ішемії/реперфузії, пригніченню фіброзу міокарда й апоптозу кардіоміоцитів [183-185]. Продемонстровано й альтернативні механізми: модуляція автофагії, вплив на сигнальні шляхи сиртуїнів, пригнічення мітохондріального окисного стресу незалежно від АМРК [187-197]. Особливий інтерес становлять нещодавно описані механізми дії за участю шляху АМРК/C/EBPβ/miR-1a-3p/GRP94, які опосередковують зменшення стресу ендоплазматичного ретикулуму в кардіоміоцитах [186].

У клінічних дослідженнях метформін продемонстрував зменшення прогресування атеросклерозу в пацієнтів як із ЦД 1 та 2 типів, так і без діабету [198-203]. З огляду на ці перспективні дані ініційовано масштабне рандомізоване дослідження VA-IMPACT (NCT02915198), яке включає понад 7400 пацієнтів з переддіабетом і встановленим атеросклеротичним ССЗ. Його мета – оцінити вплив метформіну на смертність і серцево-судинну захворюваність порівняно з плацебо.

Щодо пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, то низка рандомізованих контрольованих досліджень також підтвердила позитивний вплив метформіну на функцію міокарда та метаболічні параметри навіть в осіб без діабету [204-209].

Систематичний огляд і метааналіз за участю понад 110 тис. пацієнтів з аневризмою черевної аорти виявили значуще уповільнення щорічного приросту діаметра аневризми при застосуванні метформіну (–0,84 мм на рік).

Резюме клінічних ефектів метформіну при серцево-судинній патології наведено в таблиці.

Таблиця. Окремі клінічні дослідження метформіну при серцево-судинних захворюваннях		
Дослідження, популяція	Лікування метформіном	Основні результати
Жінки зі стенокардією без ЦД, n=33 [198]	500 мг 2 р/день упродовж 8 тиж	● Покращення судинної функції ● Зменшення ішемії міокарда
Дослідження CAMERA: пацієнти з ІХС без ЦД на терапії статинами, n=173 [199]	850 мг 2 р/день упродовж 18 міс	● Зниження маси тіла й ІМТ, зменшення окружності талії
Дослідження DPPPOS: пацієнти з переддіабетом, n=3234 [200]	850 мг 2 р/день, тривалість спостереження – 14 років	● Зменшення кальцію в коронарних артеріях у чоловіків
Дослідження CODYCE: пацієнти зі стенокардією напруги, n=258 [2001]	850 мг 2 р/день, спостереження через 6-12-24 міс	● Пригнічення запалення й окисного стресу
Пацієнти без ЦД із запальними хворобами на постійній терапії преднізолоном, n=849 [202]	850 мг/добу перші 5 днів, 850 мг 2 р/добу наступні 5 днів, потім 850 мг 3 р/добу впродовж 12 тиж	● Зменшення запалення та метаболічних ускладнень ● Зниження ХС ЛПНЦ ● Зменшення ТІМ
Дослідження REMOVAL: пацієнти із ЦД 1 типу (віком ≥40 років), n=428 [203]	1000 мг 2 р/день упродовж 3 років	● Зменшення максимальної ТІМ й аортальної дисфункції ● Зниження маси тіла та ХС ЛПНЦ
Дослідження EMERALD: пацієнти із ЦД 1 типу (віком 12-21 рік), n=48 [204]	2000 мг/день упродовж 3 міс	● Зменшення максимальної ТІМ й аортальної дисфункції ● Зниження ІМТ і жирової маси
Пацієнти із ЦД та СН, n=380 [205]	Від <1000 до >2000 мг/день, медіана спостереження – 3 роки	● Ознаки стабілізації СН (нижчі рівні BNP, менша тяжкість мітральної та трикуспідальної регургітації, покращення ліво- та правощлуночкової функції, менша потреба в діуретиках) ● Поліпшення якості життя ● Підвищення виживаності
Дослідження SAVOR-TIMI 53: пацієнти із ЦД 2 типу та високим серцево-судинним ризиком ± СН і ниркова недостатність [206]	Різнi дози; медіана спостереження – 2 роки	● Зниження ризику серцево-судинної смерті ● Зменшення загальної смертності
Пацієнти з СН, n=36 [207]	1450±550 мг/день упродовж 3 міс	● Поліпшення ефективності роботи міокарда, зменшення споживання кисню ● Збереження ударного об’єму
Дослідження MET-REMODEL: пацієнти без ЦД, але з ІХС, гіпертрофією ЛШ, інсулінорезистентністю та/або переддіабетом, n=68 [208]	2000 мг/день упродовж 12 міс	● Зниження маси й індексу маси ЛШ, маси тіла, підшкірного жиру, систолічного артеріального тиску та перекисного окислення ліпідів
Дослідження MET-DIME: пацієнти з діастолічною дисфункцією, n=54 [209]	1000 мг 2 р/день, тривалість спостереження – 2 роки	● Підвищення швидкості хвилі Е ● Зниження HOMA-IR

Примітки: ІХС – ішемічна хвороба серця; ІМТ – індекс маси тіла; ХС ЛПНЦ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; СН – серцева недостатність; ТІМ – товщина комплексу інтима-медіа; BNP – мозковий натрійуретичний пептид; ЛШ – лівий шлуночок; HOMA-IR – індекс інсулінорезистентності.

Продовження на стор. 6.

Від цукрового діабету до нейродегенеративних захворювань: багатоцільовий терапевтичний потенціал метформіну

Продовження. Початок на стор. 5.

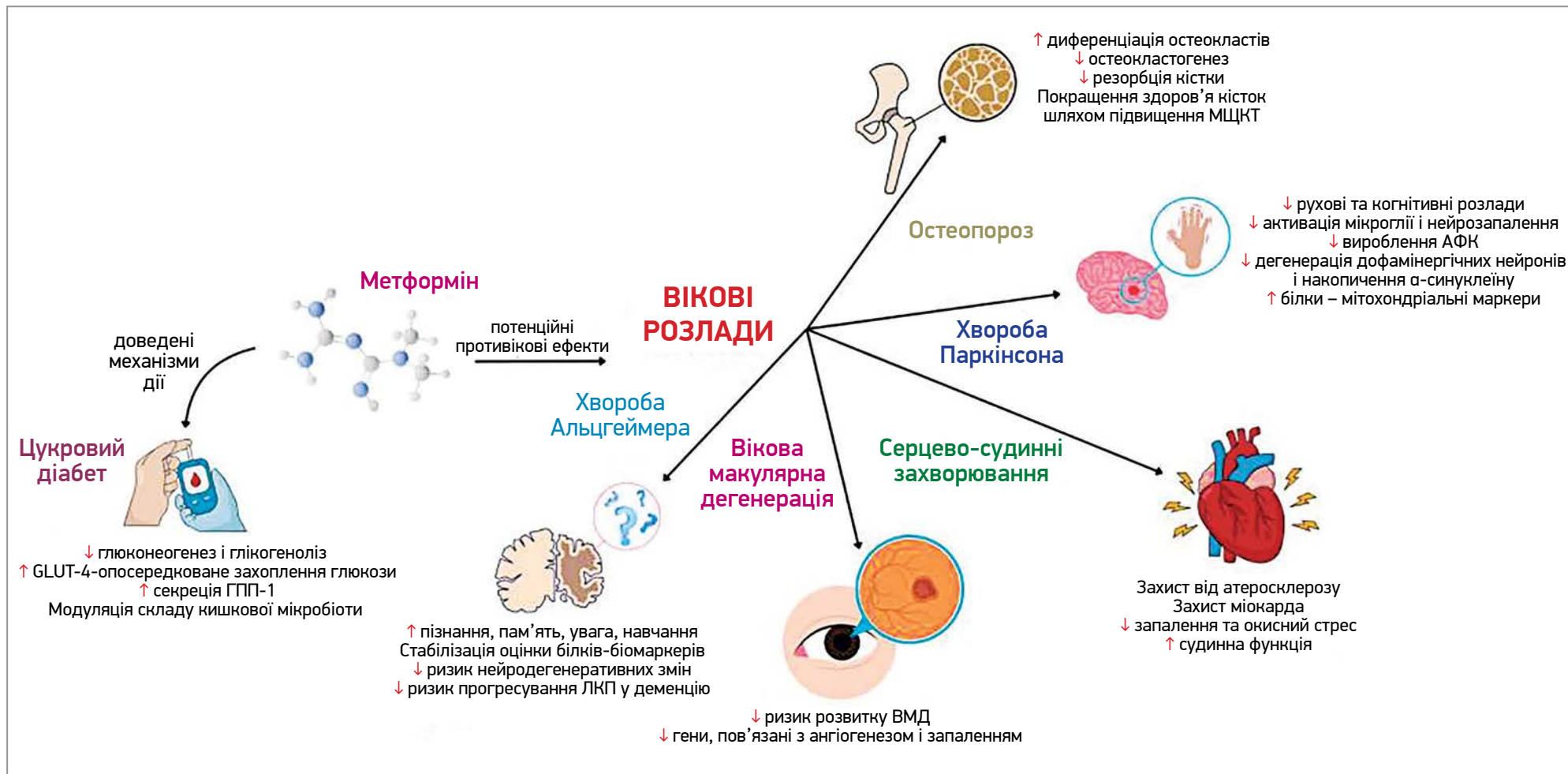


Рис. Потенційні захисні ефекти метформіну проти захворювань, пов'язаних зі старінням

Примітки: ГПП-1 – глюкагоноподібний пептид-1; АФК – активні форми кисню; ЛКП – легкі когнітивні порушення.

Метформін і вікова макулодистрофія

ВМД є основною причиною втрати зору в людей віком понад 65 років, і разом з постарінням населення її поширеність неухильно зростає [214-217]. Цей стан призводить до патологічних змін у глибоких шарах сітківки в ділянці макули та в прилеглих судинах, що зумовлює порушення центрального зору. За прогнозами, до 2040 року кількість хворих у світі сягне майже 288 млн.

Сучасні терапевтичні можливості при ВМД залишаються обмеженими, особливо щодо сухої форми. Відомо, що комплекси антиоксидантів можуть уповільнювати її перебіг, однак ефективних засобів для зупинення або регресії патологічного процесу наразі не існує. При вологій формі ВМД основою лікування є інгібітори судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), які гальмують утворення нових патологічних судин, але вони не відновлюють уже наявне ураження. Крім того, ці препарати потребують багаторазового інвазивного введення, що робить лікування затратним і складним для пацієнтів [219, 220].

З огляду на це дедалі більше уваги привертають стратегії репозиціонування ліків. Серед таких кандидатів – метформін. Його фармакологічні властивості (антиоксидантна, протизапальна, антиангіогенна й антифібротична дії) безпосередньо дотичні до патогенезу ВМД [221-224]. Крім того, здатність метформіну сповільнювати процеси старіння та впливати на залежні від віку хвороби робить його перспективним кандидатом саме для таких патологій, як ВМД [225].

Перші клінічні спостереження підтверджують цей потенціал. У дослідженні Aggarwal і співавт. [214] метформін асоціювався зі зниженням ризику розвитку ВМД на 17%, причому цей ефект не залежав від дози препарату. Цікаво, що навіть у пацієнтів без діабету, які мали діагноз географічної атрофії – тяжкої форми сухої ВМД, метформін зменшував імовірність її прогресування на 47% [229].

Метформін та остеопороз

Остеопороз (ОП) – одне з найпоширеніших захворювань серед людей похилого віку, що характеризується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), порушенням мікроархітектури кістки та підвищенням ризиком переломів [247, 248]. За даними епідеміологічних

досліджень, поширеність ОП у популяції віком понад 50 років становить від 19,7 до 21,7%. У жінок вона значно вища, що пов'язано з різким постменопаузальним зниженням рівня естрогенів – гормонів, які відіграють ключову роль у збереженні кісткової маси та гальмуванні резорбції кістки [248, 254, 255].

Дані клінічних і генетичних досліджень свідчать про потенційний позитивний вплив метформіну на стан кісткової тканини, причому його захисна дія є особливо вираженою в постменопаузальних жінок. У цій популяції приймання метформіну асоціюється зі зниженим ризиком ОП і підвищеною МЩКТ незалежно від наявності ЦД чи ожиріння [256, 257].

Підтвердженням причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням метформіну та зменшенням ризику ОП слугують результати рандомізованих досліджень. Зокрема, було виявлено: тривале лікування метформіном пов'язане з підвищенням МЩКТ у ділянці поперекових хребців і шийки стегнової кістки, що також було помітнішим у жінок [257-259].

Висновки

На рисунку проілюстровано дані щодо потенційного впливу метформіну на уповільнення старіння та профілактику залежних від віку захворювань.

Загалом метформін залишається одним з найбезпечніших, добре переносимих і доступних лікарських засобів. Переконливі доклінічні та клінічні дані свідчать про здатність препарату зменшувати вираженість нейродегенеративних змін, сповільнювати прогресування ВМД, чинити кардіопротекторний ефект, підвищувати МЩКТ і знижувати ризик остеопоротичних переломів.

Варто враховувати, що ефективність метформіну може варіюватися залежно від таких чинників, як вік пацієнта, супутні хвороби, дієта, спосіб життя, стать, а також особливості фармакокінетики в гериатричних популяціях. Окрім того, залишається недосить дослідженою взаємодія метформіну з іншими препаратами, що часто призначають літнім пацієнтам, з огляду на потенційний синергічний або антагоністичний ефект.

Щоби краще оцінити роль метформіну як засобу геропroteкції, майбутні дослідження мають залучати як молодих, так і літніх учасників. Це дасть змогу оцінити потенціал метформіну як засобу для профілактичного приймання протягом усього життя, визначити оптимальний вік для початку терапії, а також дослідити вплив супутньої фармакотерапії. Також залишається актуальною потреба в установленні чітких підходів до дозування та тривалості приймання препарату.

Отже, наявні дані підтверджують значний потенціал метформіну як засобу, що впливає на ключові механізми старіння й асоційовані хвороби. Глибше розуміння механізмів дії в поєднанні з індивідуалізованим підходом до лікування можуть відкрити нові горизонти для ефективного застосування метформіну в гериатричній практиці.

Джерело: Campagnoli L.J.M., Varesi A., Fahmideh F., et al. From diabetes to degenerative diseases: the multifaceted action of metformin. Int. J. Mol. Sci. 2025 Oct 7; 26 (19): 9748. doi: 10.3390/ijms26199748. PMID: 41097011; PMCID: PMC12524503.

Адаптований скорочений переклад підготував Олексій Терещенко

А. Косеру, Д. Флорія, С. Сімірас та ін., Румунія

Удосконалення діагностики і лікування раннього хронічного панкреатиту завдяки інноваціям у візуалізації та біомаркерному профілюванню: аналітичний огляд

Продовження. Початок на стор. 3.

Незважаючи на ці досягнення, поки що жоден окремий біомаркер або панель біомаркерів не отримали схвалення для рутинного клінічного застосування при ранньому ХП [75]. Водночас зростає доказова база гіпотези щодо здатності комбінованого біомаркерного профілювання покращити виявлення пацієнтів із високим ризиком прогресування, особливо коли дані візуалізаційних досліджень є неоднозначними. Послідовний моніторинг біомаркерів також може бути динамічним способом оцінки перебігу захворювання, особливо в наукових дослідженнях [76].

Терапевтичні стратегії при ранньому ХП Модифікація способу життя

Корекція способу життя залишається наріжним каменем лікувальної тактики при ранньому ХП; вона спрямована на усунення модифікованих факторів ризику, насамперед вживання алкоголю та куріння. Очікується, що раннє зниження ризиків може сповільнити прогресування захворювання [85].

Одночасна відмова від алкоголю та куріння є найефективнішим нефармакологічним втручанням при ранньому ХП. Доведено, що пацієнти, які дотримуються абстиненції, мають повільнішу прогресію за даними візуалізаційних досліджень, нижчу активність біомаркерів і кращий функціональний стан. Це підкреслює важливість включення консультативної підтримки з корекції способу життя в стандартні протоколи спостереження [92-95].

Оптимізація харчування та корекція метаболічних порушень

Результати декількох нещодавно представлених когортних досліджень доводять, що цілеспрямована дієтична корекція та усунення метаболічних порушень здатні покращити екзокринну функцію ПЗ, зменшити частоту рецидивів РГП і сповільнити прогресію захворювання.

У багатоцентровому проспективному дослідженні встановлено, що дієта з низьким умістом жиру та збагачена середньоланцюговими тригліцеридами сприяє кращому контролю болю і зменшенню стеатореї у 68% хворих на ранній ХП через 6 міс [95]. В іншому дослідженні продемонстровано, що ранній

початок замісної ферментної терапії (ЗФТ) забезпечує поліпшення абсорбції жирів, яке визначали за допомогою коефіцієнта поглинання жиру (CFA), на 45%, затримуючи в такий спосіб нутритивне виснаження [96]. Ожиріння та інсулінорезистентність дедалі частіше визнаються факторами, що сприяють прогресуванню раннього ХП [96].

В одному з обсерваційних досліджень, проведеному за участю хворих на ранній ХП з ознаками мальнутриції, встановлено, що раннє призначення ЗФТ із пероральною нутритивною підтримкою, збагаченою антиоксидантами, суттєво покращує нутритивні показники, а також знижує рівень сироваткових маркерів оксидативного стресу.

Крім того, дефіцит мікронутрієнтів (зокрема, вітамінів D, E, селену та цинку) дуже поширений за раннього ХП і пов'язаний зі зниженням імунної відповіді, повільною регенерацією. Корекція дефіциту вітаміну D до досягнення сироваткового рівня >50 нг/мл дозволяє зменшити вміст запальних маркерів (CRP, IL-6) [97].

Стратегії контролю гіперліпідемії, зокрема гіпертригліцеридемії, за допомогою омега-3 жирних кислот та статинів продемонстрували покращення стабільності перебігу захворювання і зниження частоти рецидивів у хворих на ранній ХП, асоційований із метаболічними порушеннями [99].

Наведені дані підкреслюють, що інтеграція нутритивної реабілітації, ферментної підтримки та корекції метаболічних порушень у стандартизовану тактику ведення хворих на ранній ХП здатна зменшувати симптоми, сприяти відновленню та сповільнювати (або потенційно запобігати) прогресуванню в маніфестний ХП.

ЗФТ: час призначення та обґрунтування

ЗФТ відіграє подвійну роль при ранньому ХП. Вона покращує травлення і потенційно може зменшувати прогресування ушкодження ПЗ, знижуючи автоперетравлювання та запалення. Нещодавні дослідження підкреслюють користь ЗФТ навіть у пацієнтів із субклінічними ознаками мальабсорбції [101].

Доведено, що призначення ЗФТ протягом перших 3 міс після первинного епізоду ГП покращує абсорбцію жирів на 45% та суттєво зменшує біль, а також запобігає погіршенню антропометричних показників через 6 міс [102]. Пацієнти з раннім ХП, які



Рис. 3. Терапевтичні стратегії при ранньому ХП

отримували високі дози ферментів, мали вищі рівні фекальної еластази та нижчі значення запальних маркерів порівняно із групою плацебо [102].

Раннє призначення ЗФТ (протягом 30 днів після гострого епізоду) асоціюється із 35% зниженням частоти рецидивів протягом 2 років, зменшенням кількості госпіталізацій, пов'язаних із раннім ХП [103]. Комбінація ЗФТ з інгібіторами протонної помпи покращує доставку ферментів і контроль над симптомами захворювання, зокрема в пацієнтів із рефлюксом або гастритом [104].

Комбіноване використання ЗФТ з одночасною корекцією раціону зменшує інтенсивність болю та рівні прозапальних біомаркерів (IL-6, CRP) краще, ніж застосування тільки дієти, що свідчить про потенційний протизапальний ефект ЗФТ [105]. Призначення ЗФТ хворим з ознаками екзокринної недостатності, діагностованої за даними візуалізаційних / функціональних досліджень, може покращити нутритивний статус і сповільнити структурне прогресування [106]. Дозування ЗФТ із розрахунку 500 Од ліпази/кг маси на прийом їжі асоціюється із кращим контролем мальабсорбції та симптомів. Спеціалізовані форми випуску ферментних препаратів (мікросфери з ентérosолубильним покриттям) покращують прихильність пацієнтів до лікування та поліпшують гастроінтестинальну переносимість, зменшуючи частоту абдомінального дискомфорту і нудоти [107].

Ініціація ЗФТ протягом перших 6 міс із початку РГП / раннього ХП асоціюється з меншою кількістю рецидивів і з кращими нутритивними показниками (вміст альбуміну, вітамінів D і E) без збільшення частоти побічних реакцій [99, 103, 108]. Наведені дані підтверджують, що застосування ЗФТ при ранньому ХП може бути корисним у підтриманні абсорбції нутрієнтів і в потенційному зниженні прогресування запальних змін [109].

Контроль болю: покровокий підхід

При ранньому ХП біль має інтермітуючий характер, локалізується в епігастрії та пов'язаний із прийомом їжі. Він здатний суттєво погіршувати якість життя й нерідко передуює фізичному виснаженню [110]. Покровока стратегія знеболення розпочинається з модифікації способу життя й дієтичних змін, потім додається фармакотерапія, а за необхідності використовують ендоскопічні або хірургічні втручання.

Першою лінією лікування є застосування неопіоїдних анагетиків і ЗФТ, яка зменшує біль шляхом зниження секреції ферментів. У разі збереження болювого синдрому призначають низькі дози нейролептиків, наприклад габапентин. Доведено, що комбінована 6-місячна терапія ЗФТ і габапентином дозволила зменшити біль на ≥30% у 68% хворих на ранній ХП без необхідності підвищення дози опіоїдів [111].

Стратегії контролю болю мають бути індивідуалізованими: нейромодулятори доцільно призначати за нейропатичного компонента болю, ЗФТ – при «ензиматичному» болювому патерні, інтервенційні методи (наприклад, блокада черевного сплетіння) застосовувати у випадках, коли біль зберігається попри медикаментозну терапію [116].

Нові підходи (інтракальнейне цілеспрямоване введення препаратів або нейролітична абляція нервів) перебувають у стадії дослідження, доказів їхньої ефективності поки недостатньо [118]. Найдоцільнішим є мультимодальний підхід із контролем болю із застосуванням неопіоїдних фармакологічних препаратів, цільових інтервенційних втручань, психосоціальної підтримки [118].

На рисунку 3 наведено загальну схему терапевтичного підходу при ранньому ХП.

Висновки

Стаття містить вичерпний та актуальний огляд останніх досягнень у діагностиці й лікуванні раннього ХП. Завдяки аналізу даних візуалізаційних досліджень, біомаркерів, генетичних досліджень він пропонує мультидисциплінарний підхід, який сприяє ранній стратифікації ризику. Описання як відомих, так і нових діагностичних інструментів, як-от еластографія, МРТ-Т1-картування, мікроРНК, підвищує цінність статті. Цей огляд також підкреслює клінічну значущість модифікації способу життя та передбачає майбутні напрями розвитку, включаючи використання штучного інтелекту і прецизійну медицину.

Coseru A. et al. Advancing the Diagnosis and Treatment of Early Chronic Pancreatitis Through Innovation in Imaging and Biomarker Profiling – A Narrative Review. Life. 2025; 15: 1574. <https://doi.org/10.3390/life15101574>.

Реферативний огляд підготувала
Тетяна Можина



Таблиця. Візуалізаційні методи досліджень для діагностики раннього ХП				
Метод	Мета/опис	Переваги	Обмеження	Клінічна користь
Транс-абдомінальне УЗД	початковий метод оцінки стану ПЗ (паренхіма, основна протока)	неінвазивність, низька вартість, широка доступність	обмежене при скрупненні газу в кишечнику, знижена чутливість на ранніх / легких стадіях	метод першої лінії; потрібне подальше дообстеження
Контраст-підсилене УЗД	оцінка перфузії ПЗ, мікросудинних змін	виявляє запалення й судинні порушення	залежність від оператора та обладнання; менша стандартизованість при ХП	додатковий метод у досвідчених центрах, особливо при судинних змінах
ЕндоУЗД	висока роздільна здатність при візуалізації паренхіми та проток ПЗ	відмінна просторово-роздільна здатність; виявлення мінімальних паренхіматозних / протокових змін	залежність від оператора, інвазивність; необхідність седації	золотий стандарт раннього виявлення структурних змін, оптимальний для сумнівних випадків
ЕндоУЗД-еластографія	вимірювання жорсткості тканини для виявлення раннього фіброзу	кількісна оцінка, виявлення доклінічного фіброзу	відсутність стандартизованих порогових значень, залежність від обраної методики, доказова база ще формується	перспективний метод для визначення стадії фіброзу разом із традиційним ЕндоУЗД
ЕндоУЗД-керована nCLE	мікроскопічна візуалізація за допомогою конфокальної лазерної ендомікроскопії <i>in vivo</i>	клітинний рівень роздільної здатності, диференціює фіброзну тканину від інших уражень	інвазивність (потребує тонкогіркової аспірації), ризик кровотечі / інфекції, висока вартість	може допомогти з диференціацією від неопластичного ураження
КТ	поперечна оцінка паренхіми / протоки, не має ускладнень	добре підходить для прогресуючого захворювання; виявляє кальцифікати/ ускладнення	низька чутливість на ранніх стадіях, променеве навантаження, низька контрастність м'яких тканин	використовується за підозри ускладнення або в умовах недоступності інших методів
МРТ/МРХП	візуалізація протокової анатомії, паренхіми та утворень, що містять рідину, МРХП із секретиним підвищує функціональну оцінку	висока контрастність м'яких тканин, застосування секретину надає змогу оцінити функціонування проток	проблеми з доступністю і вартістю, протипоказана при металевих імплантатах, варіабельність інтерпретації	відмінний неінвазивний метод для оцінки структури та функції
МРТ-еластографія	кількісна оцінка жорсткості тканини для виявлення раннього фіброзу	неінвазивний, кількісний метод оцінки фіброзу	нова методика, потребує стандартизації, обмежений доступ	може стати доповненням до МРТ при проведенні кількісної оцінки фіброзу

Примітка: nCLE – конфокальна лазерна ендомікроскопія.

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



**Лікування ревматичного
або травматичного БОЛЮ
в кістково-м'язовій
системі та суглобах¹**

30, 50, 100 г гелю у тубі



Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних і фармацевтичних працівників.

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

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)¹

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

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

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

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

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: +38 (044) 494 33 88.

E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

UA-Fas-03-2025-V1-Press. Останній перегляд 02.10.2025.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Топічні НПЗП для контролю болю й запалення: сучасні тренди та майбутні напрями

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) залишаються основним інструментом у лікуванні як гострого, так і хронічного болю, однак системне застосування цих засобів часто обмежується через потенційні гастроінтестинальні, серцево-судинні та ниркові ризики. З огляду на це постійно зростає інтерес до топічного застосування НПЗП [1]. Цей підхід дає змогу досягти вираженого знеболювального та протизапального ефекту в місці ураження, водночас мінімізуючи системну експозицію й пов'язані з нею побічні ефекти. Відповідно до клінічних рекомендацій (EULAR, OARSI) топічні НПЗП є рекомендованими засобами першої лінії при остеоартриті й м'язово-скелетному болю, особливо в пацієнтів з коморбідністю та хворих старшого віку [2].

Топічні НПЗП: переваги й потенціал

Місцеве доставлення НПЗП дає змогу досягти терапевтичних концентрацій активної речовини без значного системного впливу. Це особливо актуально в пацієнтів з факторами ризику – похилий вік, супутні хвороби, поліфармація. У метааналізах виявлено, що ефективність топічних НПЗП при остеоартриті, болю в спині, розтягненнях і травмах порівнянна із системними формами, але частота побічних ефектів у кілька разів нижча [3, 4]. У багатьох дослідженнях також показано, що пацієнти високо оцінюють комфорт використання топічних форм, відсутність потреби в ковтанні таблеток, швидке полегшення симптомів і локалізований ефект [1, 5, 6].

Водночас різні молекули НПЗП демонструють неоднакову спроможність проникати крізь шкіру. Саме трансдермальна проникність визначає кінцеву ефективність топічного препарату, а також придатність молекули до новітніх способів доставлення, як-от іонофорез, сонофорез або гідрогелеві форми [1].

Кетопрофен гель: сучасний стандарт топічної терапії НПЗП

Кетопрофен – представник класу пропіонових кислот, що належить до похідних пропіонової кислоти. Він проявляє виражену анальгетичну, протизапальну та жарознижувальну активність, яка реалізується шляхом зворотного інгібування обох ізоформ ферменту циклооксигенази (ЦОГ-1 і ЦОГ-2), зменшуючи синтез простагландинів – ключових медіаторів болю та запалення. За потужністю інгібування ЦОГ кетопрофен є одним з найефективніших НПЗП [7].

Поряд із цим кетопрофен демонструє інші фармакологічні ефекти, здатні сприяти його протизапальним і знеболювальним властивостям. Зокрема, зменшує надмірну активність брадікініну – важливого хімічного медіатора болю та запалення [8]; захищає мембрани лізосом від осмотичного пошкодження [9]; запобігає вивільненню лізосомальних ферментів, які беруть участь у деструкції тканин у разі запальних реакцій [10].

Уперше кетопрофен синтезували в 1968 р., незабаром він надійшов у продаж як пероральний засіб, а з 1978 р. – як топічна форма (гель, пластир) і сьогодні доступний у понад 100 країнах світу [1]. Дані за 2025 р. свідчать, що в країнах Західної Європи оригінальний топічний кетопрофен Фастум® гель призначають 40% лікарів і фармацевтів [11].

Популярність кетопрофену зумовлена його швидким початком дії, високою ефективністю знеболення при запальних і дегенеративних ураженнях опорно-рухового апарату та сприятливим профілем безпечності [1, 7]. Препарат представлений у вигляді капсул, супозиторіїв, ін'єкцій, пролонгованих форм і топічних засобів, зокрема гелів. Гелева форма кетопрофену має низку переваг, як-от оптимальне вивільнення активної речовини, висока трансдермальна проникність і зручність нанесення, а також швидкий локальний ефект за мінімального системного впливу. Фармакокінетичні дослідження показали, що при застосуванні 2,5% гелю кетопрофену рівень препарату в крові становить <1% від рівня після перорального приймання, водночас забезпечується локально висока концентрація в тканинах – приблизно в 100 разів вища за плазмову. Цей ефект зумовлений прямим проникненням крізь шкіру, а не системою циркуляцією [12].

Інтенсивне вивчення кетопрофену в трансдермальних системах доставлення триває понад 40 років. Іще в 1980-х рр. оцінювана кількість пацієнтів, які щороку застосовували топічний кетопрофен, перевищувала 3 млн [10]. У порівняльних дослідженнях було продемонстровано, що гель кетопрофену має найкращу шкірну проникність серед НПЗП: у моделях *in vitro* рівень проникнення в тканини сягав 21,9%, тоді як, наприклад, для диклофенаку цей показник становив 11,2%, для ніфлумової кислоти – 4,4%,

а для піроксикаму – лише 0,5% [1]. У тваринних моделях запалення (гострого та хронічного) трансдермальні форми кетопрофену забезпечували швидке й істотне зменшення набряку порівняно з іншими препаратами [13].

Завдяки високій ліпофільності, низькій молекулярній масі й оптимальним фізико-хімічним характеристикам кетопрофен є ідеальним кандидатом для трансдермального доставлення (табл.).

Таблиця. Порівняння трансдермальних властивостей ібупрофену, кетопрофену, флурбіпрофену та диклофенаку (адаптовано за Drosopoulou K. et al., 2025 [1])				
Препарат	Проникність крізь шкіру	Протизапальна ефективність	Лікарські форми	Джерела
Ібупрофен	Варіабельна; залежить від лікарської форми	Висока, проте залежить від лікарської форми	Гель, спрей, мус	Hadgraft J. et al., 2003
Кето-профен	Висока	Найвища	Гель, пластир	Komatsu T., Sakurada T., 2012
Флурбі-профен	Від помірної до високої	Висока	Пластир	Goi N. et al., 2010
Дикло-фенак	Нижча порівняно з кето-профеном	Висока	Гель, пластир	Hadgraft J. et al., 2003

Ефективність кетопрофену 2,5% гелю вивчалася в низці контрольованих досліджень порівняно з плацебо або іншим знеболювальним препаратом (диклофенаком, етофенамом тощо) в широкій популяції пацієнтів з гострими та хронічними больовими станами (спортивними травмами, болем у спині, тендинітом, остеоартритом, ревматичним болем у м'яких тканинах) [7]. У цих дослідженнях гель кетопрофену наносили двічі на день у дозах 40–600 мг (зазвичай 100–300 мг) упродовж 2–42 днів (здебільшого 7–20 днів). У групах топічного кетопрофену спостерігали значне зменшення спонтанного болю та болю під час пальпації, а також ознак запалення й болю в суглобах під час активних і пасивних рухів. Ці позитивні ефекти були виражені значно сильніше при застосуванні кетопрофену 2,5 та 5% гелю порівняно з 1% гелем, але статистична різниця між двома вищими дозуваннями була відсутня. Подібні результати відзначалися в інших дослідженнях, у яких оцінювали ефективність топічного кетопрофену в поєднанні з фізіотерапією, зокрема з іонофорезом і сонофорезом.

Ефективність топічного кетопрофену було підтверджено декількома метааналізами. Моогі і співавт. виконали систематичний огляд 86 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 10 160 пацієнтів і встановили значні переваги топічного кетопрофену над плацебо в полегшенні болю при гострих і хронічних станах; при цьому показник NNT (number needed to treat – кількість пацієнтів, яким необхідно призначити препарат для значного полегшення болю) в пацієнтів із гострим м'язово-скелетним болем становив лише 2,6 [14]. Метааналіз L. Mason і співавт., який охопив 26 подвійно сліпих плацебо-контрольованих досліджень за участю 2853 пацієнтів, показав, що кетопрофен 2,5% гель був значно ефективнішим у лікуванні гострого болю порівняно з усіма іншими топічними НПЗП [15]. Ефективність топічного кетопрофену також було продемонстровано в кокрівському метааналізі [16]; автори дійшли висновку, що топічні НПЗП у разі призначення для лікування гострих м'язово-скелетних больових станів можуть забезпечувати високі рівні знеболення без системних побічних ефектів, властивих пероральним НПЗП.

Кетопрофен у формі гелю добре переноситься. Результати метааналізів, які охоплювали широку популяцію пацієнтів, показують, що локальні й системні побічні ефекти, пов'язані з призначенням топічного кетопрофену, були дуже рідкісними та в більшості випадків мали легкий характер [7]. У подвійно сліпому плацебо-контрольованому дослідженні протягом 7 днів лікування препаратом Фастум® гель не спостерігалось жодного побічного ефекту [17]. Подібні

результати відзначалися в багатьох інших дослідженнях, у яких топічний кетопрофен не асоціювався із жодними локальними чи системними побічними ефектами. У деяких інших дослідженнях єдиними небажаними подіями були легке свербіння та почервоніння шкіри в місці нанесення, що не потребували скасування терапії. Важливо, що застосування кетопрофену у формі гелю не впливає на гематологічні показники [18].

Об'єднані дані, отримані в післямаркетинговому періоді від 273 млн пацієнтів, пролікованих кетопрофеном 2,5% гелем із січня 2001 до липня 2010 р., засвідчили дуже низьку частоту серйозних небажаних подій – 0,16 випадку на 100 тис. Більшість таких подій були з боку шкіри (реакції гіпер- або фоточутливості) [7]. Для зменшення ймовірності реакцій фоточутливості рекомендується захищати від сонячного світла ділянки шкіри, на які наноситься препарат, протягом його застосування та ще 2 тиж по тому.

У разі топічного застосування кетопрофену лікарські взаємодії є малоімовірними, про випадки передозування не повідомлялося [7].

Сучасні технології: підвищення ефективності

Прагнення підвищити ефективність і безпечність топічних НПЗП стимулює активний розвиток новітніх систем доставлення. Одним з таких прикладів є застосування фізичних методів підвищення проникності шкіри. Зокрема, сонофорез – використання ультразвукових хвиль для посилення абсорбції активної речовини – продемонстрував високу ефективність у поєднанні з гелем кетопрофену. Згідно з дослідженнями така комбінація дає змогу досягти глибшого та рівномірнішого проникнення, що особливо цінно при лікуванні м'язово-скелетного болю [1, 21]. Щодо диклофенаку натрію у формі гелю, то сонофорез, навпаки, зменшував його проникнення крізь шкіру [21].

Іншими перспективними напрямками вважають іонофорез (застосування слабкого електричного струму для транспортування молекул), мікроголки (трансдермальні мікроструктури, котрі проходять роговий шар без пошкодження дерми), наногелі – колоїдні гідрогелі з розміром частинок <200 нм, що дає їм змогу ефективно проникати крізь шкіру та накопичуватися в патологічно змінених тканинах [1].

Серед численних активних субстанцій саме кетопрофен вважається одним з найперспективніших для розроблення нових трансдермальних технологій. Відносно висока шкірна проникність (коефіцієнт проникнення Кр), збалансовані ліпофільні/гідрофільні характеристики, стабільність у гелевих матрицях і доведена клінічна ефективність у низьких системних концентраціях роблять його ідеальним кандидатом для інноваційних систем доставлення – як поточних, так і тих, що перебувають на стадії розроблення [1, 22].

Висновки

Топічні НПЗП є сучасною відповіддю на зростання запиту медичної спільноти на ефективний і безпечний контроль болю та запалення без системного навантаження. Серед них кетопрофен у формі гелю (Фастум® гель) посідає провідні позиції завдяки потужному пригніченню ЦОГ-1/2, високій трансдермальній проникності й доведеній клінічній ефективності.

Фармакокінетичні переваги, підтверджені доклінічними та клінічними даними, а також можливість оптимізувати доставлення за допомогою сучасних технологій (сонофорез, іонофорез, наногелі, мікроголки) роблять кетопрофен перспективною молекулою не лише для сьогодення, а й для майбутнього розвитку топічної терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготував **Олексій Терещенко**



М.М. Орос

Чому болить серце, коли душа хвора, або Соматизація психічних переживань

За матеріалами Національного кардіологічного конгресу «Серце та судини»

16 жовтня у Львові відбувся Національний кардіологічний конгрес «Серце та судини», у ході якого з доповіддю «Чому болить серце, коли душа хвора» виступив завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос.

Коли біль у серці – це не зовсім про серце

Професор розпочав свою промову з важливої клінічної істини: далеко не всі пацієнти з болями в ділянці серця мають кардіальну патологію. Досить часто причинами дискомфорту є емоційні конфлікти, хронічний стрес, не вирішені внутрішні переживання.

Перетворення психічної енергії на тілесні симптоми в психології пояснюється конверсійною моделлю – пригнічені, витіснені спогади та емоції можуть трансформуватися у фізичні симптоми. Спікер підкреслив, що це не «примха», а механізм психологічного захисту. Психіка використовує захисні механізми, що працюють несвідомо й часто спотворюють реальність, щоб лише знизити рівень внутрішньої тривоги. Водночас частина емоцій реалізується через симпатичну нервову систему, а інші – через парасимпатичну. Перші зумовлюють такі захворювання, як гіпертонічна хвороба, артрити, мігрень, цукровий діабет, а другі – виразкову хворобу, бронхіальну астму, виразковий коліт.

Характеристики особистості та розвиток психосоматичних розладів

Михайло Михайлович нагадав, що в 1943 році американська лікарка F. Dunbar намагалася знайти кореляцію між соматичними типами реакцій і особистісними параметрами. Лікарка описала «коронарну» особу, схильну до ангіних скарг і розвитку інфаркту міокарда, а також «виразкову/артричну особу» тощо, вважаючи, що особистісні профілі мають важливе діагностичне, прогностичне і терапевтичне значення.

Класичним є опис «коронарного» хворого, який позначили як тип А (Розенман Р., Фрідман М.), – це працелюбні, активні, честолюбні люди, що не вміють відпочивати. Вони мають здоровий кар'єризм і ворожість стосовно інших.

Виокремлюють також тип В, який характеризується спокоєм, дружелюбністю, широтою інтересів, умінням знаходити баланс між

своїми інтересами та потребами оточення. У типу В у 2,5 рази рідше розвивається інфаркт, ніж у типу А.

І тип С – люди з пасивним характером, схильним до песимізму, прагненням присвятити своє життя іншим, невмінням висловити потреби і почуття. Цей тип пов'язують з підвищеним ризиком злоякісних новоутворень.

Тривога – базова емоція при соматизації

Пан професор зауважив, що модель виникнення психосоматозу включає афективну напругу, котра спричиняє активацію вегетативної системи, впливає на органи-мішені та зумовлює психосоматичні реакції, основою яких є тривожність.

Симптоми тривоги:

1 психічні – напруженість, неможливість розслабитися, неспокійні думки, погані передчуття, дратівливість, проблеми з концентрацією уваги, порушення сну;

2 соматичні – припливи жару або холоду, пітливість, напади пришвидшеного серцебиття, задишка, відчуття грудки в горлі / повзання «мурашок», запаморочення та головний біль, тремтіння, порушення функцій ШКТ, сечовипускання, сексуальні порушення.

Відомо, що генералізований тривожний розлад (ГТР) – один із найвагоміших предикторів соматичних захворювань. Дані досліджень показують, що у 62% випадків ГТР передують розвитку хвороб серця, підвищена тривожність збільшує ризик фатального інфаркту в 1,9 рази та ризик раптової смерті – в 4,5 рази (Meyer T. et al, 2010; Stahl S.M., 2010). Активізація симпатичної нервової системи, порушення вагусного тону, ризик шлуночкових аритмій – це реальні біологічні наслідки емоційних розладів.

Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) як ключовий гальмівний медіатор

Професор М.М. Орос зазначив, що першорядну роль у тонкому налаштуванні серцево-судинної регуляції відіграють паравентрикулярні ядра гіпоталамуса. Їхня активність стримується вивільненням ГАМК, що тонічно гальмує спонтанне виникнення нервових імпульсів, навіть попри сильний збуджувальний вплив глутамату. Цей гальмівний ефект може формуватися як завдяки екстраординарній, т. зв. об'ємній, передачі ГАМК, так і залежати від того, з якою швидкістю гліальні клітини встигають поглинати її з позаклітинного простору.

Модуляція ГАМК-ергічної активності в цих структурах сьогодні розглядається як перспективний терапевтичний напрям. Посилення інгібувального впливу ГАМК здатне зменшувати симпатичний тонус, отже, й сприяти зниженню артеріального тиску, що підтверджують дані досліджень (Dampney R. et al., 2018).

Поряд із паравентрикулярними ядрами в регуляції центрального артеріального тиску ключове значення мають солітарне ядро та роландальний вентролатеральний мозок. Саме в цих зонах відбувається складна взаємодія глутамату та ГАМК, яка й визначає точність контролю кров'яного тиску і реактивність серцево-судинної системи.

Гамалате® В₆ – корекція тривоги без седативного гальмування

На українському фармацевтичному ринку наявний препарат Гамалате® В₆ (виробник – «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія). Він містить магнію глутамату гідробромід у хелатній сполуці, який чинить вегетостабілізуючу дію, ГАМК, γ-аміно-β-оксимасляну кислоту (ГАБОМК) та вітамін В₆.

ГАМК – ключовий нейромедіатор із нейропротекторними властивостями. Саме ГАМК пригнічує надмірну активацію та сенситизацію нейронів, активує енергетичні процеси в головному мозку, покращує кровопостачання і підтримує трофічні й нейропротекторні механізми. Додатковий компонент (ГАБОМК) належить до найпотужніших природних гальмівних факторів мозку. Її активність у 5-19 разів перевищує активність класичної ГАМК, а дія триває довше, що дозволяє м'яко й стабільно коригувати надмірні нейрональні реакції.

У дослідженні S. Vitali та співавт. (2017) показано, що вже до 30-го дня терапії Гамалате® В₆ зменшує тривожність так само ефективно, як і транквілізатори, але без звикання та без характерної для них загальмованості. Це робить препарат цінним інструментом для комплексної підтримки пацієнтів із тривожними та психосоматичними розладами.

Отже, психіка й тіло формують єдину систему, а емоційні розлади можуть ставати реальними тригерами соматичної патології. Своєчасна діагностика тривожності та її корекція мають ключове значення для профілактики серцево-судинних подій. Модуляція ГАМК-ергічної системи, зокрема за допомогою Гамалате® В₆, відкриває можливості м'якого й водночас дієвого впливу на психоемоційні та нейровегетативні порушення, допомагаючи пацієнтам відновлювати баланс між емоційним станом і фізичним здоров'ям.

Підготувала Юлія Котикович

Гамалате® В₆

стрес-лімітуючий нейрорегулятор

Мозок - працює, душа - відпочиває!

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



ferrer

Склад: 1 таблетка вкрита оболонкою, містить магнію глутамату гідробромід (безводний) (МГГ) 75 мг; γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) 75 мг; γ-аміно-β-оксимасляної кислоти (ГАБОМК) 37 мг; вітаміну В₆ (піридоксину гідрохлориду) 37 мг. **Показання.** Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами: емоційної лабільності; порушення концентрації уваги та пам'яті; депресії та астенії; низької здатності до адаптації. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, γ-аміномасляна кислота: гостра ниркова недостатність; піридоксину гідрохлорид: виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). **Побічні реакції.** При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. З боку травного тракту: нудота, блювання; піридоксину гідрохлорид: підвищення кислотності шлункового соку. **Виробник.** Феррер Інтернаціональ, С.А., Іспанія. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся: «Бі-фарма», т/ф: (044)5016979, e-mail: info@b-pharma.com.ua

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

Редакційна колегія

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

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

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

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

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

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

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

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

Поштова адреса
04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «ВЕЛБТ КОМПАНІ»
04159, м. Київ, вул. Петра Калнишевського, буд. 7.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК №3693 від 02.02.2010.
Підписано до друку: грудень 2025 р.
Замовлення № 0501225
Загальний наклад 28 000 прим.

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

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

Публікації з позначкою ❶ 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 ❶ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

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

ЗМІСТ



ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Актуальні питання онкогінекології: інтеграція скринінгових програм, спеціалізованого лікування та первинної медичної допомоги

За матеріалами науково-практичної конференції «Жіночий check-up: доброякісна та передпухлинна патологія у жінок, проблемні питання, ризики»

Д.С. Осинський, О.Б. Ярощук, О.В. Процюк13, 17, 21

Програма конференції охоплювала сучасні підходи до діагностики та лікування онкогінекологічних захворювань, питання скринінгу та профілактики передпухлинних станів, інноваційні методи терапії. Особливу увагу було приділено мультидисциплінарному підходу до ведення пацієнток із патологією репродуктивної системи.

Кожне четверте клінічне дослідження може бути неефективним або сфальсифікованим. Як це впливає на клінічну практику?

За матеріалами вебінару «Розшифрування даних: практичний майстер-клас з оцінки досліджень жіночого здоров'я»

Р. Антунес, Д. Граймс 14-16

Ефективне та безпечне застосування препаратів прогестерону на ранніх етапах вагітності нині є предметом активного обговорення серед фахівців акушерсько-гінекологічного профілю. Дискусія фокусувалася на сучасних наукових даних щодо раціонального використання гормональних засобів у репродуктивній медицині, а також на важливості критичного мислення для ухвалення рішень у клінічній практиці та розуміння результатів досліджень.

Нові погляди на персоналізовану терапію вульвовагінального кандидозу та вагінальних коінфекцій

Ф. Де Сета, А. Ворріс, Е. Розелетті.....19-20

Інфекції нижніх відділів статевого тракту належать до найпоширеніших патологій серед жінок репродуктивного віку в усьому світі. Вони не лише спричиняють виражену клінічну симптоматику, а й істотно впливають на якість життя та психоемоційний стан жінок. У цьому огляді розглядаються патофізіологічні особливості вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагінозу і коінфекцій грибово-бактеріальної природи, а також традиційні та новітні підходи до лікування.

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Удосконалення діагностики і лікування раннього хронічного панкреатиту завдяки інноваціям у візуалізації та біомаркерному профілюванню: аналітичний огляд

А. Косеру, Д. Флорія, С. Сімірас та ін. 3, 7

Хронічний панкреатит є запальним захворюванням, яке характеризується прогресуючим і незворотним ураженням паренхіми підшлункової залози, фіброзом та втратою екзокринної й ендокринної функцій. Добре відомі такі клінічні прояви захворювання, як абдомінальний біль, стеаторея і цукровий діабет, однак ранні стадії хронічного панкреатиту залишаються недостатньо вивченими та часто недіагностованими.

НЕФРОЛОГІЯ

Сучасні тенденції в нефрології: метаболізм нирок як потенційна терапевтична мішень

За матеріалами майстер-класу «Алгоритми діагностики та лікування при захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів»

С.В. Кушніренко 22-23

Сучасні наукові досягнення значно поглибили розуміння взаємозв'язку між серцево-судинними та нирковими захворюваннями. Основна мета досліджень полягає в удосконаленні підходів до лікування, щоб поліпшити прогноз у мільйонів пацієнтів із патологією нирок, захистити життєво важливі органи, уповільнити або зупинити прогресування хвороби й у перспективі – віднайти ефективні засоби її повного подолання.

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА

Наслідки перенесеного COVID-19. Стратегії лікування

За матеріалами науково-практичної конференції «Актуальні інфекційні та паразитарні хвороби сучасності»

О.А. Голубовська26

Після перенесеного COVID-19 може спостерігатися long COVID – тривалий прогресуючий стан, зумовлений персистенцією вірусу та запальною реакцією. Також у пацієнтів є наслідки COVID-19, тобто ураження різних органів і систем без ознак прогресування; їх спричиняє вірус у гострий період захворювання, вони є зворотними.

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» podpiska@health-ua.com
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

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

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство.

Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія.

Гематологія. Хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1946 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія.

Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія.

Ревматологія. Кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1568 грн, на півріччя – 794 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія.

Психіатрія. Психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія.

Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія.

Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія.

Нефрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія.

Гепатологія. Колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

ЗМІСТ

РЕВМАТОЛОГІЯ

Топічні НПЗП для контролю болю й запалення:

сучасні тренди та майбутні напрями 9

Нестероїдні протизапальні препарати залишаються основним інструментом у лікуванні як гострого, так і хронічного болю, однак системне застосування цих засобів часто обмежується через потенційні гастроінтестинальні, серцево-судинні та ниркові ризики. З огляду на це постійно зростає інтерес до топічного застосування НПЗП.

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Антибіотикорезистентність та фітотерапія із доведеною ефективністю:

нові стратегії при респіраторних інфекціях

В.І. Попович 28-30

Гострий риносинусит і гострий тонзиліт є найчастішими захворюваннями людини, особливо в дитячому віці, котрі, крім дискомфорту та зниження якості життя пацієнта, мають велике соціальне й економічне значення. Саме ця група захворювань – одна із провідних причин значної кількості днів пропусків занять у школі серед дітей та візитів до лікаря.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Від цукрового діабету до нейродегенеративних захворювань:

багатоцільовий терапевтичний потенціал метформіну 5-6

Метформін – пероральний цукрознижувальний препарат, що походить з рослини *Galega officinalis*, – уже понад пів століття є основою лікування цукрового діабету 2 типу. Завдяки високій ефективності в зниженні рівня глюкози, сприятливому профілю переносимості та безпеки, низькій вартості й доступності метформін у настановах Американської діабетичної асоціації та Європейської асоціації з вивчення діабету залишається препаратом першої лінії на всіх стадіях захворювання.

Чому болить серце, коли душа хвора, або

Соматизація психічних переживань

За матеріалами Національного кардіологічного конгресу «Серце та судини»

М.М. Орос 10

Перетворення психічної енергії на тілесні симптоми в психології пояснюється конверсійною моделлю – пригнічені, витіснені спогади та емоції можуть трансформуватися у фізичні симптоми. Це не «примха», а механізм психологічного захисту. Психіка використовує захисні механізми, що працюють несвідомо й часто спотворюють реальність, щоб лише знизити рівень внутрішньої тривоги.

Менеджмент коморбідних станів у хворих на хронічну хворобу нирок:

у фокусі – гастроентерологічна патологія

За матеріалами науково-практичної конференції «UroNephroPro –

від діагностики до персоналізованої терапії»

І.М. Шіфріс 24-25

Хворі на ХХН є поліморбідною/мультиморбідною медичною популяцією. Із прогресуванням ХХН зростають як коморбідне навантаження, так і ризик та частота смерті. При цьому супутні хвороби верхнього відділу ШКТ є одними з найпоширеніших у хворих на ХХН і виявляються вже на ранніх стадіях, коли розрахункова швидкість клубочкової фільтрації ще залишається збереженою.

Нікотин з іншого ракурсу:

як емоції, мозок та імунітет реагують на нього 32-33

Нікотин – ключова речовина в тютюні, що часто помилково сприймається як головне джерело шкідливих наслідків куріння. Але чи дійсно саме нікотин спричиняє виникнення раку, руйнує легені або провокує серцево-судинні захворювання? Чи можливо, що в певних клінічних контекстах він навіть може мати терапевтичну цінність – зокрема, за деяких психоневрологічних або автоімунних захворювань?

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини 27

Діабет «молодшає», а ускладнення зростають:

як війна вплинула на людей із цукровим діабетом 2 типу? 31

ПЕРЕДПЛАТА НА 2026 РІК!



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04215, м. Київ,

вул. Світлицького, 35, офіс 23з,

E-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.comwww.health-ua.com



Актуальні питання онкогінекології: інтеграція скринінгових програм, спеціалізованого лікування та первинної медичної допомоги

У межах науково-практичної конференції «Жіночий check-up: доброякісна та передпухлинна патологія у жінок, проблемні питання, ризики» на базі кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» було проведено майстер-клас з актуальних питань онкогінекології та жіночого здоров'я. У заході взяли участь провідні вітчизняні та зарубіжні фахівці, зокрема професор Frédéric Amant (Католицький університет Левена, Бельгія; Амстердамський університет, Нідерланди), доктор медицини Reda Abd Elhady Hemida (Ель-Мансурський університет, Єгипет), а також представники української наукової спільноти. Програма конференції охоплювала сучасні підходи до діагностики та лікування онкогінекологічних захворювань, питання скринінгу та профілактики передпухлинних станів, інноваційні методи терапії. Особливу увагу було приділено мультидисциплінарному підходу до ведення пацієнток із патологією репродуктивної системи.



Комплексний аналіз стану онкологічної допомоги жінкам – мешканкам столиці представив у своїй доповіді «**Організація надання онкологічної допомоги жінкам м. Києва: проблеми та порівняльний аналіз**» заступник директора з хірургічної допомоги та експерт з питань онкології Департаменту охорони здоров'я КМДА, доктор медичних наук, професор Дмитро Сергійович Осинський. Доповідь містила детальний епідеміологічний огляд, аналіз ефективності міських цільових програм та оцінку системних викликів організації спеціалізованої онкологічної допомоги в умовах воєнного стану.

Онкологічні захворювання репродуктивної системи становлять одну з найважливіших проблем сучасної медицини та системи охорони здоров'я. За даними Національного канцер-реєстру, минулого року в Україні на рак захворіли більш ніж 64 тис. жінок, з яких понад 19 тис. померли від цієї патології. Зазначені показники демонструють масштабність проблеми і необхідність комплексного підходу до її вирішення. Незважаючи на високу частоту морфологічного підтвердження злоякісних новоутворень та досить високий відсоток охоплення спеціальним лікуванням, показники однорічної летальності за основними нозологіями з роками практично не змінюються.

Провідними злоякісними новоутвореннями у структурі захворюваності жінок в Україні залишаються рак грудної залози (РГЗ), рак шийки та тіла матки, рак яєчників та колоректальний рак. Аналогічна ситуація спостерігається і в структурі смертності жінок від онкологічних захворювань, що підкреслює необхідність посилення профілактичних заходів та раннього їх виявлення. Віковий розподіл захворюваності та смертності показує практично однакові пропорції за різними віковими групами: у групах від 30 до 44 років, від 45 до 64 років та від 65 до 74 років приблизно по 30% жінок хворіють і помирають від онкологічної патології.

У м. Києві щороку виявляється понад 9 тис. нових випадків злоякісних новоутворень. Ця тенденція залишається стабільною протягом останніх 10 років, що дозволяє прогнозувати навантаження на онкологічну службу та планувати відповідні ресурси. Перше місце у структурі захворюваності займає РГЗ, при цьому щороку в столиці виявляється в середньому 1300-1400 випадків цієї патології у жінок. Аналіз десятирічної динаміки показника занедбаності вказує на тенденцію до його збільшення за останні кілька років, що може бути пов'язане як із несвоечасним зверненням до

лікаря, так і з активною роботою програм ранньої діагностики та скринінгу захворювання.

Позитивним аспектом є зниження показника однорічної летальності на 90% та високий відсоток охоплення спеціальним лікуванням – до 90% пацієнтів із встановленим діагнозом у м. Києві отримують відповідне лікування. Щодо раку шийки матки (РШМ), щороку в Києві виявляється 230-240 жінок із цієї патологією. Аналіз десятирічної динаміки показника занедбаності демонструє його зростання, хоча спостерігається зниження однорічної летальності, що свідчить про певну роботу в напрямку покращення менеджменту. У середньому 75% хворих охоплено спеціальним лікуванням, і до 90% пацієнтів спостерігаються тривалий час.

Порівняння із загальноукраїнськими показниками демонструє значні відмінності: для РГЗ загальноукраїнський показник занедбаності становить 17,5%, тоді як для РШМ – понад 35%. Ці дані вказують на необхідність посилення профілактичних заходів та покращення ранньої діагностики, особливо щодо візуальних форм раку.

Робота з профілактики, ранньої діагностики та скринінгу злоякісних новоутворень організована відповідно до низки нормативних документів. Під керівництвом Департаменту охорони здоров'я сформовані відповідні накази, які регламентують заходи з проведення цитологічних досліджень, мамографічного скринінгу, діагностичного обстеження жінок та надання медичної допомоги онкологічним хворим. У практичній роботі використовуються накази Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ), зокрема стандарт медичної допомоги при РГЗ 2005 року та новий стандарт з організації скринінгу РШМ, які впроваджені в рутинну практику.

Департаментом охорони здоров'я м. Києва розроблені та функціонують дві важливі програми. Міська цільова програма «Громадське здоров'я» на 2022-2025 роки включає завдання зі своєчасного виявлення та профілактики захворювань із чотирма заходами зі скринінгу та профілактики онкозахворювань: діагностика населення за групами ризику на виявлення колоректального раку, профілактика РШМ, у межах якої виконується закупівля вакцин для вакцинації дівчат, цитологічне дослідження у жінок із цим діагнозом та проведення експертизи результатів скринінгу РГЗ, що передбачає повторне читання мамограм.

Друга міська цільова програма – «Підтримка та розвиток охорони здоров'я столиці» на 2024-2025 роки включає завдання з підтримки киян, які потребують додаткової медичної допомоги. У межах цієї програми функціонує окремий захід онкологічної служби – забезпечення лікарськими засобами для лікування онкологічних хворих, що дозволяє докуповувати необхідні

препарати першої і другої лінії, а також препарати таргетної та імунотерапії, які не входять до переліку ліків, що закуповує ДП «Медичні закупівлі України» для онкологічних закладів згідно з номенклатурою, затвердженою МОЗ.

Серед основних проблем онкологічної допомоги виділяється несвоечасне звернення до лікаря, що призводить до виявлення злоякісних новоутворень у жінок у занедбаній стадії. Не завжди дотримуються терміни своєчасного направлення на спеціальне лікування пацієнтів, виявлених у районах із першовстановленим діагнозом злоякісного новоутворення. Недостатнє дотримання повноти обстеження згідно із клінічним маршрутом пацієнта та недостатнє охоплення населення, що підлягає динамічному спостереженню з діагностованими хронічними захворюваннями на первинній ланці медичної допомоги, також становлять серйозні виклики.

Міграція населення, негативний вплив періоду пандемії коронавірусної інфекції, коли майже два роки функціонували карантинні умови і значна кількість людей не мали можливості звернутися до лікаря, й останні три роки воєнного стану значно вплинули на виявлення та лікування онкологічних захворювань. Ці фактори є доволі тривожними в розрізі розвитку занедбаних форм злоякісних новоутворень.

Недостатній рівень онконастороженості серед медичних працівників закладів охорони здоров'я залишається актуальною проблемою. Часто лікарі обстежують пацієнтів тільки за конкретною скаргю, не проводячи комплексного обстеження, що може призводити до пропуску онкологічної патології на ранніх стадіях. Практично відсутня взаємодія з приватними закладами, що надають медичну допомогу онкологічним хворим. Відсутність статистичних даних від приватних закладів та складнощі з отриманням повноцінних виписок ускладнюють загальну картину онкологічної допомоги у регіоні.

Позитивні результати в наданні онкологічної допомоги можливо отримати за наявності постійних програм скринінгу та ранньої діагностики, належного дотримання клінічних маршрутів пацієнтів, забезпечення засобами лікування та програмами реабілітації. Впровадження нормативних документів, наказів, стандартів діагностики і лікування в закладах охорони здоров'я, реалізація міських цільових програм дозволяють надавати медичну допомогу на сучасному рівні, проводити скринінгові програми, забезпечувати своєчасну діагностику онкологічних захворювань та відповідне лікування з подальшим отриманням позитивних результатів.

Продовження на стор. 17.



Кожне четверте клінічне дослідження може бути неефективним або сфальсифікованим. Як це впливає на клінічну практику?

За матеріалами вебінару «Розшифрування даних: практичний майстер-клас з оцінки досліджень жіночого здоров'я»

Ефективне та безпечне застосування препаратів прогестерону на ранніх етапах вагітності нині є предметом активного обговорення серед фахівців акушерсько-гінекологічного профілю. 23 жовтня відбувся міжнародний вебінар «Розшифрування даних: практичний майстер-клас з оцінки досліджень жіночого здоров'я», у якому взяли участь експерт із питань недостовірної інформації та соціального впливу, спеціаліст із математичного моделювання, статистик та науковий комунікатор Девід Граймс (David Grimes) і медичний директор компанії FERTIPRAXIS, фахівець із репродукції людини Роберто Антунес (Roberto Antunes). Модератор заходу – завідувачка кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Наталія Юріївна Педаченко – фокусувала дискусію на сучасних наукових даних щодо раціонального використання гормональних засобів у репродуктивній медицині, а також на важливості критичного мислення для ухвалення рішень у клінічній практиці та розуміння результатів досліджень.



Р. Антунес



Д. Граймс

Критичне мислення в аналізі та інтерпретації результатів досліджень у репродуктології

Роберто Антунес розпочав свій виступ з інформації про те, що кількість нових наукових публікацій надзвичайно велика і продовжує зростати, а кожне четверте клінічне дослідження може бути неефективним або сфальсифікованим. Оскільки є велика ймовірність, що дослідження можуть містити хибні або неповні дані, необхідно їх критично аналізувати.

У сфері репродуктивної медицини пацієнти активно залучені до процесу, надають детальну інформацію за допомогою опитувань, але слід розуміти, що дані, надані самими хворими, можуть бути не такими якісними, як дані, зафіксовані лікарями. Через це виникає ймовірність системної помилки, адже пацієнти можуть не все точно пригадати й описати. Для досліджень також використовують реєстри лікарських засобів та фармаконагляду; вони містять багато даних, але ці дані не завжди якісні, отже, їх слід належно інтерпретувати.

Спікер наголосив, що оцінка результату в репродуктивній медицині складна, оскільки оцінюємо стан плода, але визначальним чинником є батьки. Аналізуючи одного хворого, насправді ми одночасно спостерігаємо за трьома пацієнтами (мати, батько, дитина) та маємо справу з величезною кількістю параметрів.

Ключові статистичні концепції, систематичні помилки та інтерпретація результатів. У фокусі розгляду – докази в умовах рутинної клінічної практики (Real-World Evidence, RWE) та нові методології

Девід Граймс розглянув основні статистичні показники, принципи інтерпретації результатів і роль системних похибок у дослідженнях. Він підкреслив, що наукові роботи суттєво різняться за якістю й силою доказів. Це демонструє ієрархія доказів у вигляді піраміди: якість і наявність доказів зростає від найнижчого рівня (фонові дані, думки експертів), первинних досліджень з обмеженим набором даних (клінічні випадки чи серії випадків, перехресні дослідження, дослідження «випадок – контроль»), вищого рівня (когортні дослідження, золотий стандарт доказової медицини – рандомізовані контрольовані дослідження, РКД) до вторинних досліджень, відібраних за суворими критеріями якості (систематичний огляд, метааналіз).

Дані, отримані в умовах рутинної клінічної практики (Real-World Data, RWD), включають інформацію, зібрану за межами традиційних РКД: наприклад, з електронних медичних карток, страхових заяв, реєстрів пацієнтів, даних аптек, мобільних застосунків для здоров'я або систем реєстрації спонтанних повідомлень про небажані прояви. Докази в умовах рутинної клінічної практики (RWE) – це клінічні докази щодо використання, безпеки та ефективності медичного препарату, отримані в результаті аналізу RWD.

RWE все частіше використовуються при ухваленні регуляторних, клінічних та політичних рішень як доповнення до РКД, але вони мають свої недоліки, потребують обережності, адже, наприклад, збір електронних даних не завжди надає достовірні результати. Це потрібно враховувати, щоб уникнути неправильної інтерпретації; таким даним бракує рандомізації, тобто це є проблемою.

Доповідач висвітлює особливості доказів в умовах рутинної клінічної практики, які необхідно розуміти та враховувати:

- ♦ **систематичні помилки та конфаундери:** на відміну від РКД, розподіл пацієнтів за групами лікування не є випадковим, тому результати можуть бути спотворені неврахованими чи погано визначеними факторами;

- ♦ **проблеми якості даних:** помилки в кодуванні, непослідовність у визначеннях і обмежена клінічна інформація можуть завдати шкоди висновкам;

- ♦ **вибіркова звітність:** у добровільних системах часто відображена кількість подій, що нижча за реальну, і звітність може залежати від уваги з боку громадськості або від дій регуляторних органів;

- ♦ **обмеження причинно-наслідкових зв'язків:** асоціації, які спостерігаються в RWE, часто сприяють формуванню гіпотез, але ці асоціації недостатні для доказу причинно-наслідкових зв'язків без ретельного дизайну.

У сфері охорони здоров'я жінок не всі дослідження надійні. Щоб це продемонструвати, доповідач навів приклади.

У 2005 році під час конференції у доповіді було висловлено припущення про те, що з лікуванням безпліддя може бути асоційований підвищений ризик вроджених вад серця (BBC), що спричинило побоювання стосовно застосування препарату в жінок із безпліддям. Однак повторний аналіз показав, що контрольна популяція була молодшою за групу, яка приймала летрозол, і при правильному коригуванні статистично значущих відмінностей між групами не виявився.

У 2002 році дослідники великого довгострокового випробування «Ініціатива в ім'я здоров'я жінок» (WHI) опублікували результати, які свідчили про те, що замісна гормональна терапія, особливо естроген-прогестеронова комбінація, підвищує ризик раку молочної залози / серцево-судинних захворювань у жінок у постменопаузі. Однак вони не враховували конфаундери, а саме те, що жінки в групі замісної гормональної терапії були зазвичай старшими і мали інші фактори ризику серцево-судинних захворювань порівняно із загальною популяцією, що зумовило спотворення у висновках. Водночас це спричинило паніку з боку медичної спільноти.

Повідомляючи результати досліджень та інтерпретуючи їх, важливо правильно розуміти статистичні концепції, а саме медіану, гіпотезу, довірчий інтервал (ДІ), *p*-значення. До звіту про результати вносять ризики; зазвичай використовують такі показники, як відносний/абсолютний ризик, щоб відобразити різницю між групами. Їх дуже легко переплутати, але важливо розуміти різницю.

Усі змінні мають бути об'єктивними та емпірично вимірними, щоб учені, які проводять один і той самий експеримент, отримували порівнянний результат (концепція відтворюваності). Гіпотеза має надавати попередню відповідь на дослідницьке завдання, задане під час постановки проблеми, та бути максимально простою з мінімальною можливістю додаткових застережень.

R-значення

Технічне визначення *p*-значення – це ймовірність отримати результат, щонайменше аналогічний тому, який ви спостерігаєте, або вищий за нього, якщо нульова гіпотеза була правильною. Низькі *p*-значення свідчать про те, що результат малоімовірний при нульовій гіпотезі, та можуть бути доказом альтернативної гіпотези. Поріг значущості – це поріг, із яким ви порівнюєте своє *p*-значення. Насправді він довільний, але зазвичай у біомедичній науці $p < 0,05$ вважається значимим.

Рівень значущості (або альфа-рівень) – це ймовірність помилково відкинути нульову гіпотезу, коли вона правильна. Це називається помилкою I типу. Помилка II типу – помилкове прийняття нульової гіпотези. *P*-значення часто вводять в оману. Незначні відмінності у великих масивах даних спричиняють низькі *p*-значення. Статистично значущий результат може не бути клінічно значущим.

Систематичні помилки в дослідженнях фертильності

Девід Граймс зупинився на систематичних помилках, які трапляються в дослідженнях, а саме:

- ✓ зміщення вибірки (selection bias) – виведення пацієнтів із несприятливим прогнозом або певного віку, ймовірно, спричинить помилкові результати;
- ✓ помилка пам'яті (recall bias) – якщо попросити хворих самостійно повідомляти про звичний для них спосіб життя або фактори ризику, це, найімовірніше, зумовить ненадійні твердження;
- ✓ упередженість публікації (publication bias) – нові або позитивні результати (ефект виявлено) будуть опубліковані в журналах та поширені з більшою ймовірністю.

Конфаундери та коригування

Конфаундер – це змінна, що спотворює як дію препарату, так і терапевтичний результат; якщо не зробити поправку на цю змінну, вона може зумовити помилкові висновки. Що стосується фертильності, то існує безліч потенційних конфаундерів – вік, соціально-економічний статус тощо. Хороші дослідження враховують це, роблять поправку на відомі конфаундери за допомогою таких методів, як регресійне моделювання або стратифікація. Водночас слід розуміти, що кореляція – це не причинно-наслідковий зв'язок.

Що слід враховувати, аналізуючи дослідження?

- Чи достатній розмір вибірки та чи добре опрацьований дизайн експерименту? Де місце дослідження в ієрархії доказів?
- Чи враховуються конфаундери? Чи подумали автори над очевидними відмінностями, які можуть виникнути цілком очікувано, і чи вжито заходів для їхнього обліку?
- Чи має розмір ефекту клінічну значущість? Якщо є підвищений ризик, то він є суттєвим чи ні?
- Чи можна поширити результати на ваших пацієнтів?
- Чи є прозорість у питаннях фінансування / конфлікт інтересів?

Інтеграція нових і складних досліджень у поточну ієрархію доказів: як неправильно тлумачення може спричинити систематичні помилки?

Девід Граймс зауважив, що зараз створюється більше наукових праць, ніж будь-коли раніше. Шахрайство в науці досить поширене.

4% усіх публікацій маніпулюють іміджем, а результати придумують. Водночас 89% результатів досліджень у сфері онкопатології не вдалося відтворити. За оцінками, частка всіх біомедичних досліджень, марних з наукового погляду, – 87,5%, тобто лише 12,5% відповідають цілям. За оцінками, поширеність сумнівних дослідницьких практик в опублікованих біомедичних роботах – 72%. Неякісні дослідження мають негативні наслідки для науки та суспільства, а зусилля і фінансування витрачаються неправильно.

Доповідач процитував Роналда Коуза: «Якщо катувати дані досить довго, вони зізнаються у чому завгодно».

Науковці повинні відповідати на ті дослідницькі запитання, які допомагають пацієнтам, щоб це мало позитивний вплив на клінічну практику. Слід бути обережними, правильно інтерпретувати дані, особливо коли йдеться про бази даних. В ієрархії (піраміді) доказів бази даних знаходяться дуже низько. В більшості досліджень аналізують серію випадків низької якості. Також дуже низько знаходяться системи реєстрації спонтанних повідомлень.

Доповідач розповів про метод диспропорційності – концепцію у фармаконагляді, засновану на припущенні, що потенційні сигнали, які стосуються безпеки, можуть виникати зі спонтанних повідомлень, і що диспропорційний сигнал, пов'язаний із застосуванням препарату, може свідчити про потенційну шкоду. Цей підхід використовують при аналізі загальнодоступних баз даних для виявлення потенційних і реальних подій, пов'язаних із застосуванням різних препаратів. У них показником є ROR (співвідношення шансів реєстрації, Reporting Odds Ratio), але його не слід плутати з OR (співвідношення шансів, Odds Ratio).

$$ROR = \frac{\left(\frac{\text{Пацієнти з подією, які приймали препарат}}{\text{Пацієнти без події, які приймали препарат}} \right)}{\left(\frac{\text{Пацієнти з подією, які не приймали препарат}}{\text{Пацієнти без події, які не приймали препарат}} \right)}$$

Класичною проблемою аналізу диспропорційності є відсутність даних у знаменнику для застосування препаратів, тому ми не можемо зробити жодних висновків про частоту ускладнень чи ризик. Аналіз диспропорційності не може встановити причинно-наслідковий зв'язок і ніколи не має використовуватися для цієї мети. Це насамперед інструмент виявлення сигналів, але його слід застосовувати акуратно і доповнювати суворішими епідеміологічними методами для підтвердження або спростування будь-яких виявлених сигналів, оскільки в цьому аналізі можуть легко виникати спотворення.

Вплив конфаундерів, що спотворюють результат

Зовнішні фактори впливають як на дію препарату, так і на реєстрацію ризиків, пов'язаних із результатом. Слід враховувати конфаундери, що стосуються віку, супутніх препаратів, показань і гендеру.

Вибірковість у звітності

Є ситуації, що впливають на ймовірність того, чи буде певна небажана реакція зареєстрована або ні. Йдеться про помилки у класифікації, порушення неупередженого підходу у звітності, надмірний вплив відомих брендів.

Необхідно припинити практику, коли неналежно повідомляють про певний препарат, відштовхуючись від неналежних досліджень. Ми не можемо дійти причинно-наслідкових висновків з аналізу диспропорційності через їхні фундаментальні обмеження. На жаль, це не заважає дослідникам «накручувати» свої результати.

Розуміння доказів, що лежать в основі висновку клінічної настанови

Роберто Антунес пояснив, що дані доказової медицини використовуються для покращення результатів, ухвалення лікарями правильних рішень у контексті репродуктивної медицини,

розробки регуляторної політики та настанов. Але є чимало досліджень, в основі яких неналежно зібрані або неповні дані. Отже, важливо розрізняти хороші та погані дослідження.

Методологія та етична відповідальність у звітах про випадки, серіях випадків і дослідженнях «випадок – контроль»

Спікер наголосив, що звіти про випадки, серії випадків ніколи не дозволяють генерувати висновки та навів конкретні приклади.

Зауважимо, що вивчали вплив перорального прийому дидрогестерону на розвиток серця плода на ранніх термінах вагітності [1]. Методологія: діти, що народилися в період із 2010 до 2013 року з BBC (n=202) (випадки), без BBC (n=200) (контрольна група) з Гази. Матері дітей, що народилися із BBC, отримували більше дидрогестерону в І триместрі, ніж матері у контрольній групі. Автори дійшли висновку, що існує позитивний зв'язок між застосуванням дидрогестерону на ранніх термінах вагітності та BBC у дітей (скориговане відношення шансів 2,71; 95% ДІ 1,54-4,24; p<0,001) [1].

Дослідження та анотація, опубліковані Zaquot і співавт. (2015), мають серйозні методологічні обмеження, адже дослідження типу «випадок – контроль» слід проводити на основі трьох основних принципів: усі порівняння проводяться в межах бази дослідження; порівняння рівнів впливу на ризик захворювання не спотворюється впливом інших факторів; будь-які помилки у вимірюванні експозиції не є диференційними між випадком і контролем [2].

В описаному дослідженні це було проігноровано:

- вибір невідповідної бази дослідження: дані аналізуються та порівнюються в неоднорідній групі жінок щодо їхнього анамнезу вагітності. В літературі наведено вагомі докази того, що попередні викидні є важливим і сильним фактором ризику розвитку BBC;
- відсутнє коригування на очевидні фактори, що впливають на результат: немає статистичного коригування на вплив інших факторів, як-от попередні викидні, вік, індекс маси тіла тощо;
- упередженість пригадування: звіти про вплив дидрогестерону були засновані на спогадах матері про його вживання. Це не було підтверджено в медичних записах, немає гарантії зіставної точності препарату.

Це дослідження було виключене з нещодавніх метааналізів та критикується в рецензованій літературі [3-5].

Аналіз диспропорційності – тип дослідження фармаконагляду, схожий на дослідження типу «випадок – контроль»

У процесі терапії здійснюється спостереження за можливими побічними реакціями в пацієнта. У разі їх виявлення лікар або дослідник інформує власника реєстраційного дос'є про підозру на небажану дію лікарського засобу. Власник дос'є зобов'язаний повідомляти про такі випадки до національних реєстрів. Варіабельність звітності для кожного окремого випадку спричиняє широкий діапазон якості даних у дослідженнях. Якість виявлених сигналів у фармакоепідеміологічних дослідженнях побічних реакцій значно залежить від точності записаних індивідуальних даних.

Роберто Антунес проілюстрував свою доповідь аналізом ще однієї публікації: повідомлення про вроджені вади розвитку та застосування дидрогестерону: аналіз диспропорційності за базою даних Всесвітньої організації охорони здоров'я VigiBase із фармаконагляду [6]. За допомогою аналізу диспропорційності (дослідження «випадок – не випадок») аналізували 362 183 звіти з безпеки щодо застосування дидрогестерону, прогестерону, а також будь-якого препарату, що використовується при допоміжних репродуктивних технологіях (ДРТ). Цей спостережний аналіз, заснований на глобальних даних про безпеку, показав зростання кількості випадків вроджених аномалій, здебільшого гіпоспадії та BBC, у дітей

тих жінок, які зазнали під час вагітності впливу дидрогестерону, особливо порівняно із прогестероном.

Дослідження має такі обмеження: систематична помилка щодо часу (більшість випадків зареєстровано в період із 2011 до 2020 року), висока переносимість дидрогестерону матір'ю – систематична помилка у звітності, частота викиднів не фіксувалася. Ключові висновки: більше «не випадків» для прогестерону (наприклад, повідомлення про переносимість) – вище співвідношення шансів реєстрації (ROR). Показник ROR може помилково свідчити про вищий ризик при використанні дидрогестерону. Співвідношення шансів реєстрації (ROR) ≠ клінічному ризику, воно відображає особливості повідомлень, а не реальну шкоду.

Особливості методології дослідження Henry та співавт. (2025): із 29 120 563 повідомлень ICSR (індивідуальні повідомлення про побічні реакції) 314 882 були пов'язані з вагітністю (1968-2021 рік). 3101 ICSR стосувалися препаратів ДРТ, які використовуються винятково за станів, пов'язаних із вагітністю. 60 вроджених вад розвитку в разі застосування дидрогестерону, 141 – прогестерону. Цей результат очікуваний, дидрогестерон завжди пов'язаний з меншою кількістю побічних ефектів, а прогестерон асоціюється з багатьма небажаними явищами.

Коефіцієнт шансів повідомлення (ROR) відображає частоту побічної реакції, про яку потрібно повідомляти. ROR збільшується зі зростанням знаменника (відсутність випадків) у групі прогестерону. ROR може вводити в оману – завищуватися обсягом звітності (= регіональною доступністю), а не фактичним ризиком.

Довіряй, але перевіряй: що ми дізналися з нещодавнього аналізу бази даних?

Було проведено незалежний аналіз ICSR на платформі VigiBase, а саме походження 63 зареєстрованих випадків вроджених вад розвитку при застосуванні дидрогестерону [7]. Із 63 задокументованих випадків вад розвитку 24 діагностовано в той самий день, отже, найімовірніше, це було не 24 різних хворих, а 1-2-3 пацієнти (точно не відомо), але всі дані зібрано і про них було прозвітовано в той самий день. У 17 випадках із 63 не задокументовано ознак застосування препарату. У 44 випадках відсутнє задокументоване дозування препарату. В цьому звіті не було корекції ні на вік, ні на індекс маси тіла, ні на попередні викидні, крім того, невідомо, коли розпочинали і припиняли приймати препарат, чи приймали пацієнти інші препарати.

Девід Граймс висвітлив методологічні проблеми дослідження Henry та співавт., 2025 [8]:

- ✓ недійсна основа для порівняння: порівнювали регіони, де дидрогестерон схвалений/доступний і де він не застосовується. Ці регіони, ймовірно, відрізняються за багатьма критеріями, наприклад поданням даних, характеристиками населення та медичною практикою, що робить порівняння суб'єктивним і науково необґрунтованим;
- ✓ недоліки у прозорості звітності: відсутність попередньої реєстрації дослідження, нечіткий вибір способу проведення аналізу, відсутність чітких критеріїв фільтрації даних, нескориговані фактори, що впливають на результати дослідження;
- ✓ оманливі або неправильні твердження щодо частоти/поширеності захворювань, необґрунтовані твердження про причинно-наслідковий зв'язок, які не може підтвердити дизайн дослідження; недейсні порівняння;
- ✓ вибіркове використання даних. При аналізі тієї самої бази даних було виявлено багато проблем, зокрема знайдено набагато більше звітів стосовно прогестерону, тому стало зрозуміло, що в звіті Henry та співавт. пропущено дуже багато даних.

Фільтрація за різними зміщеннями створює широкий діапазон ROR:

Регіональні відмінності: варіації показників ROR відображають відмінності в ліцензуванні,

доступності та моделях звітності щодо дидрогестерону, а не справжній ризик. Регіональна фільтрація створює широкий діапазон ROR (від 0,31 до 30,21).

Фільтрація незалежності. Фільтрація кластерних звітів зменшує завищені показники ROR, наближаючи оцінки до одиниці, якщо їх обмежувати Європою (де дидрогестерон ліцензований).

Роберто Антунес додав, що в дослідженні Henry та співавт. (2025) допущено значні помилки, а найкращих практик для випробувань за допомогою аналізу диспропорційності не було дотримано, тому ми не можемо довіряти висновкам [6, 8, 9]. Дані Henry та співавт. (2025) неможливо відтворити [10].

У будь-якому випадку, коли є погані дані, які ведуть в неправильному напрямку, треба завжди перевіряти свої власні дані. Роберто Антунес продемонстрував свої дані про вроджені вади розвитку та підтримки лютеїнової фази (ПЛФ). Було проведено ретроспективне секційне дослідження: опитано 189 пацієнток про акушерські та неонатальні результати за період із 2020 до 2023 року, з них врахували відповіді 115 пацієнток. Порівняли застосування прогестерону мікронізованого вагінального та дидрогестерону для ПЛФ. Результати свідчать про відсутність різниці за відсотком вроджених мальформацій.

Також Роберто Антунес навів дані акредитованого центру екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), де було проведено ретроспективне дослідження: >800 пацієнток, з яких 320 отримували вагінальний мікронізований прогестерон, а 540 – дидрогестерон. Різниці в кількості вроджених вад плода не було виявлено [11].

Розуміння суті когортних досліджень та РКД

Роберто Антунес проаналізував дані проспективного когортного дослідження, проведеного в Китаї. Вивчали когорту вагітних (n=112 986), котрі зазнали дії лікарських засобів для дітонародження, проаналізували експозицію до >20 типів препаратів, що використовуються під час вагітності, але не було зазначено дози та не деталізовано, які пацієнтки отримували певні препарати. Частота застосування препаратів у І триместрі – 30,70% (20 видів препаратів). Найбільші показники застосування: дидрогестерон (11,97%) і прогестерон (10,82%). Дослідники дійшли до дуже дивних висновків: дидрогестерон найбільше спричиняє вроджені вади, але запобігає викидням, а прогестерон не запобігає викидням, але не корелює зі значною кількістю вроджених вад [12].

Доповідач зауважив, що в цьому дослідженні багато непослідовностей та помилок, дані статистично неправильно зорганізовані, не проаналізовано різні фактори втручання [12]. Ключові методологічні недоліки: відсутнє коригування дублікатів даних (сума всіх даних про несприятливі наслідки перевищує 30% усіх учасниць дослідження), немає коригування для комбінованого лікування, немає даних щодо неекспонованої популяції. Неповністю враховані фактори, що впливають на показники, зокрема не було коригування за фактом куріння під час вагітності. Вплив препарату не був стратифікований за показаннями, що робить порівняння недейсним. Незбалансовані висновки, зроблені в результаті неправильно інтерпретованого аналізу дослідження, ставлять під загрозу його значущість, тому неможливо дійти причинно-наслідкових висновків; необхідні дані про час впливу препарату, тривалість, способи введення та дози.

РКД: сильні сторони золотого стандарту

РКД іноді можуть бути погано розроблені, але серед них є і якісні, що стосуються безпеки застосування дидрогестерону. Наприклад, дослідження LOTUS – найнадійніші реєстраційні випробування ПЛФ при ЕКЗ [13, 14].

Продовження на стор. 16.



Кожне четверте клінічне дослідження може бути неефективним або сфальсифікованим. Як це впливає на клінічну практику?

За матеріалами вебінару «Розшифрування даних: практичний майстер-клас з оцінки досліджень жіночого здоров'я»

Продовження. Початок на стор. 14.

Надійний дизайн міжнародного дослідження

Роберто Антунес розповів детальніше про дизайн дослідження LOTUS – це подвійно сліпе, з подвійним плацебо РКД III фази із централізованою електронною рандомізацією. Такий дизайн мінімізує систематичні помилки завдяки суворій методології. Масштаб і охоплення дослідження: група із 1031 учасниці, рандомізованих у 38 центрах у 7 країнах. Порівнювали клінічні результати застосування дидрогестерону та мікронізованого прогестерону: живонародження,

продовження вагітності, мальформації. Було успішно продемонстровано не меншу ефективність перорального дидрогестерону порівняно з мікронізованим прогестероном. Не було різниці в плані живонародження або вагітності, яка триває [15]. Оцінювали також вторинні результати, перевіряли профіль безпеки: немає відмінностей у частоті небажаних явищ у матері, при порівнянні вроджених мальформацій – різниця відсутня. Немає відмінностей у безпеці для плода/новонародженого [15].

Спікер підсумував, що дидрогестерон є препаратом із кращою переносимістю, еквівалентною ефективністю, дуже хорошим

профілем безпеки, тому немає причин його не використовувати.

Методологія й етична відповідальність у метааналізі та систематичному огляді

Роберто Антунес пояснив, що стандартний метааналіз (метааналіз агрегованих даних) поєднує опубліковані зведені статистичні дані (співвідношення шансів/ризиків, середні значення, ДІ) з декількох досліджень, використовуючи статистичні методи щодо об'єднаних оцінок ефектів. Аналіз обмежений даними, опублікованими в конкретній статті, без

доступу до повного набору початкових даних. Доповідач навів приклад метааналізу з даними щодо профілю безпеки дидрогестерону. До метааналізу увійшли 7 досліджень, у яких порівнювали прогестин-праймовану оваріальну стимуляцію з агоністом гонадотропін-релізінг-гормона [16].

Метааналіз даних окремих учасників має переваги порівняно з агрегованим метааналізом: більша статистична потужність та послідовніший аналіз даних у різних дослідженнях, краща характеристика підгруп і точніші оцінки ефекту лікування.

Спікер навів результати метааналізу, до якого увійшли 9 РКД хорошої якості, порівнювали дидрогестерон і мікронізований прогестерон, щоб дізнатися, чи є різниця щодо показника настання вагітності. Виявлено, що дидрогестерон не просто не гірший за прогестерон, а й кращий. Дані про всіх пацієнток досліджень LOTUS I та LOTUS II було зібрано і повторно централізовано й проаналізовано. З'ясували, що порівняно з мікронізованим прогестероном дидрогестерон значно покращує результати вагітності при недостатності лютеїнової фази; дидрогестерон пов'язувався зі значно вищою імовірністю настання вагітності (38,1 проти 34,2% відповідно; $p=0,0075$) та рівнем народжуваності живої дитини порівняно із прогестероном (34,5 проти 31,2% відповідно; $p=0,0214$) [3].

Підсумковий метааналіз має найвищий наразі рівень доказів із дослідницького питання: чи вплив дидрогестерону є фактором ризику вроджених вад розвитку при його застосуванні в I триместрі при звичному невиношуванні / загрозі викидню або як підтримувальна терапія лютеїнової фази при ДРТ. Було продемонстровано, що різниці в частоті виникнення вроджених вад плода немає – систематичний огляд із найповнішим і надійнішим аналізом літератури з безпеки застосування дидрогестерону в I триместрі підтвердив результати попереднього огляду досліджень, проведеного тими самими авторами (Katalinic et al., 2024) [17].

Оскільки спостережні дослідження схильні до систематичних помилок, незначні переваги контрольних препаратів над дидрогестероном були очікувані й виявляються в аналізі проспективних досліджень.

За результатами випробування в умовах рутинної клінічної практики, загальна поширеність вроджених вад розвитку становить 2,5% для новонароджених у матерів, які зазнали дії дидрогестерону, показник знаходиться в межах діапазону, встановленого європейською мережею EUROCAT для вроджених вад розвитку в Європі (2,15% для всіх аномалій). Загалом автори роблять висновок, що частота вроджених вад розвитку значущо не збільшується (й не зменшується) в новонароджених, чії матері зазнавали впливу дидрогестерону в I триместрі вагітності [17].

Висновки

Дослідження в репродуктивній медицині потребують врахування ключових конфаундерів: віку жінки, попередніх викиднів, індексу маси тіла, якості ембріонів тощо. РКД дозволяють мінімізувати системні похибки та підвищити достовірність результатів. Аналіз має базуватися на комплексному підході, що враховує фактори матері, батька та дитини.

Дидрогестерон зарекомендував себе як ефективний і безпечний засіб для ПЛФ із доведеним сприятливим профілем безпеки та відсутністю ризику вроджених вад розвитку.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**



Дуфастон® дидрогестерон

65 років допомоги трьом поколінням жінок в усьому світі**

147 мільйонів жінок¹

>20 мільйонів вагітностей^{2,3}

Доступний у >100 країнах³

№1 у СВІТІ

для усунення прогестеронової недостатності*

**Панацея
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2024#**

*IQVIA database. Q4 2024. Abbott займається комерціалізацією бренду Дуфастон® тільки в країнах з економікою, що розвивається. Назви торговельних марок і власники реєстрацій посвідчень дидрогестерону в інших країнах можуть відрізнятися. **День народження бренду 22.04.1960 року. # За результатами щорічного конкурсу "Панацея" Дуфастон® отримав нагороду "Препарат року. Сфера репродуктивних лікарських засобів" АТХ код G03DB. <https://business.ua/leky/panacea-2024-rogot-eleaz>
1. Fabussis L, Aguilera A, de Almeida Antunes R, Cefen E, Shulman L. Why does the latest pharmacovigilance data not reflect clinical experience with dydrogesterone? Hum Reprod Open. 2023 May 26;2023(5):hoaf030. doi: 10.1093/hropen/hoaf030. PMID: 40487005; PMCID: PMC12153118. 2. Griesinger G, Tourayne H, Macklon N, Petraglia F, Aick P, Blockeel C, van Amsterdam P, Peeman-Fleth C, Fauser BC. Dydrogesterone: pharmacological profile and mechanism of action as luteal phase support in assisted reproduction. Reprod Biomed Online. 2019; 38:249-259. 3. Podolukova N, Tatarukh T, Doudchanova A, Eshimbetova G & Peeman-Fleth C. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. Gynecol Endocrinol 2016; 32(3): 343-349.
Коротка інформація про препарат Дуфастон®.
Реструкція посвідчення МОЗ України: UA3074016/01 від 16.08.2017, дієбно: безстроково.
Склад: 1 таблетка містить дидрогестерону 10 мг; Лікарська форма: таблетка, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічна група: Гормони статевих залоз / препарати, які застосовують при патології статевих систем, безпліддя. Показання: Нерегулярні менструальні цикли, ендометріоз, дисменорея, безпліддя, спринне лютеїнове недостатність, підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); загрозливий звичайний викидень, пов'язаний з прогестероновою недостатністю. Дуфастон® можна застосовувати як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з естрогенами. Дуфастон® можна застосовувати протягом вагітності за чіткими показаннями. Не слід застосовувати Дуфастон® у період годування груддю. Дія: Дидрогестерон не застосовується до початку менструації. Більша ефективність застосування дидрогестерону підтримкою вагітності від 12 до 18 тижнів не встановлено. Особливості застосування. Перед початком застосування дидрогестерону для лікування патологій кровотоків слід виключити органічну причину кровотоків. У перші місяці лікування можуть виникати проривні кровотокі або кров'яні виділення. Якщо проривні кровотокі або кров'яні виділення продовжують виникати через деякий час, лікування або продовжують після закінчення лікування, слід встановити причину. В тому числі, у випадку необхідності, виключити злоякісну новоутворення ендометрію шляхом проведення біопсії ендометрію. Якщо біопсія з незначущими порушеннями відбувається вперше або погіршується під час застосування препарату, має бути розглянуто питання про припинення лікування, наданням сильної гормональної біопсії, згідно з клінічними рекомендаціями, які можуть вказувати на наявність злоякісного новоутворення, зокрема підвищення ризиків вагітності, поява венозної тромбоемболії. У разі зворотного або загрозливого абортів необхідно виключити і перевірити під час лікування вагітність. Якщо вагітність триває і ендометрій збільшується, необхідно виключити метаболічний синдром. Лікування метаболічного синдрому здійснюється інформативною системою FASO (CPT). Головний аніонний метаболізм ДДГ є субстратом для метаболічного перетворення за допомогою CYP3A4. Метаболізм дидрогестерону ДДГ може прискорюватися при одночасному прийомі речовин, що індукують ферменти цитохрому P450, таких як антиепілептики (карбамазепін, фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал), протиприродні препарати (нітрогідроксид, рифампіцин, ефірацин) та фенотерапевти, що мають мікробіальний (теропілін, рифампіцин), шкідливі або тісно пов'язані. Рішення та модифікація дози не слід робити на основі клінічних показників. Дослідження в його показали, що дидрогестерон та ДДГ у клінічно значущих концентраціях не пріоритетно та не індукують ферменти цитохрому P450, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. Уважно: По 14 або 20, або 28 таблеток у блистері; по 1 блистеру в картонній коробці. Категорія вакусу, за рецептом. Виробник: Abbott Bioscience LLC, Індіанаполіс, Індіана. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022. За додатковою інформацією Ви можете звернутися в ТОВ «Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Ізяславська, 32/2, 7 поверх, 611 «Сенатор». Тел.: +38 044 498 60-80, факс: +38 044 498 60-81.
Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медиків та фармацевтичних працівників, медичних установ.



Актуальні питання онкогінекології: інтеграція скринінгових програм, спеціалізованого лікування та первинної медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 13.

Важливо критично оцінювати статистичні дані, особливо в умовах воєнного стану, коли достовірність статистики викликає сумніви. Зменшення показників захворюваності може бути не результатом реального покращення ситуації, а наслідком того, що частина пацієнтів випадає з поля зору медичних працівників на ранніх стадіях захворювання. Про це свідчить зростання показників занедбаності при зменшенні загальних показників захворюваності. Такі тенденції вимагають перегляду підходів до організації онкологічної допомоги та посилення профілактичних заходів на рівні первинної ланки медичної допомоги, особливо в контексті виявлення передпухлинних станів та ранніх форм злоякісних новоутворень репродуктивної системи у жінок.



Доповідь «Організація скринінгу раку шийки матки: досвід впровадження міської програми» представила заступниця медичного директора КНП «Перинатальний центр м. Києва», акушер-гінеколог вищої категорії, асистентка кафедри акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця **Олена Борисівна Ярошук**.

Спікерка докладно розкрила етапи впровадження програми скринінгу, проаналізувала отримані результати та окреслила перспективи розвитку профілактичних заходів щодо РШМ на рівні міської системи охорони здоров'я.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), РШМ є четвертим за поширеністю серед онкологічних захворювань жінок у світі. Понад 600 тис. жінок щороку встановлюють цей діагноз, і приблизно 50% помирають протягом п'яти років. Водночас це одне з небагатьох онкозахворювань, яким можна ефективно запобігти за допомогою первинної профілактики – вакцинації дівчаток і підлітків, яка активно працює в багатьох країнах протягом 20 років із добрими результатами, а також організованого на державному рівні скринінгу РШМ.

В Україні ситуація видається складною. Незважаючи на доступність базових цитологічних тестів у державній системі охорони здоров'я, рівень охоплення населення скринінгом залишається критично низьким. За даними МОЗ, у деяких регіонах він не перевищує навіть 20% серед жінок, які підлягають скринінгу згідно зі стандартом до 65 років. Нормативна база на сьогодні існує, є сучасний стандарт, є вимоги НСЗУ, але немає державної програми на рівні ані областей, ані України загалом.

Згідно з даними Швеції, Норвегії та інших економічно розвинених країн, впровадження державної програми скринінгу зменшує ризик захворюваності на РШМ до 80%. У Києві за п'ять років провакциновано лише 17 тис. дівчаток вакцинами Церварикс і Гардасил. Економічний аспект також є важливим: первинна профілактика коштує приблизно 10 тис. гривень, лікування передракового захворювання – приблизно 20 тис. гривень, тоді як лікування РШМ залежно від стадії може становити величезні суми для країни.

За підтримки мера Києва та за ініціативи директора Департаменту охорони здоров'я у 2021 році була створена центральна цитологічна лабораторія на базі Київського міського пологового будинку № 5, який наразі є перинатальним центром після об'єднання з 01.09.2024 р. Центральна лабораторія є структурним підрозділом саме

перинатального центру. Сучасне обладнання та висококваліфікований персонал цієї лабораторії дали можливість розглядати в межах проекту створення реєстру та централізованого обстеження пацієнток м. Києва.

До програми було залучено 32 лікувальні заклади – усі вони надають вторинну медичну допомогу в м. Києві, включаючи пологодопоміжні заклади, у структурі яких є жіночі консультації, амбулаторні відділення і консультаційно-діагностичні центри (КДЦ) 10 районів столиці. До програми було включено акушерів-гінекологів. Планувалося залучення сімейних лікарів як первинної ланки для забору матеріалу або направлення пацієнтів групи 18-65 років, але ця тема досі обговорюється, і на сьогодні сімейні лікарі не беруть участь у програмі повною мірою, як це працює в інших країнах, де первинна ланка є дуже актуальною.

Згідно з нормативною базою, для підготовки організації скринінгу розглядалася діагностика за допомогою ПАП-тестів, тобто цитологічне дослідження з фарбуванням мазків за Папаніколау із класифікацією Bethesda. Розглядалося не тільки дослідження в цитологічній лабораторії, а й перебрання на себе задач своєрідного реєстру пацієнтів, які мають абнормальний результат цитологічних скринінгів. Були розроблені чеклисти згідно зі стандартом для обстеження та лікування пацієнток і налагоджено зворотний зв'язок для розуміння того, як працює стандарт і чи є ефект від цієї програми.

З огляду на те, що це бюджетні кошти м. Києва, основним завданням було охоплення пацієнток. Утім, на бюджет, який розраховувався, ПАП-тести впровадити не вдалося, тому програма скринінгу РШМ розпочалася у 2021 році з проведення класичного цитологічного дослідження з фарбуванням за Романовським – Гімзою. Був розроблений алгоритм, що передбачає абсолютно безкоштовну програму для всіх пацієнток усіх лікувальних закладів: забір матеріалу на місці звернення пацієнта, направлення, транспортування, проведення цитологічного дослідження, зворотний зв'язок від цитологічної лабораторії до лікувальних закладів і протягом певного періоду зворотний зв'язок від закладів до цитологічної лабораторії для формування реєстру.

Розроблено алгоритм для закладів охорони здоров'я, які повинні були перебрати на себе обстеження і лікування пацієнток із передраковими захворюваннями та передачу інформації до цитологічної лабораторії. З огляду на проблему зі статистичними даними, використовувалися показники 2021 року, згідно з якими у м. Києві проживало 1,2 млн жінок, які підлягали цитологічному скринінгу. Жінки мають бути обстежені цитологічно принаймні один раз на три роки, якщо вони не мали патології раніше. Була розроблена формула, яка дозволяла оцінювати результати роботи. У 2021 році починали з обстеження та охоплення 30% пацієнток із виявленням 2% патологічних мазків, включаючи передракові та ракові стани. Закінчили у 2024 році результатами на 31 грудня: 57% охоплення і 1,6% абнормальних результатів. Порівняно з даними МОЗ це добрі показники, але порівняно з економічно розвиненими країнами, де мінімум 75-80% жінок проходять обстеження, – недостатньо високі.

Є й багато проблем із реєстром. Якби це був державний реєстр для певної програми на кшталт тих, які використовуються для Електронної системи охорони здоров'я, і якби електронні направлення закривалися з результатами на дашборді, це дало б більш правдиві результати щодо кількості пацієнтів. Однак використовувалися дані згідно з власним реєстром і зворотним зв'язком від закладів.

На жаль, програма скринінгу РШМ, у межах якої проводилася робота – міська цільова програма

громадського здоров'я, була розрахована з 2021 по 2025 рік з відповідним бюджетом. У червні змінився стандарт, і золотим стандартом в обстеженні жінок прописано ПАП-тест із класифікацією Bethesda або обстеження на вірус папіломи людини (ВПЛ) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Не можна було гарантувати подальше обстеження, оскільки дофінансування цієї програми не було. Тому з 1 січня 2025 року програма вже не працює.

Продовжується ініціативна робота з впровадження програми скринінгу РШМ. Є розуміння з боку київської влади і бачення, що з 2026 року вона повернеться в дію саме з впровадженням ПАП-тестів. Лабораторія може виконувати ПАП-тести і розрахована на обстеження приблизно 200-250 жінок на рік. Є можливості для розширення, є ампліфікатори для проведення ПЛР-діагностики на ВПЛ. Є розуміння щодо необхідності збільшення кількості провакцинованих дівчаток.

Якщо виконувати всі етапи – вакцинувати і проводити скринінги, то з часом можна очікувати зниження захворюваності до мінімальних цифр, як у Шотландії або Англії – до 10%, а не 90% захворюваності. Серед пропозицій – залучення сімейних лікарів, щоб усі пацієнти, які приходили на огляди, могли бути направлені в найближче амбулаторне відділення або мати можливість забору матеріалу на місці. Внесення в календар обов'язкової вакцинації дівчаток у м. Києві буде продовжуватися не тільки для групи високого ризику, а й для всіх дітей починаючи з 9 років.

Створення державного реєстру є дуже важливим, як канцер-реєстру, так і реєстру всіх пацієнток, які підлягають скринінгу, де були би включені пацієнти для обстеження на РГЗ, колоректальний рак, РШМ та всі візуальні форми раку. Кожен лікар міг би бачити своїх пацієнтів і працювати над проведенням бесід не лише на рівні «лікар – пацієнт», але й у закладах освіти.

Ведення такої державної програми потребує плідної співпраці клініцистів, політиків, спонсорів, громадських організацій та донорів, і тоді з часом можна було б мати результати, яких усі прагнуть. Щодо сучасного розвитку та впровадження рідинної цитології або первинного ВПЛ-скринінгу, то перевага віддається методам, які дозволили б охопити більшість пацієнтів. У регіонах, де немає можливості проводити цитологічне дослідження, варто розглядати самозбір матеріалу та просвітницькі лекції щодо важливості самозабору.

Продовження проведення класичного цитологічного дослідження має бути на рівні охоплення якомога більшої кількості пацієнтів. При розподілі бюджету доцільно розподіляти кошти між самозабором і закупівлею досліджень, зокрема цитологічних. Із часом, працюючи над питанням економічності доцільності проведення цитологічного дослідження раз на 3 роки або обстеження на ВПЛ раз на 5 років згідно зі стандартом, можна схилитися до практики самообстежень.

Згідно зі світовими статистичними даними, частка виявлених патологічних змін на рівні 1,5% у середньому оцінюється як добрий показник. Сюди входять інтраепітеліальні ураження низького і високого ступенів, передракові стани і рак. При загальнопопуляційному обстеженні такий відсоток є нормальним для такої кількості пацієнтів. Зауважимо, що програма охоплювала всі амбулаторні відділення міста – КДЦ 10 районів із жіночими консультаціями, пологодопоміжні заклади та деякі гінекологічні відділення багатопрофільних лікарень.

Продовження на стор. 21.



сертаконазол Залаїн овулі

EUROPEAN
PHARMACOPŌEIA
1st Spanish Medication



Лікування однією дозою

Показання. Місцеве лікування вагінального кандидозу. **Спосіб застосування та дози.** 1 песарій вводити глибоко в піхву ввечері перед сном одноразово. Якщо клінічні ознаки не зникають, можливе повторне застосування препарату через 7 днів. **Побічні реакції.** Іноді може з'явитися транзиторна місцева подразнювальна реакція. Нерідко з'являються алергічні реакції. **Протипоказання.** Гіперчутливість до протигрибкових засобів, похідних імідазолу. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.¹

Залаїн овулі РП №UA/1849/02/01

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





Ф. Де Сета, Італія; А. Ворріс, Е. Розелетті, Велика Британія

Нові погляди на персоналізовану терапію вульвовагінального кандидозу та вагінальних коінфекцій

Інфекції нижніх відділів статевого тракту належать до найпоширеніших патологій серед жінок репродуктивного віку в усьому світі. Вони не лише спричиняють виражену клінічну симптоматику, а й істотно впливають на якість життя та психоемоційний стан жінок. У цьому огляді розглядаються патофізіологічні особливості вульвовагінального кандидозу (ВВК), бактеріального вагінозу (БВ) і коінфекцій грибово-бактеріальної природи, а також традиційні та новітні підходи до лікування. Особливу увагу приділено проблемі резистентності до протигрибкових препаратів, мікробіоті й екосистемі піхви.

Інфекції нижніх відділів статевого тракту й інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), залишаються однією з найчастіших причин звернення жінок до гінеколога. До цієї групи належать різноманітні стани – від БВ, ВВК й аеробного вагініту до інфекцій, спричинених *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* і вірусом імунодефіциту людини (Pramanick et al., 2019). Найпоширенішими є саме БВ та ВВК – вони домінують серед вагінальних інфекцій у жінок репродуктивного віку по всьому світу (Arastehfar et al., 2021; Denning et al., 2018; Sobel & Vempati, 2024).

Зважаючи на серйозний вплив цих станів на якість життя та психічне здоров'я жінок (Neal & Martens, 2022), надзвичайно важливо досліджувати механізми їх виникнення. Попри значну кількість досліджень, зосереджених на збудниках, досі бракує даних щодо особливостей імунної відповіді слизової оболонки піхви. Складності також додають унікальне кисле середовище вагіни та її різноманітна мікробіота, котрі, своєю чергою, зазнають впливу з боку таких факторів, як етнічне походження, соціально-економічний статус і вік.

Для покращення лікування ВВК – як у гострій, так і в рецидивній формі, а також у разі коінфекцій з анаеробами, пов'язаними з БВ, – потрібно виходити за межі традиційного патогеноцентричного підходу. Це означає вивчення ролі вагінального рН, молочної кислоти, рекрутування та дисфункції нейтрофілів, а також їхнього впливу на імунну відповідь організму. Перспективними є дослідження з використанням *in vitro* й *ex vivo* моделей, що імітують середовище піхви, а також аналіз зразків вагінального секрету та даних, орієнтованих на пацієнток. Такий підхід може відкрити шлях до персоналізованої терапії, що враховуватиме індивідуальні особливості мікробіому, запобігатиме розвитку дисбіозу та сприятиме зниженню захворюваності.

ВВК: клінічне значення та патогенетичні особливості

ВВК є надзвичайно поширеною хворобою, яка вражає близько 75% жінок принаймні раз у житті. У 5-10% випадків розвивається рецидивний ВВК (РВВК), що визначається як ≥ 4 симптоматичні епізоди на рік і може зберігатися протягом десятиліть (Donders et al., 2022; Denning et al., 2018; Neal & Martens, 2022; Rosati et al., 2020).

До основних факторів ризику належать цукровий діабет, використання контрацептивів, приймання антибіотиків широкого спектра, вагітність і генетична схильність (Denning et al., 2018; Tsega & Mekonnen, 2019). Наприклад, поліморфізми в генах TLR2 та манозозв'язувального лектину-2 пов'язують з розвитком РВВК, що зумовлює як підвищену сприйнятливості до інфекції, так і гіперзапальну відповідь на колонізацію й інвазію

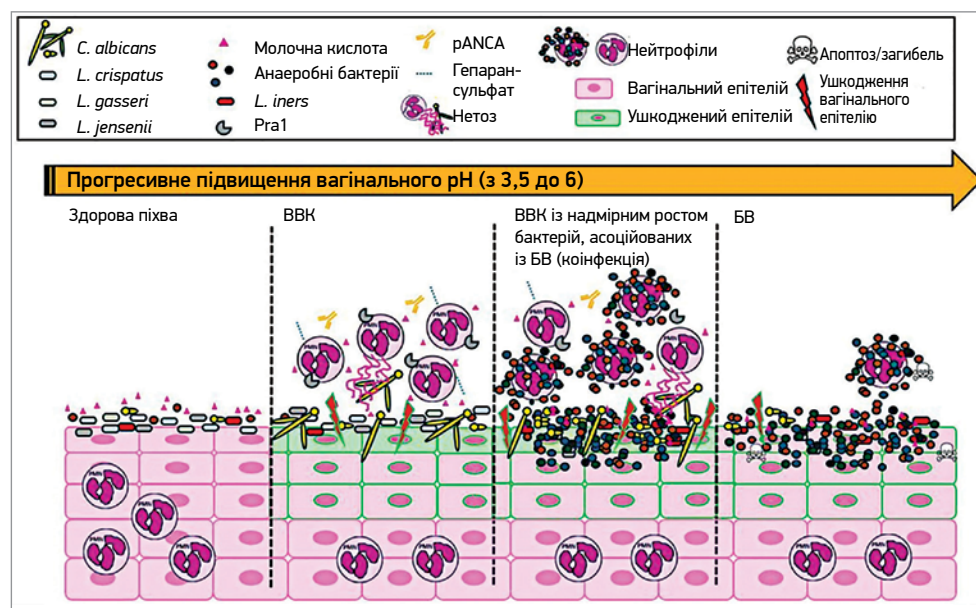


Рис. 1. Патогенез вагінальних інфекцій на клітинному рівні

Candida (Rosati et al., 2020). Водночас у 20-30% жінок з гострим або рецидивним кандидозом не вдається виявити жодного з відомих факторів ризику (Rosati et al., 2020).

Клінічна картина ВВК охоплює подразнення, свербіж, печіння, гіперемію, біль, диспареунію та виділення з піхви. Виразеність симптомів варіюється, але в більшості випадків вони негативно впливають на повсякденну активність і якість життя жінки (Denning et al., 2018; Neal & Martens, 2022). ВВК, особливо рецидивний, пов'язаний зі зростанням рівня стресу, тривожності, депресії та соціальної ізоляції (Neal & Martens, 2022).

Крім клінічних ускладнень, ВВК створює вагоме соціально-економічне навантаження. Прямі витрати на лікування становлять щонайменше 368 млн доларів США на рік (Nyirjesy et al., 2022), а втрати продуктивності через симптоми – приблизно 14 млрд доларів (Neal & Martens, 2022).

Найчастішим етіологічним агентом ВВК залишається *Candida albicans*, але частота інфекцій, зумовлених іншими штамми (non-*albicans Candida* – NAC), зростає, особливо в країнах, що розвиваються, де їхня частка сягає 21-72%. Найпоширенішими NAC-штамами є *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. lusitanae* та *C. africana* (Pramanick et al., 2019; Arastehfar et al., 2021; Tsega & Mekonnen, 2019; Dunański et al., 2022; Monroy-Perez et al., 2016; Bitew & Abebaw, 2018; Mukasa et al., 2015; Brandolt et al., 2017; Waikhom et al., 2020; Khan et al., 2018; Fakhim et al., 2020).

Інфекції, спричинені як *C. albicans*, так і NAC, дедалі частіше виявляють у жінок у постменопаузі. Їхнє виникнення переважно пов'язане з порушенням мікробіому, а не з дефіцитом естрогенів як таким. У репродуктивному віці естрогени сприяють підтриманню еубіозу та низького рН піхви, тоді як у постменопаузі через зниження секреції естрогенів слизова оболонкастоншується, її еластичність зменшується, кількість

лактобацил скорочується, а рН підвищується – все це створює умови для розвитку інфекцій (Donders et al., 2022; Al Halteet et al., 2020; Kim & Park, 2017). Особливо високим є ризик у жінок із цукровим діабетом і тих, хто отримує замісну гормональну терапію (Kim & Park, 2017).

У разі симптомного ВВК, зумовленого *C. albicans*, грибок активує інфламасомні рецептори епітеліальних клітин піхви, запускаючи каскад вивільнення цитокінів і нейтрофільну запальну відповідь. Проте остання часто виявляється неефективною, й інфекція зберігається (Roselletti et al., 2017, 2019a, 2019b, 2023; Cheng et al., 2024). Щодо NAC-штамів, то їхній патогенез досі вивчений недостатньо. Наявні дані *in vitro* й на тваринних моделях свідчать, що вони спричиняють менш виражене запалення та слабше рекрутують нейтрофіли (Nash et al., 2016; Willems et al., 2018). Така сама тенденція – слабка чи відсутня нейтрофільна відповідь – спостерігається в зразках піхви жінок з гострим ВВК, спричиненим *C. glabrata* (Roselletti et al., 2023).

БВ і коінфекція з ВВК

БВ – це радше порушення вагінальної екосистеми, ніж класична інфекція. Його характеризує зсув від домінування захисних лактобацил, що виробляють перекис водню, до полімікробної спільноти, де переважають анаеробні бактерії – *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.* (Abou Chacra et al., 2021).

Попри численні дослідження, патогенез БВ залишається до кінця не з'ясованим. Відомо, що ключовим фактором є дисбіоз – порушення вагінального мікробіому зі втратою кислого середовища, яке підтримують лактобацили (Chen et al., 2021). У цьому процесі центральну роль відіграє *G. vaginalis*, здатна утворювати біоплівку на поверхні епітелію. Ці біоплівки слугують матрицею для колонізації іншими анаеробами, захищають мікроорга-



Ф. Де Сета



А. Ворріс



Е. Розелетті

нізми від імунної відповіді організму й дії антибіотиків, що спричиняє хронізацію та рецидиви (Chen et al., 2021; Onderdonk et al., 2016).

Нещодавні роботи показали: імунна система хазяїна лише частково залучена до контролю мікробного зсуву, що може пояснювати високу частоту рецидивів після курсу антибіотикотерапії (Machado et al., 2015; Amabebe & Anumba, 2022). БВ зазвичай супроводжується неприємним «рибним» запахом, сірувато-білими виділеннями, свербіжем і подразненням, однак у значній частині жінок він перебігає безсимптомно (Kairys et al., 2024).

Крім дискомфорту, БВ пов'язаний з підвищеним ризиком ІПСШ, передчасних пологів і запальних захворювань органів малого таза, що впливає як на фізичне, так і психічне здоров'я жінки (Kairys et al., 2024). Тому підхід до лікування БВ має враховувати не лише патофізіологію, а й психоемоційні наслідки цього стану.

ВВК та БВ мають принципово різні клінічні характеристики й механізми ураження. Якщо ВВК супроводжується вираженою запальною відповіддю з рекрутуванням нейтрофілів, то при БВ запальна інфільтрація відсутня, натомість спостерігається апоптоз епітеліальних клітин (Roselletti et al., 2019, 2020, 2023). Проте близько 30% випадків ВВК є коінфекціями, де найчастішим бактеріальним компонентом є саме *G. vaginalis*, що підвищує тяжкість симптомів і ускладнює діагностику та вибір терапії (Sobel et al., 2013) (рис. 1).

Найчастіше при таких коінфекціях виділяють *C. albicans* і *C. glabrata* (Pramanick et al., 2019). Співіснування ураження, спричиненого одночасно *C. albicans* і *G. vaginalis*, практично не вивчене, але становить суттєвий терапевтичний виклик, оскільки більшість протигрибкових препаратів не впливають на бактеріальний дисбіоз, а антибіотики, своєю чергою, не корегують грибову колонізацію (Sobel & Vempati, 2024). Чи не єдиним винятком є сертаконазол – протигрибковий препарат нового покоління із широким спектром дії, що крім грибків охоплює також деякі бактерії, включно з *G. vaginalis* (Croxtall & Plosker, 2009).

Лікування ВВК і виклики антимікотикорезистентності

Ефективне лікування ВВК та коінфекцій має особливе значення в період вагітності, адже колонізація піхви *Candida spp.* асоціюється з підвищеним ризиком передчасних пологів, неонатальної інвазивної кандидозної інфекції та навіть смерті новонароджених (Tsega & Mekonnen, 2019). Ситуацію ускладнює одночасна наявність анаеробної флори, зокрема *G. vaginalis*, яка посилює ризик ускладнень вагітності й ІПСШ (Kairys et al., 2024). У вагітних лікування обмежене через

Продовження на стор. 20.

Ф. Де Сета, Італія; А. Ворріс, Е. Розелетті, Велика Британія

Нові погляди на персоналізовану терапію вульвовагінального кандидозу та вагінальних коінфекцій

Продовження. Початок на стор. 19.

небезпеки, пов'язані з тривалим застосуванням флуконазолу, а також високим ризиком рецидивів після скасування терапії, що підкреслює потребу в безпечніших і ефективніших альтернативах (Neal & Martens, 2022). Аналіз французької бази даних EFEMERIS (понад 100 тис. вагітних) доводить: топічне застосування сертаконазолу під час вагітності не асоціюється з підвищенням ризику вроджених вад, передчасних пологів чи переривання вагітності. Завдяки цьому препарат розглядають як доцільний вибір для вагітних із симптоматичним ВВК (за умови, що користь для матері перевищує потенційні ризики для плода) (Araujo et al., 2022).

Згідно із чинними настановами гострий ВВК лікують топічними або пероральними препаратами на основі азолів, як рецептурними, так і безрецептурними. Утім, тактика лікування РВВК значно складніша, варіюється залежно від країни та регуляторної політики. Зазвичай вона передбачає індукційну терапію азолом протягом 7-14 днів з подальшим підтримувальним прийманням раз на тиждень протягом 6 міс (Donders et al., 2022). У разі НАС-інфекцій часто застосовують борну кислоту – також щонайменше на 7-14 днів поспіль (Neal & Martens, 2022; CDC, 2021; Sobel et al., 2004). Проте близько 50% жінок з такими інфекціями не мають жодних симптомів (Kennedy & Sobel, 2010).

З огляду на це сучасні підходи радять призначати довготривале лікування тільки симптомним пацієнткам, виключивши інші причини симптоматики. У терапії можуть застосовуватися не лише борна кислота, а й ністатин або амфотерицин В (Vieira-Baptista & Sobel, 2023). Ефективною раціональною стратегією також є одноразове призначення топічного сертаконазолу (овулі чи песарії), що значно спрощує лікування, є дуже зручним для пацієнток і дає змогу ефективно контролювати не лише інфекцію, а й симптоми завдяки вираженій протизапальній і протисвербіжній дії (Croxtall & Plosker, 2009).

Незважаючи на ці можливості, фармакологічний контроль ВВК, РВВК та коінфекцій залишається проблемним. Терапія часто не запобігає реінфекціям, а повторне або тривале використання одного й того самого засобу, переважно азолів перших поколінь, спричиняє розвиток антимікотикорезистентності (Agrawal et al., 2023; Marchaim et al., 2012; File et al., 2023). Варто зазначити, що сертаконазол завдяки подвійній дії (фунгістатичній і фунгіцидній) і здатності руйнувати біоплівку виявляє високу активність щодо *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* та інших НАС, які часто асоціюються з рецидивами й резистентністю до флуконазолу (Croxtall & Plosker, 2009).

Хоча симптоматичне покращення досягається в ~90% жінок, які отримують підтримувальну терапію при РВВК (Sobel et al., 2004), понад половина з них знову стикаються з рецидивами після завершення лікування (Collins et al., 2020; Neal & Martens, 2022; Crouss et al., 2018).

Коінфекції ще більше ускладнюють терапію. У близько 74% жінок з рецидивним ВВК виявляється колонізація піхви *Candida spp.*, яка переходить у симптомний перебіг у приблизно 30% випадків (Sobel et al., 2013; Redondo-Lopez et al., 1990). Водночас не існує усталеної практики одночасного лікування грибкової та бактеріальної інфекцій, що часто призводить до «ефекту маятника»: рецидивів ВВК після завершення лікування БВ (Sobel & Vempati, 2024).

Це явище, хоча й не закріплене в офіційних настановах, добре відоме лікарям

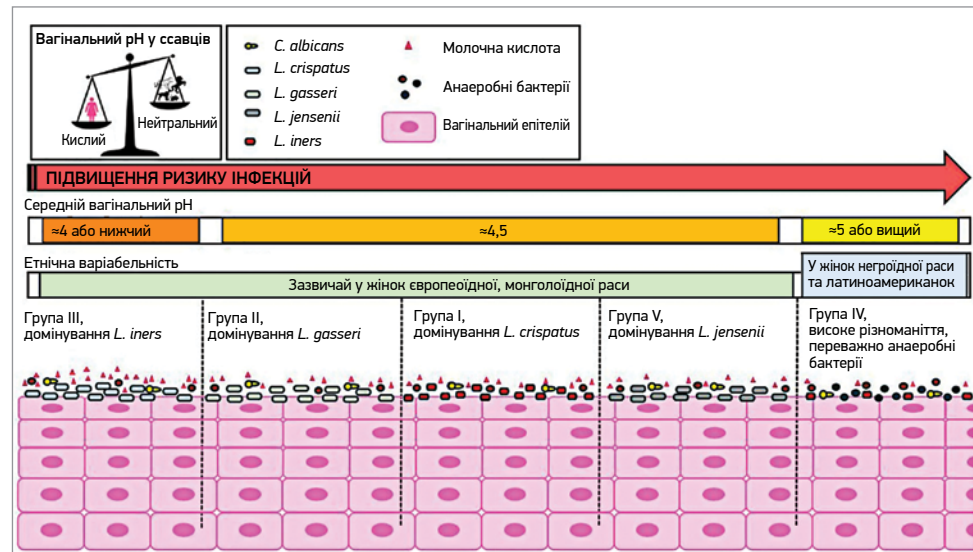


Рис. 2. Унікальне вагінальне середовище людини

і пацієнткам. Унаслідок цього багато жінок з рецидивним ВВК самостійно приймають флуконазол профілактично під час загострень, що із часом призводить до формування резистентних штамів *C. albicans* і рефрактерного ВВК (Sobel & Vempati, 2024).

Азолорезистентні ізоляти *C. albicans* і НАС нині становлять дедалі серйознішу проблему. Попри активні дослідження механізмів резистентності до азолів, ефективних рішень бракує. Понад 7% випадків РВВК пов'язані з клінічно підтвердженою стійкістю *C. albicans* до флуконазолу (File et al., 2023).

Персоналізований підхід до терапії, що враховує не лише збудника, а й анамнез пацієнтки, характер *Candida spp.* і супутнє бактеріальне тло, може покращити контроль над хворобою, знизити побічні ефекти та запобігти розвитку резистентності.

Особливо гостро проблема стійкості постає в країнах з низьким рівнем ресурсів, де діагностика вагінальних інфекцій часто ґрунтується лише на клінічній картині, а НАС є поширенішими, ніж *C. albicans* (Tsega & Mekonnen, 2019; Bitew & Abebaw, 2018; Mukasa et al., 2015; Arastehfar et al., 2021; Brandolt et al., 2017; Waikhom et al., 2020; Khan et al., 2018; Guzel et al., 2013). Зокрема, *C. glabrata* та *C. krusei*, які природно резистентні до флуконазолу, дедалі частіше заміщують *C. albicans* у цих регіонах (Bitew & Abebaw, 2018).

Лікування азолорезистентного ВВК є серйозним клінічним викликом. Серед альтернатив – борна кислота, ністатин, амфотерицин В і флуцитозин. Проте НАС-інфекції часто демонструють первинну або набуту резистентність до кількох засобів (Neal & Martens, 2022).

Амфотерицин В, хоч і ефективний, рідко використовується через високу ціну, складність застосування й нефротоксичність (Tsega & Mekonnen, 2019). Флуцитозин залишається активним щодо багатьох штамів *Candida*, проте його вартість надто висока для багатьох країн, а монотерапія швидко призводить до виникнення стійкості (Paavonen & Robert, 2020).

Вагінальний мікробіом: динамічна екосистема зі стратегічним значенням

Піхва людини – унікальне середовище серед ссавців, з виразною мікробною екосистемою, в якій домінують лактобацили. На їхню частку припадає приблизно 80% усієї мікрофлори (Pramanick et al., 2019). Водночас піхвовий pH зберігається в кислому діапазоні 3,5-5 – це одна з ключових відмінностей жіночого репродуктивного тракту людини від інших видів (Miller et al., 2016; Pramanick et al., 2019) (рис. 2).

На сьогодні виділено п'ять основних типів мікробіому піхви, які розрізняються

за кількісним і якісним складом бактерій, архей, вірусів і грибків. Групи I, II, III та V мають низьке мікробне різноманіття й домінування певного виду (рис. 2). Група IV натовість характеризується високим мікробним різноманіттям, браком домінування лактобацил і переважанням анаеробної флори – саме вона асоціюється з вищим ризиком розвитку інфекцій (Sun et al., 2023; Ottinger et al., 2024; Ravel et al., 2011; Wei et al., 2024).

Варто зазначити, що різні групи мікробіомів мають етнічно-соціальні особливості поширення. Зокрема, групи I-III та V частіше трапляються в жінок європейського й азіатського походження, тоді як група IV переважає серед жінок з темним кольором шкіри, як-от афроамериканок і латиноамериканок (Petrova et al., 2015) (рис. 2).

Однак навіть за наявності такої класифікації вагінальний мікробіом відзначається надзвичайною індивідуальністю й варіабельністю. На нього впливають сексуальна активність, гігієнічні практики під час менструації, рівень стресу, географічні та культурні особливості, а також соціально-економічний статус (Sun et al., 2023).

Окрім того, склад мікробіому змінюється на різних етапах життя жінки: в період статевого дозрівання, під час вагітності, після пологів і в менопаузі (Ottinger et al., 2024). Ці динамічні зміни мають вирішальне значення для захисту слизової оболонки та чутливості до інфекцій, тому глибоке розуміння вагінального мікробіому є ключовим для персоналізованих профілактичних і терапевтичних стратегій.

Фізіологічний pH піхви теж варіюється залежно від типу мікробіому. Найнижчий pH (приблизно 4,0 або нижче) спостерігається в жінок з мікробіомом групи I (*L. crispatus*-домінантний), а найвищий – у групі IV (~5,4), яка характеризується браком лактобацил (Ravel et al., 2011; Aldunate et al., 2013). Групи II, III та V займають проміжні значення: ~4,7 (*L. gasseri*), ~4,2 (*L. iners*) і ~4,8 (*L. jensenii*) відповідно. Вищий pH у групі IV зумовлений низькою присутністю *Lactobacillus spp.*, за винятком *L. iners*, який здатен існувати навіть у дисбіотичному середовищі (Aldunate et al., 2013).

Основним чинником підтримання кислого середовища піхви є молочна кислота – метаболіт лактобацил. Вона має унікальні фізико-хімічні властивості: є ліпідорозчинною, проникає крізь мембрани й перебуває у двох формах залежно від pH: нейтральній (протонованій) за кислих умов і зарядженій (лактат-аніон) за нейтрального середовища (Aldunate et al., 2013). Саме протонована форма чинить виражену захисну дію, включно з протимікробним і протизапальним ефектами.

На відміну від ВВК, що зазвичай зумовлений одним патогеном – грибом *Candida*, БВ

є проявом глибокого полімікробного дисбіозу зі зникненням лактобацил і масивним зростанням анаеробної флори (Sobel & Vempati, 2024). При ВВК зміни мікробіому спричиняють виражену прозапальну відповідь епітелію піхви, зумовлену поверхневим ураженням та інвазією грибка. У разі коінфекцій, де поєднуються ВВК і БВ, ця відповідь посилюється – внаслідок одночасного запалення та глибокого дисбіозу, що підсилює симптоматику й перебіг (Sobel & Vempati, 2024).

Порушення вагінального мікробіому пов'язані не лише з локальним запаленням, а й з такими серйозними наслідками, як передчасні пологи, запальні хвороби органів малого таза, інфекції сечовивідних шляхів і підвищений ризик ІПСШ (Mejia et al., 2023). Це підтверджує гіпотезу про зв'язок між типом мікробіому, кислотністю піхви та розвитком інфекцій – від локальних до системних. Порушення еубіозу не лише впливає на pH, а й може зумовлювати прогресування до тяжчих клінічних станів.

У цьому контексті на особливу увагу заслуговує сертаконазол – сучасний протигрибковий засіб, який не порушує фізіологічного pH піхви та не пригнічує росту лактобацил. На відміну від багатьох інших антимікотиків і вочевидь антибіотиків сертаконазол діє вибірково, не впливаючи на основні елементи еубіозу, як-от *Lactobacillus spp.* Завдяки цьому він не лише ефективно усуває інфекцію, а й допомагає зберегти захисну мікроекосистему піхви, знижуючи ризик подальших епізодів дисбіозу та підтримуючи природну колонізаційну резистентність (Dellenbach et al., 2001; Efendieva, 2019; Borovikov et al., 2023).

Обговорення та перспективи

Гострий і рецидивний ВВК залишаються найпоширенішими інфекціями піхви у світі, особливо серед жінок репродуктивного віку. Вони мають істотний негативний вплив на якість життя, спричиняючи не лише фізичний дискомфорт, а й психоемоційні й економічні наслідки – незалежно від рівня доходу чи доступу до медичної допомоги.

Попри значну кількість досліджень, присвячених етіологічним збудникам, фізіологічна імунна відповідь вагінального середовища досі залишається малодослідженою. Частково це пов'язано з унікальними умовами піхви: кислий pH, надзвичайно високий уміст молочної кислоти, складна структура мікробіому, що постійно змінюється під впливом віку, етнічного походження, способу життя та соціально-економічного тла.

Глибше розуміння цих факторів дасть змогу ідентифікувати критичні патогенетичні мішені для створення персоналізованих терапевтичних підходів. Ідеться про стратегії, що враховують індивідуальний склад мікробіому, особливості перебігу інфекцій у конкретної жінки, а також здатні не просто лікувати, а підтримувати мікроекосистему піхви в стані рівноваги, запобігати дисбіозу та знижувати ризик рецидивів.

Трансформація в бік персоналізованої медицини в цьому напрямі не лише покращить клінічні результати, а й дасть змогу перейти від реактивного до проактивного підходу – випереджаючи розвиток інфекції замість її лікування постфактум.

Джерело: De Seta F., Warris A., Roselletti E. New insights toward personalized therapies for vulvovaginal candidiasis & vaginal co-infections. Front. Microbiol. 2025 Aug 8; 16: 1625952. doi: 10.3389/fmicb.2025.1625952. PMID: 40862146; PMCID: PMC12370690.

Адаптований скорочений переклад підготував Олексій Терещенко



Актуальні питання онкогінекології: інтеграція скринінгових програм, спеціалізованого лікування та первинної медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 13.



Концептуальні основи холистичного підходу до ведення жінок з онкологічним анамнезом у перименопаузі представила **завідувачка кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, декан медичного**

факультету та лікар-ендокринолог першої категорії, доктор медичних наук, професор Ольга Вікторівна Процюк. Доповідь висвітлює комплексний підхід до створення централізованої системи цитологічного обстеження та її результативність.

Первинна медична допомога на засадах сімейної медицини має бути ефективною для запобігання як найпоширенішим захворюванням, які трапляються в популяції, так і складним і тяжким патологіям онкологічного профілю. Сімейний лікар, що володіє ситуацією та контекстом пацієнта, знає про його умови та доступність лікування, повинен уміти вибудувати маршрут пацієнта як при частих проблемах зі здоров'ям, так і при рідкісних складних захворюваннях, знаючи до якого спеціаліста його направити.

Важливим аспектом є те, що пацієнт навіть після складного лікування все одно повертається до сімейного лікаря. Більшість проблем із його здоров'ям будуть пов'язані не з онкологічним діагнозом, а із серцево-судинними та іншими неінфекційними захворюваннями. Сьогодні на рівні ВООЗ досліджуються фактори ризику неінфекційних захворювань, які формують превалюючу частину захворюваності та є переважною причиною смерті населення. Серед модифікованих факторів ризику виділяються підвищення артеріального тиску, нераціональне харчування, надмірне споживання солі, надмірна маса тіла, підвищені рівні глюкози та холестерину. Дуже часто ці чинники поєднуються, зокрема у пацієнток, які перенесли складне лікування і мають складніший прогноз життя, ніж жінки середньостатистичної популяції.

Сімейний лікар проводить менеджмент неінфекційних захворювань, зокрема серед першочергових завдань стоять виявлення та лікування підвищення артеріального тиску. Воно включає запобігання розвитку артеріальної гіпертензії, обстеження, стратифікацію загального серцево-судинного ризику, обрання стратегії медикаментозного лікування. Часто в пацієнток, які перенесли лікування онкологічних захворювань, не можна застосовувати тіазидні й тіазидоподібні діуретики та інші лікарські засоби.

Скринінг на артеріальну гіпертензію проводиться всім дорослим віком від 18 років, а обов'язкове вимірювання артеріального тиску – всім дорослим віком від 40 років для своєчасного лікування цього стану та запобігання серцево-судинним катастрофам і передчасній смерті від цих подій.

У 2019 році ВООЗ проводила в Україні дослідження СТЕПС із метою визначення факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань. Виявилось, що в категорії жінок менопаузального віку значна частка населення має підвищений індекс маси тіла, підвищений рівень глюкози крові та цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Перед сімейним лікарем стоїть завдання встановлення діагнозу ЦД та контролю режиму лікування, оскільки пацієнти часто не приймають призначені їм ліки. Частка осіб, які дотримуються режиму терапії для контролю ЦД, серед тих, у кого встановлений діагноз, не досягає 45% у загальній когорті, а в когорті жінок перименопаузального віку становить від 30 до 40%.

Сімейний лікар, крім уваги до основного захворювання, яке перенесла пацієнтка, де засоби моніторингу

стану призначає лікар-онколог, зі свого боку повинен здійснювати менеджмент ЦД. У 2024 році були змінені критерії щодо скринінгу ЦД: якщо раніше його проводили серед осіб, які мають фактори ризику його розвитку, а за відсутності таких факторів скринували у віці від 45 років, то на сьогодні є рекомендація проводити скринінг починаючи із 35 років, що суттєво змінює підхід до цього стану. Важливо проводити скринінг серед жінок, у яких раніше був діагностований гестаційний діабет. Змінилися критерії переддіабету – рівень глікованого гемоглобіну тепер, як і в усьому світі, має критерії переддіабету від 5,7%, що дуже важливо знати.

Актуальною проблемою у жінок у перименопаузі є остеопороз. Сімейний лікар розуміє, що є багато причин цього стану, що є як первинна, так і вторинна його форми. Особи жіночої статі в цьому віці схильні до остеопорозу, тому діагностика та формування маршруту пацієнта з урахуванням перенесеного захворювання має велике значення.

Тиреоїдна патологія також є проблемою як загалом для населення країни, так і для жінок у перименопаузі. Практично у всіх пацієнток віком старше 45 років зустрічаються певні зміни тканини щитоподібної залози (ЩЗ), вузлові утворення, які підлягають спостереженню. Сьогодні країна живе в умовах війни, коли адаптація до гострого і хронічного стресу є завданням ЩЗ. Йододефіцит та дефіцит інших мікроелементів також відіграють свою негативну роль.

COVID-19 істотно змінила перебіг захворювань ЩЗ: зокрема, тиреотоксичні фази аутоімунного тиреоїдиту, тиреотоксикоз проходять не так типово, як раніше. Розширення можливостей діагностики тиреоїдної патології ставить питання як перед сімейним лікарем щодо формування маршруту пацієнта, так і перед пацієнтом.

Для стандартизації результатів ультразвукового дослідження сімейний лікар має використовувати класифікацію TIRADS, що полегшує роботу як його, так і ендокринолога. При TIRADS-2 вузлові утворення ЩЗ не мають онкологічної настороженості й можуть спостерігатися без участі лікаря-ендокринолога.

Великий вплив на функцію ЩЗ має лікування, яке отримують пацієнтки при різних онкологічних захворюваннях. Рівень тиреотропного гормону може підвищуватися або знижуватися при тяжких системних захворюваннях, що не підлягає гормональній корекції. Лікар-ендокринолог завжди оцінює зміни рівнів гормонів ЩЗ та тиреотропного гормону у вільних фракціях для розуміння того, чи ця дисфункція пов'язана із супутніми станами, чи це справді патологія ЩЗ.

На функцію ЩЗ впливають застосування кортикостероїдів, антиконвульсантів, прийом гепарину, високих доз саліцилатів. Знання загального анамнезу пацієнта допомагає сімейному лікарю та ендокринологу віддиференціювати патологію ЩЗ від синдрому еутиреоїдної хвороби, що пов'язаний з іншими патологіями.

Настанови, засновані на доказовій базі, дозволяють оцінювати гормони спільно, і поширеною знахідкою буває субклінічний первинний гіпотиреоз, особливо в умовах йодного дефіциту. При тяжких системних захворюваннях концентрація тиреотропного гормону може тимчасово змінюватися – знижуватися і потім нормалізуватися без будь-яких втручань. Те саме може стосуватися рівня вільних фракцій гормонів.

Зміни тиреоїдного статусу завжди оцінюються в комплексі зі змінами УЗД-картини ЩЗ і симптомів, які має пацієнт. Маючи компетенції та навички, сімейний лікар може застосувати холистичний підхід у веденні хворого і сформувати маршрут пацієнта як для уникнення гіпердіагностики і непотрібного лікування, так і для того, щоб не пропустити тяжкий серйозний стан, який може суттєво вплинути на прогноз життя.

Реконструктивно-відновлювальна хірургія також є важливим аспектом комплексного лікування. При

РГЗ основними цілями хірургічного лікування є покращення виживаності та збереження якості життя пацієнтів. Передумовами довголіття та якості життя пацієнтів є рання діагностика, медикаментозне лікування та сучасна променева терапія, а також глобалізація знань і навичок.

Починаючи з 2000-х років, у добу доказової медицини, реконструктивно-відновлювальна хірургія є ефективною і безпечною модальністю ведення пацієнтів. Реконструкція грудної залози в сучасному світі визнається глобальною невід'ємною частиною комплексного лікування РГЗ. У 2008 році онкопластична реконструктивно-відновлювальна хірургія була названа таргетною хірургією РГЗ. Вибір лікування для пацієнтів залежить від розміру як грудної залози, так і тканинного дефекту, який виявляється при первинній діагностиці або залишається після хімотерапевтичного лікування. Мастектомія у комплексі з реконструкцією розглядається залежно від бажання пацієнтки та неможливості досягнути чистих країв резекції або коли після втручання отримують недостатньо естетичний результат консервативної хірургії.

Висновки

Представлені доповіді з актуальних питань жіночого здоров'я продемонстрували комплексність та багатогранність проблеми організації онкологічної допомоги жінкам в Україні. Аналіз епідеміологічної ситуації засвідчив стабільно високі показники захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень репродуктивної системи, при цьому тривожною тенденцією залишається зростання показників занедбаності, що свідчить про системні проблеми в організації раннього виявлення онкологічної патології.

Досвід впровадження в м. Києві програми скринінгу РШМ демонструє можливість створення ефективного централізованого системи профілактичного обстеження, проте виявляє необхідність удосконалення нормативно-правової бази, створення державних реєстрів і забезпечення сталого фінансування таких програм. Важливим аспектом є потреба в активнішому залученні первинної ланки медичної допомоги до скринінгових заходів та впровадження сучасних діагностичних технологій.

Роль сімейного лікаря в мультидисциплінарному супроводі онкологічних пацієнток набуває особливої значущості в контексті ведення коморбідної патології та забезпечення континуїтету медичної допомоги. Холистичний підхід до ведення хворих з онкологічним анамнезом передбачає не лише моніторинг основного захворювання, а й активний менеджмент неінфекційних хвороб, що є переважною причиною захворюваності та смертності в цій популяції.

У висновках конференції – необхідність розвитку міждисциплінарної взаємодії між онкологами, гінекологами, ендокринологами та сімейними лікарями для забезпечення оптимальних результатів лікування. Особливої актуальності набувають питання створення державних програм скринінгу, впровадження сучасних діагностичних методів, розвитку реконструктивно-відновлювальної хірургії та формування ефективних клінічних маршрутів пацієнтів.

В умовах воєнного стану та обмежених ресурсів особливо важливим є раціональний розподіл коштів між різними сферами профілактики та лікування, а також забезпечення доступності якісної медичної допомоги для всіх категорій жінок. Перспективними напрямами розвитку є впровадження популяційного ВПЛ-скринінгу, розширення програм вакцинації, створення інтегрованих інформаційних систем та підвищення рівня онконастороженості серед медичних працівників усіх рівнів надання медичної допомоги.

Підготувала **Олена Речмедіна**

Сучасні тенденції в нефрології: метаболізм нирок як потенційна терапевтична мішень

За матеріалами майстер-класу «Алгоритми діагностики та лікування при захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів»



С.В. Кушніренко

21 жовтня в Києві відбувся майстер-клас «Алгоритми діагностики та лікування при захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів. Огляд року: передова практика в нефрології та урології». Програма заходу містила багато цікавих доповідей щодо актуальних питань, з якими лікарі-нефрологи, урологи та фахівці інших спеціальностей мають справу у своїй практиці. Заслужений лікар України, завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко представила доповідь колективу авторів (Ротова С.О., Калантаренко Ю.В., Денова Л.Д.), у якій ознайомила слухачів із сучасними тенденціями в нефрології з акцентом на метаболізм нирок як терапевтичну мету.

Актуальність проблеми хронічної хвороби нирок (ХХН)

Сучасні наукові досягнення значно поглибили розуміння взаємозв'язку між серцево-судинними та нирковими захворюваннями. Основна мета досліджень полягає в удосконаленні підходів до лікування, щоб поліпшити прогноз у мільйонів пацієнтів із патологією нирок, захистити життєво важливі органи, уповільнити або зупинити прогресування хвороби й у перспективі – віднайти ефективні засоби її повного подолання.

Сьогодні в усьому світі на ХХН страждають ≈850 млн людей; за оцінками, прогнозується зростання кількості осіб із ХХН 3-5 стадій на 25% у 8 країнах світу протягом 10 років. Очікується, що цільовий скринінг і посилене дотримання терапії, заснованої на рекомендаціях (Guideline Directed Medical Therapy, GDMT), дозволять заощадити ≈15 млрд євро завдяки зменшенню серцево-судинних подій протягом 10 років. Передбачається, що відповідна діагностика знизить смертність

і побічні ефекти в когорті пацієнтів із ХХН.

Тягар ХХН і потреба в клінічному та стратегічному втручанні зростають щороку, так само як і кількість серцево-судинних ускладнень (госпіталізацій щодо серцевої недостатності, випадків інфаркту міокарда й інсульту) в усіх країнах і регіонах-учасниках. Прогнозують, що вже у 2027 р. особи, які отримують нирковозамісну терапію, становитимуть 5,3% від загальної популяції із діагностованою ХХН і на них припадатиме майже 46% витрат охорони здоров'я.

Лікарі первинної ланки частіше працюють з пацієнтами із ХХН 1-3 стадії. Діагностика ХХН залишається вкрай актуальною, адже 60-95% пацієнтів із ХХН 3 стадії залишаються недиагностованими.

Виявлення пацієнтів із серцево- нирковою недостатністю та метаболічними порушеннями за правилом «п'яти пальців»

На сьогодні Всесвітня ініціатива 2025 р. наголошує: «Захистити свої нирки –

захистити своє майбутнє». Для виявлення пацієнтів із серцево-нирковою недостатністю та метаболічними порушеннями запропоновано т. зв. правило «п'яти пальців» (ABCDE), яке можна використовувати в первинній медичній допомозі.

Цей алгоритм передбачає визначення:

- A (Albuminuria) – альбумінурії;
- B (Blood pressure) – артеріального тиску;
- C (Cholesterol) – рівня холестерину;
- D (Diabetes) – глюкози, глікозильованого гемоглобіну;
- E (Estimated glomerular filtration rate) – рівня креатиніну, а на підставі цього – розрахування швидкості клубочкової фільтрації.

Основна мета використання принципу ABCDE полягає у ранній діагностиці. Правило «п'яти пальців» застосовують у чоловіків віком >40 років і жінок після менопаузи або віком >50 років для

визначення ризику серцево-судинних захворювань та діагностики ХХН.

Комплексна стратегія лікування

Пацієнти з ХХН потребують багатофакторного підходу до лікування, щоб зменшити ризики прогресування захворювання та пов'язаних із ним ускладнень. Комплексна стратегія лікування охоплює навчання, модифікацію способу життя, фізичні вправи, відмову від куріння, дієту та ліки, якщо це показано. Водночас слід пам'ятати про патогенетичні складові прогресування ХХН: метаболічні показники (гіперглікемія, дисліпідемія, порушення обміну сечової кислоти), гемодинамічна складова (артеріальна гіпертензія, активація вазоактивних факторів), запалення і фіброз.

Протягом останніх десятиліть метаболічні процеси розглядаються як ключовий компонент патогенезу ниркових захворювань. Під впливом хронічного стресу ниркова тканина зазнає характерних метаболічних змін, що розширює сучасне розуміння механізмів розвитку нових ланок патогенезу ХХН. Якщо раніше провідну роль у розвитку ниркових ушкоджень відводили ураженню клубочків і тривалому гемодинамічному перевантаженню, то сучасні генетичні, трансляційні та експериментальні дослідження визначили проксимальні каналці як «метаболічний центр» патологічних змін у нирці.

Глутамарг 750 – дієтична добавка, що містить L-аргінін 406,59 мг і L-глутамінову кислоту 343,41 мг; це метаболічний тренд у лікуванні ХХН. Продукт рекомендований до вживання як додаткове джерело амінокислот, може сприяти посиленню інтенсивності обміну речовин в організмі, нормалізації функціонування печінки та виведенню токсичних речовин з організму, підвищенню працездатності, витривалості при фізичному навантаженні та заняттях спортом, прискоренню відновлення м'язів після напружених силових тренувань. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини (незалежно від прийому їжі). Тривалість споживання становить щонайменше 1 міс і довше.

L-Аргінін – ендогенний попередник синтезу оксиду азоту. Синтез аргініну *de novo* відбувається в проксимальних каналцях нирок із цитруліну. Аргінін є субстратом як для ферментів синтази оксиду азоту, так і для аргінази.

Основні корисні властивості аргініну:

- стимуляція кровообігу – перетворюючись на оксид азоту, аргінін розширює судини, запобігає збоєм у роботі серця та закупорці артерій;
- усуває еректильну дисфункцію у чоловіків – амінокислота сприяє посиленню припливу крові до чоловічих статевих органів, що покращує ерекцію;
- є потужним антиоксидантом – аргінін нейтралізує вільні радикали та прискорює їхнє виведення з організму;

Додаткове джерело амінокислот



ГЛУТАМАРГ

L-аргінін +L-глутамінова кислота

Може сприяти:

- Нормалізації функції печінки.
- Виведенню токсичних речовин з організму.
- Підвищенню працездатності, витривалості при фізичному навантаженні.
- Посиленню інтенсивності обміну речовин в організмі.

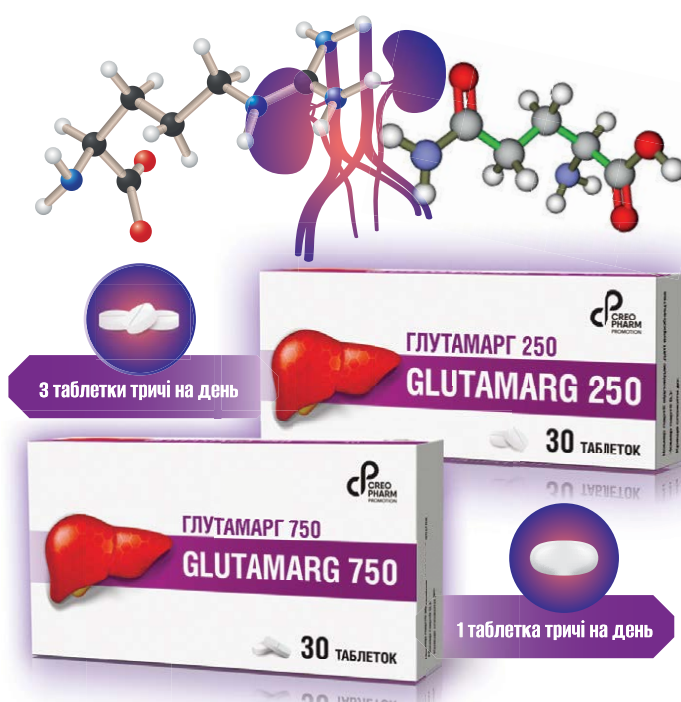
Рекомендації щодо застосування:

- Вживати дорослим тричі на день незалежно від прийому їжі.
- Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини.
- Тривалість споживання – 15-20 днів або так, як призначив лікар.

Протипоказання щодо споживання:

індивідуальна непереносимість складових компонентів, період вагітності та годування груддю, діти до 18 років.

Дієтична добавка «ГЛУТАМАРГ 750/ГЛУТАМАРГ 250». Виробник: ТОВ «ФАРММЕДІАК», Україна, 6105, м. Харків, вул. Аскольдівська 5. ТУ У 10.8-38890341-0132021. Не є лікарським засобом. Перед їх застосуванням ознайомтесь із інформацією на маркуванні дієтичних добавок. Є протипоказ.



3-крокова
стратегія

- 1 Антагонізм уропатогенів у гастроінтестинальному тракті
- 2 Вагінальна періанальна колонізація для запобігання розповсюдженню інфекції
- 3 Запобігання колонізації сечового міхура (журавлина)



Пробіотики (*Lactobacillus plantarum* СЕСТ 8675 та СЕСТ 8677) + екстракт журавлини + вітамін С



Рис. 1. Пембіна-Біотик – комплекс *Lactobacillus plantarum* для відновлення імунного захисту проти інфекцій сечовивідних шляхів

- сприятливо впливає на центральну нервову систему – амінокислота підвищує швидкість передачі імпульсів між нейронами головного мозку, що покращує розумову діяльність;
- сприяє лікуванню цукрового діабету 2 типу – аргінін регулює кількість глюкози в крові;
- нормалізує артеріальний тиск – беручи участь у виробленні оксиду азоту, амінокислота сприяє розслабленню клітин судин, що допомагає стабілізувати артеріальний тиск;
- підвищує імунітет – виробляючи оксид азоту, аргінін підвищує здатність імунної системи протистояти вірусам і патогенним мікробам;
- знижує тривожність – амінокислота задіяна у виробленні серотоніну, який відповідає за хороший настрій та здатність протистояти стресам.

Звичайній дорослій людині необхідно отримувати $\approx 5-6$ г аргініну на добу, а дитині – до 4 г. Люди, які зазнають інтенсивних фізичних навантажень, повинні щодня отримувати до 9 г аргініну. Точне його дозування залежить від маси тіла людини – на кожний 1 кг маси тіла потрібно 115 мг амінокислоти. При використанні аргініну з лікувальною метою точне дозування амінокислоти визначає лікар.

Добавки з аргініном вживають за 1 год до приймання їжі або через 1 год після цього. Якщо в раціоні наявні жирні страви, приймати амінокислоту можна лише через 3-5 год після їхнього вживання, оскільки аргінін несумісний із жирною їжею. Спортсмени приймають амінокислоту за пів години до початку тренування або через 30 хв після його завершення. Для стимуляції секреції гормону росту також рекомендується вживати аргінін перед сном. Амінокислоту зазвичай приймають 2-3 р/добу, дотримуючись настанов з інструкції.

У дослідженнях продемонстровано підвищену активність аргінази в плазмі крові в пацієнтів на гемодіалізі та виявлено тенденцію до зв'язку з гіпертрофією лівого шлуночка. Концентрація аргінази в плазмі крові була нижчою в дітей, які отримували гемодіаліз ($p=0,04$), тоді як активність аргінази в плазмі крові виявилася вищою ($p=0,048$). У дітей із ХХН і термінальною стадією ниркової недостатності до діалізу виявлено значну кореляцію між підвищенням індексу маси міокарда лівого шлуночка та вищим рівнем орнітину в плазмі крові.

Результати тандемної мас-спектрометрії амінокислот у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, показують, що найнижчий рівень аргініну притаманний для пацієнтів, у яких ХХН сформувалася на тлі артеріальної гіпертензії. Що стосується глутаміну й інших сполук (аспартату, лейцину, триптофану тощо), то ситуація значно гірша в осіб із цукровим діабетом, а це ще

раз підкреслює, що це захворювання, яке в структурі ХХН має 42%, виснажує пацієнтів більше за інші нозології.

➔ Глутамін – умовно незамінна амінокислота, важлива в катаболічних та анаболічних умовах, яка:

- відіграє вирішальну роль у регуляції кислотно-лужного балансу нирок шляхом дезамінування;
- є попередником α -кетоглутарату;
- підтримує клітинні пули амінокислот для синтезу білків;
- регулює шлях mTOR, окисно-відновний гомеостаз;
- є субстратом для глутатіону.

Глутамін чинить антикатаболічний ефект, запобігаючи розпаду м'язових білків при катаболічних станах, як-от голодування, інтенсивні тренування або хвороба, а також забезпечує підтримку регенерації м'язів, маючи вирішальне значення для відновлення м'язів після тренування. Після інтенсивних тренувань рівень глутаміну в організмі знижується, що може спричинити втому та зниження продуктивності. Амінокислота підтримує імунну систему як «паливо» для клітин імунної системи, як-от лімфоцити та макрофаги. У стані фізичного стресу (наприклад, хвороба, фізичні навантаження) потреба в глутаміні стрімко зростає. Також глутамін підтримує здоров'я кишечника, забезпечуючи основне джерело енергії для ентероцитів – клітин, що вистилають кишечник. Окрім того, він чинить захисну дію на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, а також підтримує здоров'я мозку як попередник нейромедіаторів, як-от глутамат і ГАМК, котрі регулюють когнітивні функції та настрій.

Отже, **Глутамарг 750** – додаткове джерело амінокислот при ХХН, крім того, він є субстратом для ферментів синтази оксиду азоту. Комплекс сприяє нормалізації функціонування нирки та виведенню токсичних речовин з організму.

Пембіна-Біотик – ще один продукт, корисний для відновлення імунного захисту проти інфекцій сечовивідних шляхів, які досить часто спостерігають у пацієнтів із ХХН. Це комплекс, що містить сухий екстракт журавлини, мікроінкапсульовані штами *Lactobacillus plantarum* KABP™ 062 (СЕСТ 8675) та *Lactobacillus plantarum* KABP™ 063 (СЕСТ 8677) і L-аскорбінову кислоту (вітамін С) (рис. 1).

Механізм профілактики інфекцій сечовивідних шляхів за допомогою *Lactobacillus* полягає в кількох взаємопов'язаних процесах. Здорова вагінальна флора складається переважно з лактобактерій, які витісняють патогенні мікроорганізми, зокрема кишкову паличку, з уrogenітального тракту, тим самим запобігаючи їх

Пробіотики *Lactobacillus plantarum* – потенціал вакцини проти інфекцій сечовивідних шляхів

- Стимулює вроджений імунітет: бактеріальні лізати активують першу лінію захисту організму, вроджену імунну систему, готуючи її до ефективнішої реакції на інфекції.
- Сприяє імунній пам'яті: стимулюючи імунну систему, лізат може посилити здатність імунних клітин розпізнавати та реагувати на патогени, що спричиняють інфекції сечовивідних шляхів.
- Пригнічує ріст патогенів: види *Lactobacillus* можуть пригнічувати ріст патогенних бактерій та зменшувати їхню адгезію до слизової оболонки сечового міхура.
- Модулює імунну відповідь: окрім стимуляції сильної імунної відповіді, терапія також може допомогти запобігти надмірній та шкідливій запальній реакції, яка може виникнути під час інфекції сечовивідних шляхів.

Для швидкого усунення симптомів циститу



Рис. 2. Пробіотики *Lactobacillus plantarum* – потенціал вакцини проти інфекцій сечовивідних шляхів

колонізації. У жінок із рецидивуючими інфекціями цей баланс часто порушується, тож пробіотики відіграють ключову роль у його відновленні.

Терапія *Lactobacillus* здатна модулювати впливати на імунну систему: вона не лише стимулює її активність, а й запобігає надмірній, потенційно шкідливій запальній відповіді під час інфекції. Пробіотики *Lactobacillus plantarum* проявляють себе як потенційна «жива вакцина» проти урогенітальних інфекцій. Завдяки бактеріальним лізатам активується вроджений імунітет – перша лінія захисту організму. Така стимуляція підсилює імунну пам'ять, покращуючи здатність організму розпізнавати збудників інфекцій сечовивідних шляхів. Також *Lactobacillus* пригнічує ріст патогенів і перешкоджає їхній адгезії до слизової сечового міхура, а імуномодульовальна дія залишається важливою запорукою контролю над запаленням.

Європейський симбіотик **Пембіна-Біотик** поєднує ці властивості, розширюючи спектр

дії. Він стимулює продукцію секреторного IgA, посилює локальний захист слизової, знижуючи проникність кишечника до патогенів, блокує адгезію *Escherichia coli*, пригнічує ріст штамів *Candida albicans* і *non-albicans* (*C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*), а також таких патогенів, як *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*. Результатом є зменшення частоти рецидивів циститу, вульвовагінального кандидозу та інших інфекцій сечовивідних шляхів.

Пробіотики *Lactobacillus plantarum* мають потенціал вакцини проти інфекцій сечовивідних шляхів (рис. 2).

Пембіна-Біотик можна вживати дорослим (у т. ч. вагітним) і дітям віком >3 років по 1 капсулі/добу після їди для відновлення урогенітального мікробіому, усунення симптомів циститу в комплексній терапії та зменшення ризику розвитку рецидиву.

Підготувала Віталіна Хмельницька



Пембіна-Біотик

Капсули

Комплекс живих бактерій розроблений для протидії інфекціям в сечових шляхах та нирках



Вживати дорослим та дітям від 3-х років по 1 капсулі на добу після вживання їжі, запиваючи склянкою води.
*Для кращого результату приймайте по 1 капсулі на день протягом прийнятної одного місяця.



Пембіна-Блю®

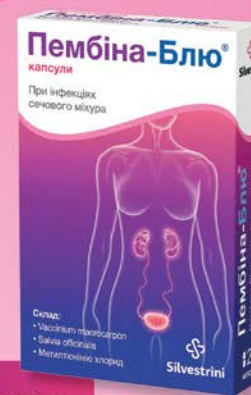
Капсули



Метилтіонію хлорид

- Глибоко проникає в епітелій
- Руйнує біоплівку та сприяє екстерналізації збудника
- Має бактерицидний ефект
 - при рецидивуючому циститі*
 - при тривалому знаходженні катетера, стента*
 - у пацієнтів з інфекційними каменями сечовивідних шляхів*

Пацієнтам із циститом (у т. ч. уrolітіазом), простатитом
1/2 рази на день 15 днів
Профілактика рецидивів
1/1 раз на день 30



*Нікітін О.Д. Сучасний погляд на лікування та профілактику інфекцій в урологічній практиці у світлі європейських рекомендацій, ЕАУ 2024.

Дітична добавка Пембіна-Блю® (капсули). Виробник: Polissano-Vitama Pharmaceuticals, Румунія. № 3/8-5481/4-66953Е від 26.11.2018 р. Не є лікарським засобом. Дітична добавка Пембіна-Біотик. Виробник: АВ-Biotos, Іспанія. Зейт № 3/28А-1080-22-195. Не є лікарським засобом. Перед їх застосуванням ознайомтесь із інформацією на маркуванні дітичних добавок. Є протипокази. Цей інформаційний матеріал призначений виключно для надання медичним фахівцям. Цей матеріал не призначений для поширення серед нецільової аудиторії та/або надання клінічному споживачу дітичної добавки.

реклама

Менеджмент коморбідних станів у хворих на хронічну хворобу нирок: у фокусі — гастроентерологічна патологія

За матеріалами науково-практичної конференції
«UroNephroPro – від діагностики до персоналізованої терапії»



I.M. Шіфріс

27 червня відбулася науково-практична конференція «UroNephroPro – від діагностики до персоналізованої терапії», організатором якої виступила Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів. Під час заходу відомі вітчизняні експерти представили наукові доповіді, які були корисними для лікарів широкого кола спеціальностей – урологів, нефрологів, акушерів, гінекологів, хірургів, терапевтів тощо. Зокрема, провідний науковий співробітник відділу еферентних технологій ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України (м. Київ), член правління ГО «Українська асоціація нефрологів і фахівців з трансплантації нирки», кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Ірина Михайлівна Шіфріс розповіла про менеджмент коморбідних станів у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) з фокусом на гастроентерологічну патологію.

Згідно з останнім переглядом рекомендацій KDIGO (2024) ХХН визначають як порушення структури або функції нирок, які існують терміном понад 3 міс та мають наслідки для здоров'я. За розрахунковими даними, майже 850 млн людей у всьому світі страждають на ХХН, що приблизно вдвічі перевищує кількість людей, які живуть із цукровим діабетом 2 типу, й у 20 разів перевищує поширеність раку. На сьогодні від 5,3 до 10,5 млн людей у світі потребують лікування методами ниркової замісної терапії – НЗТ (діаліз або трансплантація нирки), проте багато хто з них не має доступу до спеціалізованої медичної допомоги через брак ресурсів або інші фінансові перешкоди. Лікування методами НЗТ не лише погіршує якість життя хворих на ХХН V стадії, а і є тяжким фінансовим тягарем для бюджетів охорони здоров'я навіть економічно розвинутих країн [1].

Коморбідна патологія верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при ХХН

На сьогодні загальновідомо, що хворі на ХХН є поліморбідною/мультиморбідною медичною популяцією. Із прогресуванням ХХН зростають як коморбідне навантаження, так і ризик та частота смерті. При цьому супутні хвороби верхнього відділу ШКТ є одними з найпоширеніших у хворих на ХХН і виявляються вже на ранніх стадіях, коли розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) ще залишається збереженою.

Водночас дані щодо зазначених коморбідних станів у пацієнтів із ХХН залишаються обмеженими з позиції як епідеміології, так і терапевтичних стратегій. Разом з тим наявні дослідження свідчать, що в осіб з ХХН частота гастриту та варикозного розширення вен стравоходу є достовірно вищою, ніж у загальній популяції.

Загалом, як підкреслила доповідачка, патологія ШКТ не лише погіршує якість життя пацієнтів з ХХН, але й може спричиняти дегідратацію, електролітні порушення та дефіцит нутрієнтів, що, своєю чергою, збільшує ризик і темп прогресування ХХН [2].

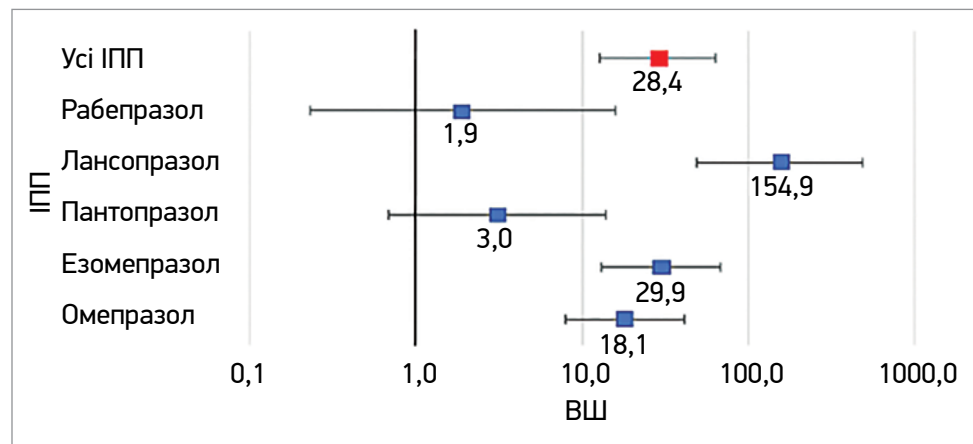


Рис. 1. Співвідношення шансів розвитку ХХН при прийомі окремих ІПП порівняно з блокаторами H2-гістамінових рецепторів на підставі системи звітності про несприятливі події FDA [7]

Примітка: ВШ – відношення шансів.

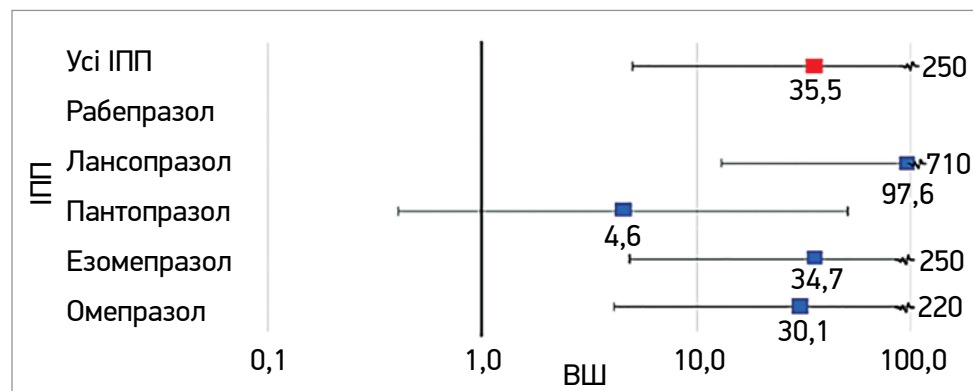


Рис. 2. Співвідношення шансів прогресування до термінальної стадії ХХН при прийомі окремих ІПП порівняно з блокаторами H2-гістамінових рецепторів на підставі системи звітності про несприятливі події FDA [7]

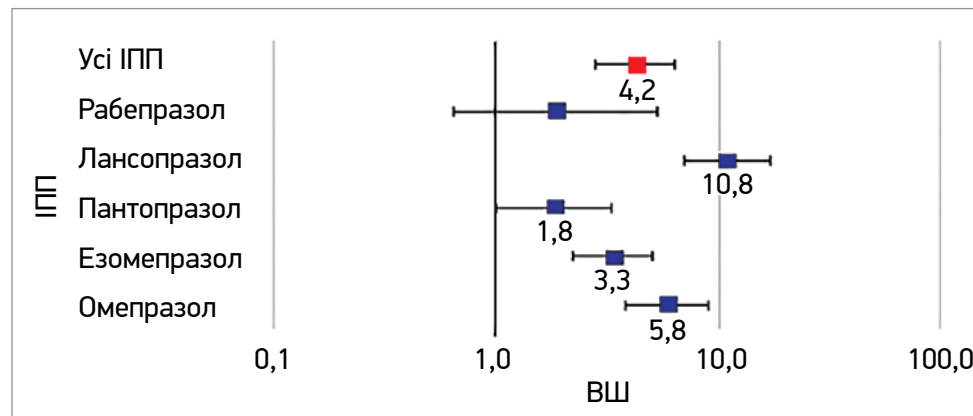


Рис. 3. Співвідношення шансів розвитку гострого пошкодження нирок при прийомі окремих ІПП порівняно з блокаторами H2-гістамінових рецепторів на підставі системи звітності про несприятливі події FDA [7]

За даними ендоскопічних досліджень ШКТ, зокрема езофагогастроудоденоскопії, відсутність патологічних змін відзначається лише у 25-30% пацієнтів з ХХН, тоді як більшість з них мають ті чи інші ураження верхнього відділу ШКТ [3]. Частота таких змін зростає пропорційно до стадії ХХН. Цікавими в цьому контексті є результати

ретроспективного дослідження з використанням даних Національної вибірки стаціонарних пацієнтів, проведеного в США. У дослідженні проаналізовано понад 7 млн випадків госпіталізацій пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні протягом 2017 року. Виявлено, що ризик і частота розвитку гастриту були достовірно вищими серед

осіб з ХХН і зростали зі зниженням рШКФ, досягаючи максимуму в пацієнтів з ХХН V стадії, які лікуються діалізом. Частота виразкової хвороби у хворих на ХХН була майже вдвічі вищою, ніж у осіб без ХХН, і становила 40,7 проти 24,0 на 10 тис. випадків ($p < 0,001$). Водночас клінічно значущих відмінностей у ризику розвитку цих уражень залежно від стадії ХХН встановлено не було [4].

Цікавими та наочними є й результати іншого великого когортного дослідження, що було проведено Адміністрацією охорони здоров'я ветеранів (VHA) США. Когорта включала майже 900 тис. ветеранів віком ≥ 18 років. За результатами дослідження було констатовано, що на момент діагностики ХХН III стадії в 14% ветеранів уже було зареєстровано епізоди шлунково-кишкових кровотеч [5].

Комплексний підхід до лікування ХХН і модифікації ризику

У клінічних практичних рекомендаціях KDIGO (2024) щодо оцінювання й лікування ХХН надано комплексну стратегію лікування хворих, спрямовану на зменшення ризику прогресування ХХН і пов'язаних з нею ускладнень [6]. Комплексний підхід до лікування передбачає заходи з модифікації способу життя, терапію першої лінії (одночасне застосування інгібіторів натрієзалежного котранспортера глюкози-2 й інгібіторів ренін-ангіотензинової системи), яка має бути застосована для більшості пацієнтів з ХХН незалежно від генезу та стадії, а також цільову терапію або терапію ускладнень. Остання включає контроль гіперглікемії, досягнення цільового артеріального тиску, антитромбоцитарну терапію, а також корекцію анемії та гіперкаліємії, кісткових і мінеральних порушень. Водночас у настанові відсутні рекомендації щодо ведення пацієнтів із супутньою шлунково-кишковою патологією.

Можливості призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП) при ХХН

Сьогодні Всесвітня організація охорони здоров'я включає ІПП до переліку основних лікарських засобів і товарів

медичного призначення, ефективність, безпека та терапевтична дія котрих доведені на світовому рівні. Препарати цієї фармацевтичної групи зазвичай вважаються безпечними й наразі широко застосовуються як для лікування, так і для профілактики захворювань ШКТ. У більшості промислово розвинених країн, зокрема в США, ці засоби доступні без рецепта.

У розділі 4 настанови KDIGO (2024), присвяченому менеджменту лікарських засобів та їх раціональному використанню у хворих на ХХН, указано, що такі пацієнти чутливіші до нефротоксичної дії лікарських засобів. Тому при призначенні потенційно нефротоксичних препаратів слід ретельно оцінювати співвідношення «користь/ризик». Окрім того, необхідно контролювати рШКФ, рівень електролітів і концентрацію лікарських засобів у крові за показаннями в осіб з ХХН у разі застосування препаратів з вузьким терапевтичним вікном, потенційними побічними ефектами або нефротоксичністю. Контроль має здійснюватися як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах [6]. Треба ретельно контролювати й обмежувати використання безрецептурних лікарських засобів, дієтичних або рослинних засобів, які можуть бути шкідливими для пацієнтів з ХХН. За даними спостережень, $\approx 20\%$ осіб з ХХН (стадії G3-G5) щороку отримують щонайменше один потенційно нефротоксичний препарат, серед них – нестероїдні протизапальні засоби, деякі противірусні препарати та бісфосфонати. **Слід зазначити, що в рекомендаціях чітко наведено лікарські засоби, які є потенційно нефротоксичними. До таких належать й ІПП.**

Ірина Михайлівна зазначила: за результатами наявних досліджень, частота небажаних ниркових подій є достовірно вищою при застосуванні ІПП, ніж блокаторів H2-гістамінових рецепторів. У цьому аспекті спікерка звернула увагу на досить цікаві результати ретроспективного аналізу, що охоплював дані понад 10 млн звітів про «небажані реакції» із системи звітності Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration – FDA), в тому числі майже 1 млн – щодо несприятливих подій, спричинених застосуванням ІПП та блокаторів H2-гістамінових рецепторів. Порівняльний аналіз проводили як між фармацевтичними групами лікарських засобів загалом, так і для окремих представників ІПП. За результатами аналізу було показано, що прийом ІПП продемонстрував достовірно вищу частоту ниркових кінцевих точок порівняно з блокаторами H2-гістамінових рецепторів. Пацієнти, які отримували ІПП, порівняно з пацієнтами групи блокаторів H2-гістамінових рецепторів мали достовірно вищу частоту виникнення ХХН і гострого пошкодження нирок, прогресування ХХН до V стадії та потреби в НЗТ. Водночас аналіз окремих препаратів групи ІПП демонструє значні відмінності щодо «ниркових подій». Зокрема, застосування пантопразолу не мало достовірного впливу на частоту виникнення ХХН та її прогресування (рис. 1, 2) [7]. Подібні дані

отримано й щодо кращого профілю безпеки пантопразолу стосовно розвитку гострого пошкодження нирок (рис. 3). Тобто пантопразол продемонстрував достовірно кращий профіль безпеки щодо ниркових кінцевих точок порівняно з іншими препаратами фармацевтичної групи ІПП.

Відповідно, призначення пантопразолу при лікуванні пацієнтів з ХХН має певні переваги порівняно з іншими ІПП.

Пантопразол характеризується високою ефективністю та мінімальним ризиком лікарських взаємодій. Швидкість активації пантопразолу знижується вдвічі при підвищенні рН до 3,0 та майже повністю припиняється за рН 4,0, тоді як для інших ІПП активація зберігається навіть за вищих значень

рН. Ця особливість дає змогу розглядати пантопразол як препарат, селективний до парієтальних клітин шлунка, в ділянці яких рН досягає найнижчих значень. Окрім того, селективна дія препарату передбачає меншу ймовірність виникнення небажаних явищ.

Слід пам'ятати, що в пацієнтів, які потребують госпіталізації, та при критичних станах, зокрема шлунково-кишкових кровотечах, перевагу віддають внутрішньовенному застосуванню пантопразолу.

Доповідачка нагадала, що при призначенні ІПП також варто враховувати такі рекомендації FDA:

➔ за наявності клінічних показань ІПП треба застосовувати протягом найкоротшого необхідного періоду часу;

➔ постійне застосування не рекомендується, за винятком лікування патологічних гіперсекреторних станів і підтримувальної терапії ерозивного езофагіту;

➔ застосування ІПП не за призначенням і без рецепта для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби має становити не більш ніж 4 тиж [8].

Отже, застосування лікарських засобів з доведеною безпекою й ефективністю, зокрема пантопразолу, дає змогу знизити відсоток ятрогенних медикаментозних впливів у пацієнтів з ХХН.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготувала Віталіна Хмельницька



Пантасан

40 мг ін'єкції



- Потужний ІПП^{1*}
- Мінімальний ризик взаємодії з іншими ліками у пацієнтів, що отримують декілька препаратів^{1*}
- Не потребує корекції дози у пацієнтів з помірною нирковою та печінковою недостатністю^{1*}

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПАНТАСАН¹

Склад: діюча речовина: пантопразол; 1 флакон містить пантопразолу натрію сесквігідрату еквівалентно пантопразолу 40 мг. **Лікарська форма.** Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** ліофілізована маса білого або майже білого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ A02B C02. **Фармакологічні властивості.** Пантопразол – діюча речовина лікарського засобу – пригнічує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічного впливу на протонний насос парієтальних клітин.

Клінічні характеристики.

Показання. Рефлюкс-езофагіт. Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. Синдром Золлінгера – Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, а також до похідних бензimidазолу.

Побічні реакції. Виникнення побічних реакцій може очікуватися у близько 5 % пацієнтів. Найчастіша побічна реакція – тромбоцитопенія у місці введення. Діарея і головний біль виникали у близько 1 % пацієнтів. Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними). Для всіх побічних реакцій, про які повідомлялось під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються з частотою «невідомо». В межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності. **З боку крові та лімфатичної системи.** Рідко: агранулоцитоз. Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія. **З боку імунної системи.** Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок). **Метаболізм та розлади обміну речовин.** Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерин), зміни маси тіла. Невідомо: гіпонатріємія, гіпоміємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія, гіпокаліємія. **Психічні розлади.** Нечасто: розлади сну. Рідко: депресія (в тому числі загострення). Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення). Невідомо: галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх попереднього існування). **З боку нервової системи.** Нечасто: головний біль, запаморочення. Рідко: розлади смаку. Невідомо: парестезія. **З боку органів зору.** Рідко: порушення зору/затуманення зору. **З боку травного тракту.** Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні). Нечасто: діарея, нудота, блювання, метеоризм, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт. Невідомо: мікроскопічний коліт. **З боку гепатобіліарної системи.** Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, гамма-глутамілтрансферази). Рідко: підвищення рівня білірубину. Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність. **З боку шкіри та підшкірних тканин.** Нечасто: шкірні висипи, екзантема, свербіж. Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Невідомо: синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»). **З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.** Нечасто: переломи стегна, зап'ястка, хребта (див. розділ «Особливості застосування»). Рідко: артралгія, міалгія. Невідомо: спазм м'язів. **З боку нирок та сечовидільної системи.** Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності). **З боку репродуктивної системи та молочних залоз.** Рідко: гінекомастія. **Загальні розлади.** Часто: тромбоцитопенія тіла, периферичні набряки. Гіпокальціємія одночасно з гіпоміємією. Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

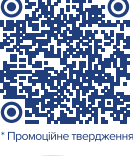
Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Сан Фармасьютікал Індустріз Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Барода Хайвей, Халол, Гуджарат, 389350, Індія

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 28.10.2021 № 2374. Реєстраційне посвідчення № UA/3400/01/01

Дата складання промоційного матеріалу 17.07.2025р.



Рекомендовано ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування препарату!

¹ ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Пантасан, ін'єкції.
Не є рекламою. Промоційний матеріал на лікарський засіб Пантасан, ін'єкції. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах, конгресах, круглих столах, інших будь-яких заходах з медичної, фармацевтичної або реабілітаційної тематики які мають науковий, професійний та освітній характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату! Можливі побічні реакції. Р.П. № UA/3400/01/01 від 25.03.2020 р.
Для повідомлення про побічні реакції або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: Ірина.Tanasova@sunpharma.com, Саїл +38 067 240 09 71 // +38 044 371 77 21 (вартість хвилини дзвінка відповідно до тарифів Вашого оператора).
Промоційний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармасьютікал Індустріз Лмітед через ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.



Наслідки перенесеного COVID-19. Стратегії лікування

**За матеріалами науково-практичної конференції
«Актуальні інфекційні та паразитарні хвороби сучасності»**

В останні дні жовтня відбулася науково-практична конференція «Актуальні інфекційні та паразитарні хвороби сучасності», присвячена 100-річчю кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ). У межах заходу було проведено дискусійний клуб «Складний діагноз», де обговорювалися складні клінічні випадки. Заслужений лікар України, завідувачка кафедри інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська представила доповідь «Наслідки перенесеного COVID-19. Стратегія лікування», у якій висвітлила важливі аспекти надання допомоги пацієнтам у періоді реконвалесценції.

Наслідки COVID-19

Ольга Анатоліївна підкреслила, що після перенесеного COVID-19 може спостерігатися long COVID – тривалий прогресуючий стан, зумовлений персистенцією вірусу та запальною реакцією. Також у пацієнтів є наслідки COVID-19, тобто ураження різних органів і систем без ознак прогресування; їх спричиняє вірус у гострий період захворювання, вони є зворотними. Було ідентифіковано >300 різноманітних проявів long COVID, зокрема слабкість, біль у суглобах, фібриліалгії, випадіння волосся та ін. Усі ці ураження пов'язані з наявністю в тих чи інших органах рецепторів ACE-2 [1]. Є докази, що COVID-19 збільшує ризик розвитку діабету (як 1, так і 2 типу). Ризик нового діабету (NODAC – новий діабет після COVID-19) є на 60% вищим у тих людей, котрі перехворіли на COVID-19, порівняно з тими, хто не хворів. У 41-79% госпіталізованих із новим діабетом спостерігають регрес до норми або до попереднього стану [2].

Ураження печінки при long COVID

За даними досліджень, ураження печінки виникає у 15-53% пацієнтів із COVID-19, а при тривалому перебігу хвороби – у 59-70% випадків навіть через рік після інфекції. Це явище відоме як «COVID-асоційоване ураження печінки» (COVALI). У пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки ризик

ураження є вищим – із тривалішим перебуванням у стаціонарі та гіршим прогнозом [3].

Когнітивні порушення, асоційовані з COVID-19

Існує зв'язок між синаптичними молекулами (AMPA-рецепторами) і когнітивними порушеннями після COVID-19 («мозковий туман» тощо). AMPA-рецептори відіграють ключову роль у передачі сигналів мозку. В пацієнтів із long COVID за допомогою позитронно-емісійної томографії виявлено значне підвищення щільності AMPA-рецепторів у багатьох ділянках мозку порівняно зі здоровими людьми [4].

Прояви та перебіг long COVID

За даними Independent Medical Alliance (IMA) long COVID уражає щонайменше 65 млн людей у світі, часто – після перенесених легких або середньої тяжкості форм хвороби, включно з молодими дорослими без потреби в респіраторній підтримці. Симптоми можуть бути схожими на поствакцинальний синдром (long vax). Основна відмінність: при long COVID часто спостерігається організована пневмонія з постійними респіраторними симптомами, тоді як long vax має тяжчі неврологічні прояви. Long COVID частіше уражає молодих людей, на відміну від тяжкого COVID, характерного для старших вікових груп [5].

Прояви тривають місяцями, знижуючи якість життя майже в половини пацієнтів.

➡ До основних симптомів належать:

- респіраторні – задишка, постійний кашель;
- неврологічні/психіатричні – «мозковий туман», втома, головний біль, проблеми з концентрацією, когнітивні порушення, безсоння, запаморочення, панічні атаки;
- м'язово-скелетні – міалгії, втома, слабкість, біль у суглобах;
- серцево-судинні – підвищене серцевиття, аритмії, гіпотензія, тахікардія;
- шлунково-кишкові – анорексія, діарея, здуття, блювання, нудота;
- дерматологічні – висипи, свербіж [5].

Стратегії лікування long COVID

Доповідачка зауважила, що на сьогодні не розроблено якісних і чітких рекомендацій щодо ведення пацієнтів із проявами long COVID, відсутнє чітке визначення цього стану. Настанова NICE передбачає лише симптоматичне лікування, зокрема ібупрофен чи парацетамол, а також неспецифічні заходи [6].

Найобгрунтованішим у веденні пацієнтів із про-
явами long COVID є акцент на нутритивну під-
тримку. Також у рекомендаціях IMA розглядаються
препарати першої лінії – івермектин, вітамін D, ма-
гній, мелатонін, ресвератрол, пробіотики, до дру-
гої лінії належать омега-3, L-аргінін/L-цитрулін,
Nigella sativa (чорний кмин) [5]. За результатами
дослідження, амбулаторне лікування метформіном
зменшило прояви long COVID на $\approx 41\%$ з абсолют-
ним зниженням на 4,1% порівняно із плацебо [7]. Є
публікації, у яких повідомляється, що раннє засто-
сування противірусної терапії (паксловіду, молнупі-
равіру) знижує імовірність виникнення long COVID.

L-Аргінін у комплексному веденні long COVID

До комплексної терапії long COVID деякі дослідники рекомендують додавати L-аргінін. L-Аргінін є субстратом для синтезу оксиду азоту (NO), який не лише пригнічує здатність коронавірусу прикріплюватися до клітин (знижуючи здатність S-білка приєднуватися до рецептора ACE-2), а й інгібує реплікацію вірусу [8]. NO вважається сигнальною молекулою, яка бере участь у низці процесів, зокрема запальних реакцій. Виявлено зниження L-аргініну в плазмі хворих порівняно з контрольною групою. Дефіцит L-аргініну спричиняє зниження проліферації Т-клітин і ослаблену реакцію Т-клітинної пам'яті. Аналізи *in vitro* підтвердили, що L-аргінін може відновити функцію Т-клітин.

Пациенти, які отримували L-аргінін, мали значно меншу тривалість перебування в лікарні та меншу потребу в респіраторній підтримці порівняно з пацієнтами групи плацебо [8].

L-Бетаргін®: переваги та особливості застосування

Л-Бетаргін® – це метаболічний гепато- й ангіо- протектор із вираженою детоксикаційною та про- тиастенічною дією при коморбідній патології (серце, печінка, судини).

➡ L-Бетаргін® поєднує ефекти таких компонентів, як карнітин, аргінін і бетаїн:

- карнітин активізує β -окислення жирних кислот, утилізацію нейтрального жиру, зменшує стеатоз, покращує мітохондріальну функцію та енергетичний метаболізм у гепатоцитах;
- бетаїн сприяє синтезу ендogenous карнітину та фосфатидилхоліну для відновлення мембран гепатоцитів, виведенню надлишкового жиру з гепатоцитів, регресу стеатозу. Бетаїн є донором метильних груп, підтримує трансметилаційні процеси, знижує рівень гомоцистеїну;
- аргінін є субстратом для синтезу NO, який знижує порталний тиск і поліпшує перфузію гепатоцитів, усуває ендотеліальну дисфункцію,



О.А. Голубовська

сприяє розширенню судин, поліпшує загальну мікроциркуляцію й оксигенацію, чинить трофічну та захисну дію на судини, зменшує адгезію моноцитів до ендотеліальних клітин та лейкоцитів до ендотелію (завдяки зниженню експресії молекул адгезії ICAM-1, VCAM-1), а також зменшує адгезію й активацію тромбоцитів.

L-Бетаргін® рекомендовано вживати як додаткове джерело аргініну, бетаїну та L-карнітину в період реконвалесценції після будь-якого інфекційного захворювання з метою відновлення, зокрема і пацієнтам із long COVID.

Психологічні розлади та long COVID

Частими скаргами пацієнтів із long COVID є «мозковий туман», безсоння, депресія, проблеми з концентрацією, панічні атаки тощо. Ці прояви можуть посилюватися на тлі постійного стресу, пов'язаного з воєнними діями. Ольга Анатоліївна представила результати дослідження, проведеного в 5 балканських країнах, а також у 3 країнах Західної Європи через 8 років після закінчення війни в колишній Югославії. У ньому взяли участь 3313 осіб, які продовжили проживати на Балканах, та 854 жінок. Найтяжчими психологічними симптомами в обох вибірках стали параноїдальні думки та тривога [9].

Психологічні розлади в період війни та після неї є украй тяжким тягарем на населення: за даними проведеного Всесвітньою організацією охорони здоров'я огляду 129 досліджень із 39 країн, кожен 5-й (22%) із тих, хто за останні 10 років пережив війну або інший збройний конфлікт, страждав через депресію, ПТСР або біполярний афективний розлад.

Метаболічна підтримка пацієнтів із психологічними розладами

Когнітім є джерелом N-ацетил-L-аспарагінової кислоти (NAA) – похідного аспарагінової кислоти, яке фізіологічно у великій кількості наявне в тканинах мозку. Зниження рівня NAA є достовірним індикатором нейрональної дисфункції та загибелі нейронів. N-ацетиласпартат синтезується з аспартату і є маркером життєздатності нейронів.

Когнітум* – когнітивний модифікатор із нейропротекторною дією. Він сприяє підвищенню стійкості нейронів до стресу, нормалізує передачу імпульсів. Механізм дії полягає у відновленні нейромедіаторної регуляції, стабілізації церебрального метаболізму, що зменшує прояви тривоги, астенії, когнітивного виснаження.

За даними досліджень, як N-ацетиласпартат, так і його синтетичний аналог – N-ацетил-L-аспарагінова кислота (Когнітім[®]) сприяє: стійкості нервових клітин до пошкоджувальної дії різного походження; активації внутрішніх резервів клітин головного мозку; покращенню синаптичної передачі та транспорту нейромедiatorів; зниженню оксидативного стресу; посиленню дії анксіолітичних препаратів; поліпшенню нервової регуляції (стабілізації роботи нейронів); покращенню і стабілізації загального та церебрального метаболізму.

Когнітім® не чинить седативного впливу та характеризується високою біодоступністю, призначений для перорального прийому 2 р/добу без необхідності розведення, але може бути розведений у 100 мл води.

Висновки

Серед основних стратегій лікування пацієнтів із long COVID – своєчасна протівірусна терапія, а також гепато- та ангіопротекція. Слід пам'ятати про ризик тромбозів, зокрема віддалених, у таких пацієнтів. Проблема long COVID потребує подальших досліджень, чимало питань залишаються невирішеними, водночас беззаперечною є необхідність якісної нутритивної підтримки для одужання таких пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

ПОСТКОВІДНИЙ СТАН ТІЛО ПОТРЕБУЄ РЕСУРСУ

L-БЕТАРГІН®

БІЛЬШЕ СИЛИ

МЕНШЕ ВТОМИ

КОГНІТІУМ®

УВАГА

РІВНОВАГА

ПРОДУКТИВНІСТЬ

СХВАЛЕНО ЖИТТЯМ ТА САМОПОЧУТТЯМ

VORWARTS
PHARMA

НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЗАМІННИКОМ ПОВНОЦІННОГО ХАРЧУВАННЯ. ПЕРЕД ВИКОРИСТАННЯМ ПРОКОНСУЛЬТУЙТЕСЯ З ЛІКАРЕМ І ОЗНАЙОМТЕСЯ З ІНФОРМАЦІЄЮ ДЛЯ СПОЖИВАЧА, ЩО МІСТИТЬСЯ В УПАКОВЦІ АБО НА САЙТІ. ТОВ «ВОРВАРТС ФАРМА», УКРАЇНА, 03142, М. КИЇВ, ВУЛ. ОМЕЛЯНА ПІЩАКА, БУД. 4. ТЕЛ./ФАКС: (044) 594-95-05, WWW.VORWARTSPHARMA.COM. ВАРТІСТЬ ДЗВІНІВ — ЗГІДНО З ТАРИФАМИ ВАШОГО ОПЕРАТОРА ЗВ'ЯЗКУ.

реклама

Сезонні вакцини для імунокомпрометованих пацієнтів: ключові оновлення IDSA 2025 року

Під час сезону респіраторних інфекцій 2025-2026 років Американське товариство з інфекційних хвороб (IDSA) представило оновлені рекомендації щодо застосування вакцин проти COVID-19, грипу та респіраторно-синцитіального вірусу (РСВ) у пацієнтів з ослабленим імунітетом. Документ акцентує на необхідності індивідуалізованих стратегій профілактики з огляду на підвищений ризик госпіталізацій, тяжкого перебігу та недостатню імунну відповідь після щеплення в цієї групи хворих.

Ці рекомендації стосуються пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями, первинним імунodefіцитом, автоімунними захворюваннями, які лікуються імуносупресантами або біологічними препаратами, ВІЛ із тяжкою імуносупресією (CD4 <15% або <200/мм³), а також тих, які перенесли трансплантацію солідних органів або гемопоетичних клітин, терапію химерними антигенними рецепторами Т-клітин (CAR-T) або хіміотерапію солідних пухлин.

Для профілактики COVID-19 IDSA наполягає на введенні щонайменше однієї сезонної дози кожному пацієнту віком від 6 міс з імуносупресією. Найвираженіший захисний ефект продемонстровано щодо зниження ризику госпіталізації та критичного перебігу. Доведена безпека дозволяє рекомендувати вакцинацію навіть на тлі активних хронічних захворювань, за винятком періоду тяжкого загострення або лікування гострого відторгнення трансплантата. В низці випадків доцільним є введення додаткової дози для продовження захисту.

Щеплення проти грипу IDSA також визначає як обов'язкове для всіх імунокомпрометованих пацієнтів щороку. Для підвищення імуногенності пріоритетними є високодозові або ад'ювантні інактивовані вакцини. Живі атенуйовані вакцини протипоказані як самим пацієнтам, так і їхнім близьким контактам за умов глибокої імуносупресії. Дані спостережень підтверджують сприятливий профіль безпеки: вакцинація не спричиняє загострення автоімунних або онкологічних захворювань.

Рекомендації щодо вакцинації проти РСВ поширюються на дорослих та підлітків з ослабленим імунітетом. Вакцини, дозволені Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) (RSVPreF3, RSVPreF, mRNA-1345), продемонстрували високу ефективність у запобіганні госпіталізаціям. Найкращий час для вакцинації – до початку інтенсивної імуносупресії або трансплантації, особливо в кандидатів на трансплантацію легень. Питання повторного дозування розглядається індивідуально, особливо коли щеплення проводили раніше оптимального терміну.

Усі три вакцини – проти COVID-19, грипу та РСВ – дозволено вводити одночасно. Окремо підкреслено необхідність вакцинації членів родини, з якими контактує хворий, що суттєво зменшує ризик занесення інфекції до пацієнта з імуносупресією. Отже, рекомендації IDSA (2025) формують цілісну стратегію сезонної профілактики респіраторних інфекцій у груп високого ризику, поєднуючи індивідуальний підхід, безпеку та доказову ефективність.

Джерело: <https://www.idsociety.org/Seasonal-RTI-Vaccinations-in-Immunocompromised-Patients>.

Гіпотермічна машинна перфузія покращує довготривалі результати трансплантації нирок: дані 10-річного спостереження

Нові результати масштабного європейського дослідження підтверджують, що нирки від померлих донорів, які перед трансплантацією зберігали за допомогою гіпотермічної машинної перфузії (ГМП), демонструють кращу виживаність і функціонування навіть через 10 років після операції порівняно з органами, які зберігали традиційним методом статичного холодового консервування. Роботу, проведenu консорціумом 6 європейських країн під координацією відділу хірургії Університетського медичного центру Гронінгена (Нідерланди), опубліковано у виданні New England Journal of Medicine.

Професор і трансплантаційний хірург Сиріл Морс (Cyril Moers), координатор проекту, пояснює, що висновки базуються на унікальному 10-річному спостереженні за пацієнтами, які брали участь у перших випробуваннях ГМП. Ще в 2009 і 2012 роках перші результати цих клінічних досліджень показали, що використання ГМП після забору органа дозволяє значно покращити короткострокові результати трансплантації: функція пересадженої нирки відновлювалася швидше, а частка життєздатних органів через 1-3 роки була вищою, ніж після статичного охолодження.

Саме ці дані стали підставою для широкого впровадження машинної перфузії у провідних трансплантаційних центрах світу. Однак залишалося невідомим, чи зберігається перевага методу в довготривалій перспективі. Для цього команда вчених звернулася до всіх 55 трансплантаційних центрів, які брали участь у первинному дослідженні, щоб оцінити стан пацієнтів і трансплантатів через десятиліття після операції.

Результати виявилися переконливими: через 10 років функціонували 79% нирок, збережених методом машинної перфузії, тоді як серед тих, що зберігалися статично, цей показник становив 73%. Особливо виражену перевагу спостерігали для органів від донорів із групи підвищеного ризику, до якої належать люди старшого віку або із супутніми захворюваннями. В цій категорії функціонування

через 10 років зберігали 70% нирок після машинної перфузії проти 60% після статичного збереження. Водночас показники виживаності пацієнтів і рівень функції нирок, що залишилися життєздатними, були схожими в обох групах.

Професор Морс підкреслює: «Довготривалі результати підтверджують не лише безпечність, а й стійку ефективність машинної перфузії. Цей метод має стати стандартом збереження органів, оскільки забезпечує стабільніше функціонування трансплантатів навіть через багато років після операції».

ГМП – це метод активного збереження органів, під час якого через судини донорської нирки постійно циркулює охолоджений (1-10 °C) розчин. На відміну від пасивного охолодження на льоду, ця технологія забезпечує постійне надходження кисню та поживних речовин, видаляє продукти метаболізму і запобігає ішемічному ушкодженню тканин. Сучасні перфузійні апарати є мобільними, що дозволяє розпочати процес безпосередньо в лікарні донора та продовжувати його під час транспортування органа до центру трансплантації.

Отже, машинна перфузія не лише подовжує час безпечного збереження органів, а й покращує їхню функціональність після імплантації, особливо у випадках із високим ризиком ушкодження тканин або за тривалого транспортування. Результати 10-річного спостереження переконливо демонструють довготривалі переваги ГМП проти статичного холодового зберігання.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM2406608>.

Револьюційний етап у терапії системного червоного вовчака: клітинне лікування демонструє потенціал тривалої ремісії

Медичний центр Каліфорнійського університету (США) розпочав клінічне дослідження інноваційної клітинної терапії FT819, яка може забезпечити тривалу ремісію в пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ). Це перша терапія нового класу, створена не із клітин пацієнта, а зі стандартної лінії індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (іPSC), що дозволяє уникнути тривалого та складного процесу персоналізованого виробництва CAR T-клітин.

FT819 – це генетично модифіковані Т-клітини з химерним антигенним рецептором (CAR), здатні вибірково знищувати автоактивовані В-клітини, які відіграють ключову роль у патогенезі СЧВ. Розробником терапії є компанія Fate Therapeutics. У квітні 2025 року FDA надало продукту статус «передової регенеративної терапії», що свідчить про його значний терапевтичний потенціал і прискорює регуляторний шлях.

Однією з перших учасниць випробування стала 41-річна мешканка Ірвайна (штат Каліфорнія), яка продемонструвала різке зменшення симптомів і суттєве покращення якості життя. За словами ревматолога – докторки медичних наук Шітал Десай, пацієнтка вперше за 18 років змогла повернутися до повноцінного функціонування. «Я по-справжньому зворушена і вражена цією трансформацією», – зазначила лікарка. «Ця жінка роками боролася із безперервною гарячкою, нестерпним болем у суглобах, вовчаковим нефритом та виснаженням – настільки глибоким, що вона спала 18-20 год/добу, попри всі доступні методи лікування».

СЧВ залишається одним із найскладніших автоімунних захворювань, що уражає ≈30-50 осіб на 100 000 населення. СЧВ потребує агресивної імуномодулювальної терапії, однак доступні препарати часто не забезпечують достатнього контролю хвороби та не запобігають прогресуванню органного ураження. Саме тому нові підходи, здатні впливати на ключові механізми автоімунітету, зумовлюють особливий інтерес.

На відміну від традиційних CAR T-терапій, FT819 не потребує збору та модифікації власних клітин пацієнта – препарат доступний як «готовий до використання». Такий підхід може значно скоротити час до початку лікування, уникнути імунних ускладнень, пов'язаних з індивідуальними клітинними відмінностями, і зменшити перебування пацієнтів у стаціонарі.

Ранні результати свідчать про можливість досягнення тривалої ремісії у хворих із середньотяжким і тяжким перебігом СЧВ, які не відповідають на стандартне лікування. З огляду на механізм дії, FT819 також досліджується при ідіопатичному запальному міозиті, системній склеродермії та окремих формах васкулітів – захворюваннях, у яких автоактивовані В-клітини відіграють центральну роль.

Учасники дослідження першої фази перебуватимуть під ретельним наглядом протягом 2 років для оцінки безпеки, фармакокінетики та потенціалу довготривалої ремісії. Проект фінансується Каліфорнійським інститутом регенеративної медицини і є частиною ширшої стратегії прискореного впровадження клітинних і генних терапій. І хоча результати ще попередні, поява універсальної CAR T-терапії для автоімунних захворювань може стати переломним моментом у ревматології – кроком до більш таргетного, ефективного та довготривалого контролю хвороби.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20251117/UCI-Health-launches-clinical-trial-to-test-investigational-cell-therapy-for-lupus.aspx>.

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Антибіотикорезистентність та фітотерапія із доведеною ефективністю: нові стратегії при респіраторних інфекціях

Гострий риносинусит (ГРС) і гострий тонзиліт (ГТ) є найчастішими захворюваннями людини, особливо в дитячому віці, котрі, крім дискомфорту та зниження якості життя пацієнта, мають велике соціальне й економічне значення. Саме ця група захворювань – одна із провідних причин значної кількості днів пропусків занять у школі серед дітей та візитів до лікаря. ГРС, ГТ у більшості випадків мають вірусне походження, за якого вірусна інфекція запускає запальний каскад у контексті звичайної застуди.



В.І. Попович

Гострий вірусний РС (ГВРС), або застуда, має дуже високі показники захворюваності – від 2 до 5 епізодів на людину на рік. У дітей ця захворюваність є у 4 рази вищою й однією з основних причин консультацій первинної медичної допомоги. Гострий поствірусний РС (ГПВРС) менш поширений. У нещодавньому дослідженні було встановлено, що захворюваність становить 18,8 епізоду на 1000 жителів на рік. Гострий бактеріальний РС (ГБРС) розвивається в рідкісних випадках: тільки у 0,5-2% від усіх ГВРС цей запальний стан може бути зумовлений бактеріальною інфекцією. ГТ виникає у всіх вікових групах, але частіше у віці від 5 до 15 років і становить ≈5% усіх візитів до лікаря. Гострий бактеріальний тонзиліт виникає в імунокомпетентних дітей у 20-30% випадків, у дорослих – у 5-15% випадків, а основна його причина – β-гемолітичний стрептокок групи А.

Найскладнішим питанням клінічної практики є правильна діагностика бактеріального ГРС або ГТ. На сьогодні не існує стандартного параметра для диференційної діагностики між бактеріальними ГРС і ГТ та їхніми небактеріальними формами. Для комплексної диференціації вірусної та бактеріальної етіології пропонуються критерії, що оцінюють наявність або відсутність низки анамнестичних даних і клінічних симптомів. ЕРОС (2020) визначає ГБРС за наявності ≥3 із таких 5 критеріїв: погіршення симптомів після початкового поліпшення, гіпертермія >38 °С, виражена локальна болючість та виділення (переважно гнійні) з носа, а також підвищення СРБ/ШОЕ. В рекомендаціях щодо тонзиліту для стратифікації пацієнтів із відсутністю потреби в призначенні антибактеріальної терапії рекомендують застосовувати бальну оцінку (щонайбільше 5 балів) згідно зі шкалою McIsaac, причому важливими є оцінка від 3 до 5 балів і верифікація стрептокока за допомогою бактеріологічного дослідження або експрес-тестування.

У всіх клінічних рекомендаціях наведено однотайну думку: в звичайних ситуаціях немає потреби використання додаткових діагностичних інструментів для диференційної діагностики вірусних та бактеріальних процесів, а рекомендований раніше аналіз крові для визначення СРБ/ШОЕ не зумовив зменшення надмірного призначення антибіотиків. У реальному житті диференційна діагностика з надмірним використанням діагностичних методів часто спричиняє гіпердіагностику, що, своєю чергою, зумовлює раннє і непотрібне призначення антибіотиків.

Надмірне призначення антибіотиків і пов'язані з цим проблеми

Згідно з даними літератури, необґрунтована антибактеріальна терапія призначається від 54 до 77% випадків ГРС і ГТ. В Україні згідно з аналітичними дослідженнями при ГРС педіатри призначають антибіотики в 53% випадків, лікарі загальної практики – в 32%

випадків, отоларингологи – в 77% випадків. За наявності ГТ антибіотики призначаються в 53% випадків педіатрами, в 72% випадків – лікарями загальної практики, а в 64% випадків – отоларингологами.

Невиправдане призначення антибіотиків є однією з основних причин глобальної проблеми антибіотикорезистентності, оскільки, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, неадекватна терапія з використанням антибіотиків у світі призначається в середньому в 50% випадків. Окрім глобальної проблеми антибактеріальної резистентності, яка спричинила в 2019 році ≈1,27 млн смертей у всьому світі, необґрунтоване призначення антибіотиків може бути шкідливим і для конкретного пацієнта. Необґрунтоване призначення антибіотиків при вірусних тонзилітах, зокрема асоційованих із вірусом Епштейна – Барр, пов'язане з високою частотою тяжких генералізованих висипів з ураженням кінцівок, а саме з амоксицилін-асоційованою екзантемою. Антибактеріальна терапія, навіть за показаннями, зумовлює довготривалі зміни бактеріального мікробіому організму, тому здатна порушувати симбіоз між мікробіотою та макроорганізмом. За результатами досліджень продемонстровано виражені зміни шлунково-кишкової мікробіоти не лише через 7 днів, а і через 11 тиж після відміни антибіотиків, що свідчить про довготривале ушкодження мікробіому. Через 11 тиж мікробний склад хоча і змінюється порівняно із 7-м днем, але не повертається до початкового рівня, а потенційно корисні види мікроорганізмів, як-от *Akkermansia muciniphila*, не з'являються знову, навіть при тривалому спостереженні. Результати останніх досліджень демонструють, що мікробні спільноти, розташовані на епітеліальних поверхнях верхніх дихальних шляхів, є ключовим фактором у підтримці здорового мікросередовища, впливаючи як на стійкість до патогенів, так і на імунологічні реакції. Мікробіологічне дослідження

здорових осіб показує, що основу нормального респіраторного мікробіому носоглотки становлять коменсальні мікроорганізми: анаероби (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*) та аероби (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus viridans*), які виявляються на високому популяційному рівні (табл.).

У пацієнтів із хронічним рецидивуючим назофарингітом після декількох курсів антибактеріальної терапії в анамнезі відбуваються суттєві зміни респіраторного мікробіому: зниження популяційного рівня коменсальних мікроорганізмів; на цьому тлі відбувається колонізація умовно-патогенними (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*) і патогенними видами бактерій (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) в асоціації з грибами роду *Candida*. Зміни в оральній, респіраторній, шкірній, урогенітальній, вагінальній або шлунково-кишковій мікробіоті можуть мати потенційно небезпечні ефекти, зокрема сенсibiliзацію, захворювання пародонту та карієс у дітей, розвиток опортуністичних інфекцій, вагінального кандидозу, активацію канцерогенезу тощо. На сьогодні виокремлено групу захворювань, спричинених антибіотиками.

Порушений мікробний спектр орального та респіраторного мікробіому забезпечує порушення колонізаційної резистентності та підтримує млявий персистуючий запальний процес із формуванням біоплівки. Біоплівки підвищують стійкість до антибіотиків та антиімунні властивості бактерій у десятки разів, що створює умови для прогресування запалення і його персистенції, а також сприяє частому його рецидивуванню. Результати дослідження демонструють, що порушення нормального складу мікробіому носоглотки, пов'язане із формуванням біоплівок, асоціюється зі схильністю до гострих респіраторних захворювань та формуванням хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів.

З огляду на актуальність проблеми проведено низку досліджень для визначення мотивації надмірного призначення антибіотиків серед лікарів. Виявлено, що лікарі, які займаються лікуванням гострих респіраторних інфекцій в амбулаторних умовах, добре знають про використання антибіотиків і резистентність до них та демонструють хороше ставлення до відповідального застосування антибіотиків. Водночас відсоток неналежних призначень є дуже високим. Проводилися додаткові дослідження для вивчення факторів невідповідної практики призначення антибіотиків і недотримання рекомендацій. Визначено, що основними мотивами були тиск на лікаря внаслідок недостатньої обізнаності пацієнтів або їхніх батьків про антибіотики, очікування хворих щодо антибіотиків, клінічна невизначеність стосовно диференціації бактеріальних та небактеріальних процесів, недостатня впевненість лікаря, побоювання виникнення ускладнень, відсутність інформативних тестів, звернення до лікаря із придбаним антибіотиком унаслідок вільного доступу в аптеках, тиск, спричинений робочим навантаженням, а також неадекватна медична підготовка.

Щоб допомогти зменшити неналежне використання антибіотиків при респіраторних інфекціях, в опублікованих дослідженнях підкреслено важливість стратегій, котрі, як доведено, зменшують таке неналежне призначення. Вони включають належно спрямовані багатогранні освітні заходи, освітні кампанії у ЗМІ, спрямовані на медичних працівників і громадськість, медичне тестування та використання тактики відтермінованого призначення антибіотиків.

Тактика відтермінованого призначення антибіотиків і можливості фітопрепаратів у її реалізації

Суть тактики відтермінованого призначення: фахівець припускає, що негайне призначення антибіотика не є необхідним, очікуючи, що симптоми будуть усунуті без антибактеріальної терапії, але залишає можливість призначення за невідповідності стану пацієнта критеріям позитивної динаміки. Пацієнти та лікарі можуть бути схильнішими погодитися з таким курсом лікування порівняно з негайним призначенням або відсутністю призначень антибіотиків у хворих із респіраторними інфекціями.

Відтерміноване призначення антибіотиків показує практично аналогічний рівень задоволеності пацієнта лікуванням порівняно із призначенням його на 1-му візиті (86 проти 91%). Ця технологія дозволила знизити частоту антибактеріальної терапії до 31% і не зумовлює збільшення кількості ускладнень.

Основна умова можливості реалізації стратегії відтермінованого призначення антибіотиків – призначення лікування з доведеною ефективністю, оскільки очікування призначення антибіотиків є найвищими

Таблиця. Характеристика мікробіому носоглотки у здорових осіб і хворих на ХНФ

Популяційний рівень мікроорганізмів (КУО/мл)				
мікроорганізми		контроль	після лікування антибіотиками	відновлення мікробіому після лікування Імупретом
Коменсальна флора	<i>Lactobacillus spp.</i>	7,75±0,20*	4,88±0,06*	6,94±0,17
	<i>Bifidobacterium spp.</i>	5,72±0,18*	4,11±0,13*	5,24±0,17
	<i>Streptococcus salivarius</i>	6,78±0,32*	4,54±0,2*	6,87±0,19
	<i>Streptococcus viridans</i>	2,58±0,06*	3,47±0,06*	2,47±0,07
Умовно-патогенна флора	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	4,51±0,12*	2,76±0,10**
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	5,27±0,16*	2,70±0,08**
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	5,66±0,14	3,01±0,06**
	<i>Escherichia coli</i>	-	3,45±0,12*	-
Патогенна флора	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	3,86±0,07*	-
	<i>Haemophilus influenzae</i>	-	3,99±0,01*	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	4,56±0,25*	-
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	4,86±0,13*	-
Грибкова флора	Гриби <i>Candida</i>	-	2,89±0,19*	-

Примітки: * статистично значуща різниця з контролем; ** статистично значуща різниця між групами.

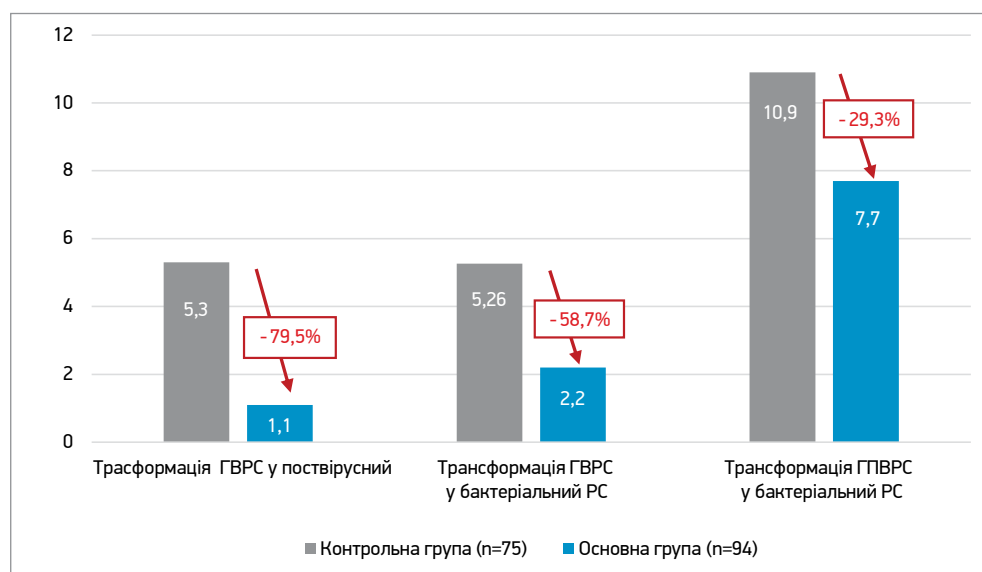


Рис. 1. Ефективність Синупрету при лікуванні ГРС

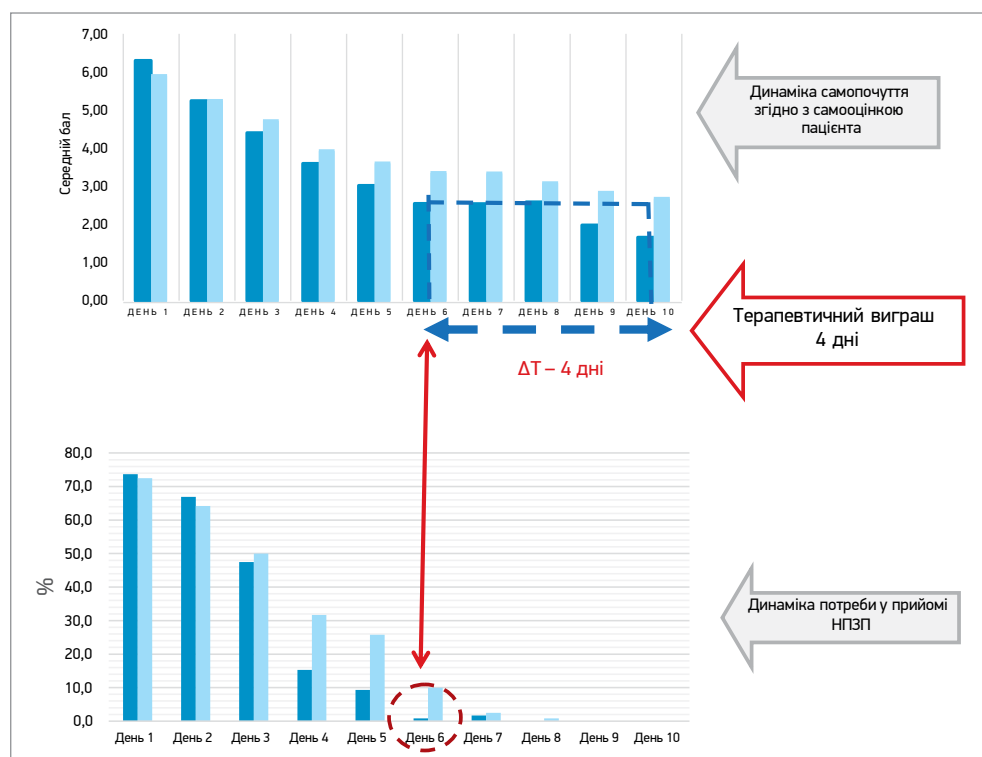


Рис. 2. Ефективність Імупрету при лікуванні ГТ

в пацієнтів із низькою ефективністю лікування, особливо в перші дні. Згідно з наявними рекомендаціями, симптоматична фармакотерапія ГРС і ГТ передбачає призначення стероїдних та нестероїдних протизапальних (НПЗП) або жарознижувальних препаратів. Однак зазначені симптоматичні засоби не охоплюють усього спектра патогенетичних механізмів ані ГРС, ані ГТ, а призначення популярних препаратів, як-от антигістамінні/гомеопатичні засоби, дієтичні добавки тощо, при гострих респіраторних інфекціях не є обґрунтованим, оскільки їхня користь або не доведена, або вони рекомендуються як засоби для дієтичної корекції раціону харчування. Отже, виникає необхідність у використанні препаратів із комплексною дією на основні ланки патогенезу та з доведеною ефективністю.

Лікарські засоби на основі рослинних екстрактів демонструють позитивне співвідношення «користь/ризик»; у контексті зловживання антибіотиками деякі фітопрепарати є багатообіцяльною альтернативою звичайним методам лікування, тому за 8-річний період між EPOS 2012 та EPOS 2020 перелік препаратів із доведеною ефективністю для лікування ГРС розширився саме за рахунок фітопрепаратів. Було оцінено низку рослинних продуктів для лікування ГРС у рандомізованих клінічних дослідженнях. Так, при вірусному РС рекомендуються такі рослинні препарати, як BNO 1016 (Синупрет® екстракт), цинеол (евкаліптова олія) та *Andrographis paniculata* SHA-10 (в Україні як лікарський засіб не зареєстрований). За наявності післявірусного РС рекомендуються BNO 1016 (Синупрет® екстракт), *Pelargonium sidoides* і миртол. Суттєвим недоліком використання більшості зазначених препаратів є відсутність універсального впливу на патогенез ГРС, тому вони показані при визначених нозологічних

одинач: тільки вірусному чи післявірусному РС. Це значно утруднює призначення кращої медичної терапії (appropriate medical therapy), оскільки в умовах реальної практики доволі складно провести диференційну діагностику між гострим вірусним, післявірусним і бактеріальним РС.

Отже, із вивчених фітопрепаратів тільки BNO 1016 (Синупрет® екстракт) показаний для лікування ГВРС та післявірусного РС із 1-го дня захворювання; це єдиний рослинний продукт, для якого доступні докази добре спланованих рандомізованих контрольованих досліджень з достатньою потужністю. Вони виявляються такими самими сильними, як і для синтетичних засобів лікування, як-от мометазону фуорату.

Згідно з результатами досліджень, 28% лікарів при запальних захворюваннях глотки призначають фітотерапію. В контексті цільового впливу на зменшення клінічних проявів ГТ у рамках альтернативи необґрунтованій антибактеріальній терапії застосування фітопрепаратів також могло би бути цікавим. Найвищеними в цьому сенсі є препарати ехінацеї та *Pelargonium sidoides*. Однак рандомізовані дослідження не довели їхньої ефективності в пацієнтів із ГТ. У цьому контексті використання фітонірингового препарату BNO 1030 (Імупрет®) для лікування ГТ є обґрунтованим, оскільки для нього доступні докази добре спланованих рандомізованих контрольованих досліджень з достатньою потужністю.

На відміну від антибіотиків або НПЗП, варіанти лікування сучасними комплексними фітоніринговими препаратами, як-от Синупрет® та Імупрет®, зазвичай не спрямовані на конкретні патогени, хоча вони і демонструють протівірусну й помірну антибактеріальну активність. Найімовірніше, їхня ефективність базується на багатоцільовому підході зі впливом

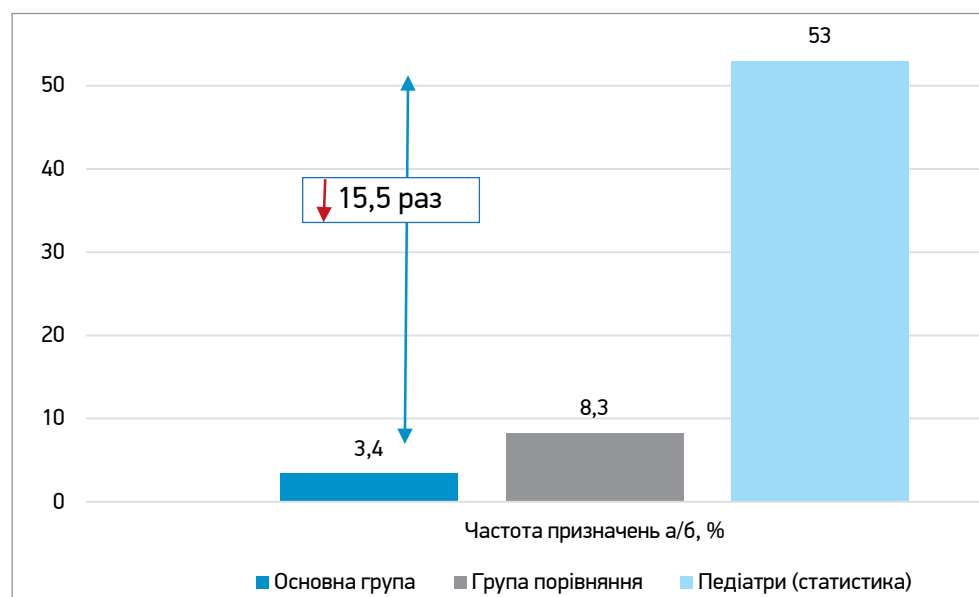


Рис. 3. Ефективність Синупрету при відтермінованому призначенні антибіотиків у пацієнтів із ГРС

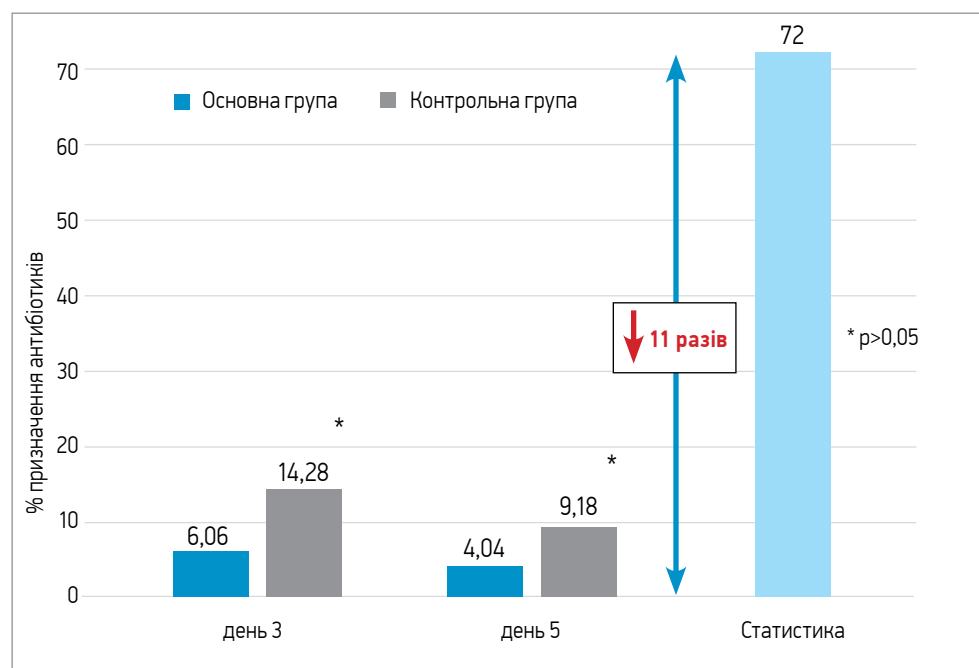


Рис. 4. Ефективність Імупрету при відтермінованому призначенні антибіотиків у пацієнтів із ГТ

на основні патогенетичні механізми захворювання.

Дослідженнями показано, що при призначенні Синупрету з 1-го дня в пацієнтів із ГВРС його трансформація в післявірусний зменшується на 79,5%, а в бактеріальний РС – на 58,7% (рис. 1). Аналогічно призначення Синупрету з 1-го дня лікування пацієнтам із ГПВРС зменшує його трансформацію в бактеріальний на 29,3%.

Рандомізовані клінічні дослідження показали, що додаткове використання фітонірингового препарату BNO 1030 (Імупрет®) для лікування ГТ значно зменшує клінічні симптоми тонзиліту, забезпечує достовірні відмінності у вираженості клінічних симптомів із 3-го дня лікування (рис. 2). Із 6-го дня пацієнти в групі прийому препарату Імупрет® не мали потреби у використанні НПЗП для усунення гіпертермії та болю в горлі. Зазначені пацієнти на 6-й день лікування демонстрували таку вираженість симптомів, як і хворі контрольної групи лише на 10-й день. Отже, використання препарату Імупрет® забезпечує «терапевтичний виграш» у 4 дні при 10-денному лікуванні ГТ.

Одна із найсучасніших і найжиттєвіших стратегій щодо скорочення кількості необґрунтованих призначень антибіотиків – їхнє відтерміноване призначення. З погляду стратегії відтермінованого призначення антибіотиків стартове лікування має характеризуватися високою ефективністю, особливо в перші дні після його призначення. За недостатньої ефективності стартової терапії під час повторного огляду (зазвичай на 3-й день лікування) виникає необхідність призначення антибактеріальних препаратів. Проведені дослідження демонструють, що використання фітонірингових препаратів Синупрет® та Імупрет® має доведений терапевтичний ефект уже в перші дні лікування. Саме тому метою подальших досліджень була оцінка ефективності застосування фітонірингових

екстрактів Синупрет® та Імупрет® у технології відтермінованого призначення антибіотиків у пацієнтів із ГРС і тонзилітом.

Показано, що в умовах контрольованого дослідження необхідність призначення антибіотиків за відтермінованою методикою в пацієнтів зі стандартним лікуванням ГРС спостерігалася у 8,26% випадків, а в хворих, котрі приймали Синупрет®, – у 3,4% випадків (рис. 3).

Така частота призначень загалом відповідає реальним даним стосовно поширеності бактеріального РС. Згідно з ретроспективним аналізом результатів лікування 15 000 пацієнтів із ГРС із використанням Синупрету в умовах реальної клінічної практики, необхідність призначення антибіотиків становила 2,1%, що також відповідає науковим даним щодо поширеності ГВРС. Водночас, згідно з даними літератури, в Україні при ГРС педіатри призначають антибіотики в 53% випадків, лікарі загальної практики – в 32% випадків, отоларингологи – в 77% випадків. Отже, застосування Синупрету в стратегії відтермінованого призначення антибіотиків у пацієнтів із ГРС дозволяє зменшити обґрунтоване призначення антибактеріальних препаратів у 1,81 та 15,5 раза порівняно зі статистичними даними (із 53 до 3,4%).

Рандомізоване дослідження ефективності Імупрету (порівняно зі стандартною терапією) згідно із клінічними рекомендаціями в межах тактики відтермінованого призначення антибіотиків проводилося в пацієнтів із тяжким ГТ (4-5 балів відповідно до оціночної шкали Mclsaac). В умовах контрольованого дослідження показано, що антибіотики за технологією відтермінованого призначення застосовувалися в 23,46% пацієнтів, які отримували стандартну терапію згідно із клінічними рекомендаціями (14,28% на 3-й день лікування і 9,18% – на 5-й день лікування) (рис. 4).

Продовження на стор. 30.

Антибіотикорезистентність та фітотерапія із доведеною ефективністю: нові стратегії при респіраторних інфекціях

Продовження. Початок на стор. 28.

Кількість призначень відповідає поширеності бактеріального тонзиліту згідно із сучасними епідеміологічними дослідженнями. В пацієнтів із додатковим призначенням Імупрету антибактеріальна терапія призначена 10,12% пацієнтів (6,06% на 3-й день лікування і 4,04% – на 5-й день лікування). Отже, важливий висновок проведеного дослідження полягає у тому, що в умовах контрольованого дослідження застосування Імупрету в пацієнтів із тяжким ГТ на 43,7%, або у 2,3 раза, знижує необхідність призначення антибактеріальної терапії за використання технології відтермінованого призначення антибіотиків порівняно з пацієнтами, що отримують стандартне лікування. Водночас в Україні при ГТ антибіотики призначаються в 53% випадків серед педіатрів,

у 72% випадків серед лікарів загальної практики, в 64% випадків серед отоларингологів. Отримані результати демонструють зниження в 11 разів кількості призначуваних антибіотиків порівняно із середньостатистичним рівнем їхнього призначення серед лікарів загальної практики. Отже, застосування Імупрету в стратегії відтермінованого призначення антибіотиків у пацієнтів із ГТ дозволяє зменшити обґрунтоване призначення антибактеріальних препаратів у 2,3 та 11 разів порівняно зі статистичними даними.

Як відомо, антибактеріальна терапія зумовлює довготривалі зміни бактеріального мікробіому. Саме тому проведено вивчення впливу фітонірингових препаратів Синупрет® та Імупрет® на зміни мікробіому, оскільки збереження мікробіоти відповідає стратегії раціонального застосування антибіотиків.

В експериментальному дослідженні показано, що бактеріальний склад кишечника лабораторних мишей, які отримували BNO 1011 (Синупрет®), показав високу схожість з нелікованими мишами, що свідчить про відсутність впливу на мікробіом.

У клінічному дослідженні ефективності Імупрету при хронічному назофарингіті показано, що використання фітонірингового препарату в пацієнтів після неодноразових призначень антибактеріальної терапії сприяє нормалізації складу мікробіому носоглотки. Мікробіологічно визначалося достовірне (практично до нормальних показників) збільшення рівня коменсальної флори: *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus viridans*. Також на тлі лікування спостерігалася статистично значуще зниження *Streptococcus*

pyogenes та інших представників умовно-патогенної мікрофлори: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Була відсутня колонізація *Escherichia coli* та патогенними бактеріями *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, а також грибами *Candida*. Покращення характеристик респіраторного мікробіому асоціюється з поліпшенням клінічної симптоматики.

Отже, дослідження із фітоніринговими препаратами Синупрет® та Імупрет® демонструють, що лікування фітопрепаратами є ефективним у зменшенні симптомів ГРС і ГТ, що надає можливість зменшити призначення пацієнтам антибіотиків, водночас забезпечуючи сприятливі профілі мікробіологічної безпеки. Зазначені дослідження спричинили визнання рослинних лікарських засобів в офіційних рекомендаціях щодо РС.

Синупрет® екстракт (BNO 1016) – найбільш концентрована форма препарату Синупрет



- ефективне лікування риносинуситу, засноване на доказах¹
- висока концентрація – потужна дія²
- лідер лікарських призначень³

Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого з діючих або інших компонентів лікарського засобу. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки. **Показання для застосування:** Гострі неускладнені запальні шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

Синупрет® таблетки, вкриті оболонкою. Р.П. № UA/4373/01/01.

Синупрет® форте таблетки, вкриті оболонкою. Р.П.№ UA/4373/04/01.

Синупрет® екстракт. Р.П. № UA/15267/01/01 від 21.09.2021

¹ Jund, R., et al.: Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. Acta Otolaryngol 135(1) (2015), 42.50

² Інструкція до медичного застосування

³ Proxima research, prescriptions, 2024, SIN market

Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9. тел.: (044) 594-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Висновки

Актуальною проблемою залишається надмірне та неправильне використання антибіотиків. Важливою проблемою є розвиток антимікробної резистентності. Антибіотики можуть спричинити шкідливі зміни в мікробіоті та макроорганізмі з подальшим негативним впливом на здоров'я, який може тривати довше й бути тяжчим за саме захворювання, для лікування якого антибіотик був призначений. У більшості випадків ГРС і ГТ антибіотики можна вважати надмірним лікуванням, оскільки при вірусних інфекціях вони абсолютно недоречні. Неадекватне застосування антибіотиків може бути згубним, особливо в дітей, оскільки вплив антибіотиків на макроорганізм і мікробіоту може сприяти проявам захворювань у дорослому віці. Крім того, часті медичні консультації, також пов'язані з більшим призначенням антибіотиків, можуть відволікати ресурси від лікування потенційно серйозніших захворювань.

Рослинні екстракти з доведеною ефективністю на сьогодні можна розглядати як альтернативу антибіотикам для лікування респіраторних інфекцій. Дані показують, що рослинні лікарські засоби забезпечують ефективність і мають сприятливий профіль безпеки. Однак лікарські засоби рослинного походження не можуть замінити антибіотики в усіх випадках, тому відтерміноване призначення антибіотиків зі стартовим лікуванням фітопрепаратами є корисним для зменшення надмірного та необґрунтованого призначення антибіотиків.

Отже, в літературі існує консенсус щодо стратегій, котрі, як доведено, зменшують споживання антибіотиків при гострих інфекціях дихальних шляхів. Широке впровадження цих стратегій у медичній практиці є обов'язковим. Українською важливо підвищити знання й обізнаність, а також забезпечити відповідну підготовку та комунікаційні стратегії серед лікарів, щоб запобігти надмірному і необґрунтованому використанню антибіотиків. Тоді як обізнаність про ефективне використання антибіотиків зростає, формування ширшого розуміння відповідального використання антибіотиків і застосування фітопрепаратів у рутинній практиці залишається важливим, щоб зменшити ризик побічних ефектів та резистентності до антибіотиків, а також сприяти свідомішому вибору лікування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів.

Загалом цей огляд має підкреслити внесок фітопрепаратів в ефективність лікування ГРС і ГТ та скорочення необґрунтованого призначення антибіотиків.

Діабет «молодшає», а ускладнення зростають: як війна вплинула на людей із цукровим діабетом 2 типу?



Із початку повномасштабної війни серед людей із цукровим діабетом 2 типу зросла частка тих, хто має ризики ускладнень. Про це йдеться в дослідженні українських вчених. Результати дослідження, а також виклики, з якими під час війни мають справу пацієнти із цукровим діабетом, обговорили учасники експертної дискусії «Цукровий діабет 2 типу в Україні: як забезпечити доступ до якісного лікування та зменшити ризики ускладнень».

Як свідчить опитування пацієнтів, за час великої війни стан погіршився в кожного четвертого (майже 25% респондентів). Основний показник погіршення стану – високий глікований гемоглобін, тобто середній рівень цукру в крові за останні декілька місяців. За цим показником лікарі визначають, чи виходить у пацієнта тримати глюкозу в нормі, чи вже є небезпека для здоров'я. Для порівняння: до лютого 2022 року критичний показник глікованого гемоглобіну (>10% при нормі до 7,5%) вчені фіксували в ≈11% пацієнтів.

На прогресування діабету, як з'ясували науковці, суттєво вплинули пережиті обстріли, досвід окупації, вимушеного переміщення, переживання за пораненими чи загиблими родичами, а також відсутність регулярного моніторингу глюкози крові.

За даними громадської організації «Діа-Дзен», що допомагає людям із діабетом та їхнім родичам, сьогодні >1,5 млн українців мають цей діагноз. Ще стільки ж або більше живуть з діабетом, але не знають про це.

Юлія Кукліна, виконавчий директор ГО «Діа-Дзен», розповідає: «Ми щодня спілкуємося з людьми з діабетом та їхніми рідними й отримуємо від них звернення із проханнями про допомогу. Ці люди, на жаль, рухаються до інвалідності та передчасної смерті. І таких пацієнтів багато в наших терапевтичних, хірургічних відділеннях, у відділеннях діалізу. Це дуже сумні історії, коли в людини вже ампутація, і стає усе гірше або трапився інфаркт чи інсульт, відмовили нирки. Страшно розуміти, що цим незворотним станом почасти можна запобігти, якби пацієнти та лікарі мали можливість забезпечити терапію, рекомендовану протоколами лікування діабету. Але на це в пацієнта звичай немає грошей, а ПМГ це не покриває. Очевидно, що війна погіршує перебіг хронічних захворювань, тому хотілося б, аби представники держави, які розробляють політики щодо охорони здоров'я, ґрунтувалися на науці, доказових методах, світових протоколах лікування діабету 2 типу, котрі насправді є в Україні. В цих протоколах ідеться про те, як запобігти цим жакливим ситуаціям, що стаються в житті як окремого пацієнта, так і родини загалом».

Ірина Волошина, сімейний лікар, член правління Академії сімейної медицини України, доктор медичних наук, зауважує: «Багато пацієнтів із діабетом, у т. ч. ті, хто перебуває за кордоном як вимушені переселенці та звертається до місцевих лікарів, щиро вірять, що їм допоможуть крапельниці. Проблема в тому, що в Україні їм діагностували діабет іще 20-30 років тому, коли існувало чимало сумнівних схем лікування. Сьогодні нашим сімейним лікарям складно розв'язати міф, що ці крапельниці їм не продовжать життя, не врятовують їхні нирки, не врятовують очі й що потрібно замість витрачання коштів на недоказові методи лікування перенаправити гроші на ті методи діагностики та препарати, які дійсно можуть врятувати людям життя».

Із підвищенням «середнього цукру» зростає і ризик ускладнень. Окрім серцево-судинних захворювань, без належного лікування загострення діабету може спровокувати ниркову недостатність, погіршення зору, ураження нервів, ампутації.

«Для цукрового діабету характерний безболісовий перебіг ішемічної хвороби серця, через це помирає більшість хворих із цукровим діабетом, – наголошує завідувачка відділу ендокринної кардіології та дисліпідемій ДУ «ІНЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ), лікар-кардіолог вищої категорії, доктор медичних наук, професор Олена Мітченко. – Болю немає, фактично хворий уперше зустрічається з кардіологом уже в реанімації, з інфарктом міокарда. Отже, людям із цукровим діабетом слід зважати

не лише на рівень глікемії, а й на рівень артеріального тиску, необхідно призначати й отримувати від держави антигіпертензивні препарати, а також сучасні препарати для лікування дисліпідемії».

У середньому ≈40-50% людей із діабетом віком >40 років мають щонайменше одне серцево-судинне захворювання. Світову статистику підтверджують й українські лікарі, котрі теж помічають, що останніми роками діагноз значно «помолодшав».

«Якщо раніше ми оцінювали такого пацієнта як особу старшого віку, зараз ознаки цукрового діабету 2 типу мають люди віком 40-45 років і часто навіть молодші, – каже лікар-ендокринолог, керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Соколова. – Це суттєвий виклик для нашої системи охорони здоров'я, оскільки із таким захворюванням ці люди житимуть значно довше. А це означає, що якщо вони будуть декомпенсовані, то в них швидше розвиватимуться ускладнення. Це впливатиме і на якість життя людини, і на обсяг тих витрат, які державі потрібно буде закласти на цю людину працездатного віку, аби підтримувати її активність».

За час великої війни не лише зросла кількість людей із цукровим діабетом, а й з'явилися нові категорії пацієнтів. Про це під час дискусії розповіла доктор медичних наук, лікар-кардіолог Олена Мітченко: «Кожен третій пацієнт у нашому центрі – воїн ЗСУ. Ми бачимо, як у молодих чоловіків, котрим лише 27 чи 32 роки, виникають тяжка гіпертензія і цукровий діабет 2 типу. Дуже багато молоді віком <40 років маніфестують діабет саме через хронічний стрес і бойові дії. Умовно кажучи, цукровий діабет «помолодшав», – зазначила лікарка.

У Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) України обговорюють можливі зміни в програмі «Доступні ліки» для пацієнтів із діабетом.

«Найбільш клінічно й економічно ефективним у сенсі профілактики цукрового діабету 2 типу та його ускладнень є робота над факторами ризику: контроль маси тіла, фізична активність, здорове харчування, якісний сон, відмова від шкідливих звичок. Це те, що корисно і для запобігання захворюванню, і для профілактики загострень у тих людей, які вже живуть із цим діагнозом», – зазначає заступник міністра охорони здоров'я України Євгеній Гончар. За його словами, у 2026 році МОЗ запускатиме програму скринінгів здоров'я. Зосередяться передусім на боротьбі із серцево-судинними захворюваннями та на профілактиці цукрового діабету 2 типу.

Обговорюють у міністерстві та в Національній службі здоров'я України (НСЗУ) і можливі зміни в програмі «Доступні ліки», аби розширити перелік медикаментів, які пацієнти із цукровим діабетом зможуть отримувати безоплатно або з невеликою доплатою.

«Ми спільно з МОЗ працюємо над тим, щоб розширити програму «Доступні ліки»: шукаємо рішення, які дозволять змінити підходи до ціноутворення та включити більше життєво необхідних препаратів, зокрема нові міжнародні непатентовані назви. Наше завдання – знайти баланс між потребою пацієнтів у доступі до лікування та наявними бюджетними обмеженнями», – зазначає начальник відділу роботи з договорами про реімбурсацію НСЗУ Іван Жук.

Наразі українцям із діабетом 1 типу держава покриває вартість тест-смужок для вимірювання рівня цукру. Що стосується відшкодувань решті пацієнтів, то це питання, за словами Євгенія Гончара, дискусійне. Поки що наявне фінансування програми «Доступні ліки» не дозволяє виділяти на це кошти.



Нікотин з іншого ракурсу: як емоції, мозок та імунітет реагують на нього

Нині людство стикається з парадоксальною реальністю: з одного боку, рівень обізнаності про шкоду куріння зростає, а з іншого – поширеність цієї звички залишається стабільно високою, особливо серед людей із тривожними розладами, депресією, хронічним стресом. За статистикою, ці психічні стани – на підйомі, і дедалі більше експертів пов'язують це із сучасним способом життя, впливом соціальних мереж, наслідками пандемії, війни та інших глобальних потрясінь. У таких умовах куріння часто «дає розраду» – виступає швидким способом зменшити напруження, заспокоїтись, сфокусувати увагу. Але водночас люди при цьому вдихають тютюновий дим, вміст якого налічує понад 7000 хімічних сполук, включно з канцерогенами.

Нікотин – ключова речовина в тютюні, що часто помилково сприймається як головне джерело шкоди від куріння. Але чи дійсно саме нікотин спричиняє виникнення раку, руйнує легені або провокує серцево-судинні захворювання? Чи можливо, що в певних клінічних контекстах він навіть може мати терапевтичну цінність – зокрема, за деяких психоневрологічних або автоімунних захворювань?

Щоб краще розібратися в цих питаннях, важливо поглянути на нікотин не лише крізь призму куріння, а і як на окрему біоактивну речовину із широким спектром дії на нервову, імунну та метаболічну системи. Цьому присвячено нещодавно опублікований огляд авторів із країн Балтії, в якому нікотин розглядається в контексті психонейроімуннології (дослідження взаємодії між нервовою та імунною системами). Автори аналізують його біологічні ефекти, потенційні ризики та можливі переваги в різних клінічних станах, спираючись на наявні дані з досліджень *in vitro*, *in vivo* і спостережень за людьми.

Пропонуємо адаптований огляд цієї публікації.

Психологічні аспекти: залежність і поведінка

Куріння залишається глобальною проблемою: у 2023 році понад 1,3 млрд людей курили тютюнові вироби, і щороку це є причиною близько 8 млн смертей, включно із жертвами пасивного куріння [1]. Паралельно зі зростанням числа курців у світі фіксують стрімке зростання розладів психічного здоров'я, зокрема тривоги й депресії [2-7]. Наприклад, лише в перший рік пандемії поширеність тривоги та депресії зросла на 25% [7].

Психіатри й психологи розглядають вживання речовин, зокрема нікотину, як форму «самолікування». Люди з тривожними або депресивними розладами частіше курять, шукаючи полегшення симптомів [6, 8-12]. У пацієнтів із шизофренією куріння теж може бути спробою впоратися із сенсорними порушеннями [13]. Причинно-наслідковий зв'язок тут складний і, за різними моделями, може бути обоюстороннім: або тривога й депресія підштовхують до куріння, або куріння посилює психічні розлади [14-18]. Незважаючи на суперечливі результати досліджень, більшість курців зазначають, що саме куріння заспокоює, а спроби кинути, навпаки, призводять до зростання тривоги [25].

Нікотин – природний алкалоїд, що міститься в рослинах родини пасльонових, але найбільше – в тютюні [26]. Він спричиняє залежність: 85% щоденних курців є залежними, і навіть серед тих, хто викурює лише 1-4 сигарети на день, понад половини мають ознаки залежності [27]. Це пояснюється здатністю нікотину швидко активувати дофамінергічну систему (система головного мозку, головним медіатором якої є гормон дофамін), що згодом зумовлює стійкі зміни в мозкових структурах, формує толерантність до нікотину і симптоми відміни [28].

Новітня Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) змінила фокус: тепер йдеться не про «залежність від тютюну», а саме про нікотинову залежність, акцентуючи роль нікотину як основного чинника [29]. Нова дефініція менше

зосереджується на фізіологічних аспектах (толерантність, синдром відміни) і більше – на поведінкових: компульсивне вживання (нездатність людини зупинитися попри негативні наслідки), втрата контролю.

Як й у випадку з іншими залежностями, лише 3-5% людей можуть самостійно досягти ремісії. Навіть із найефективнішими методами (фармако- й психотерапія) стійка відмова протягом року фіксується менш ніж у чверті випадків [30]. На думку Нори Волков із Національного інституту з наркотичної залежності США (NIDA), досягнення повної відмови (абстиненції) – тривалий і непростий шлях [31]. Часто в таких випадках виникають т. зв. субституційні залежності: людина змінює одну шкідливу звичку на іншу, іноді з гіршими наслідками (алкоголь, наркотики, компульсивна поведінка) [32].

Залежність – це не лише психологічна чи поведінкова проблема, а й фізіологічна.

Водночас суспільство часто має викривлене уявлення про нікотин, ототожнюючи його з усією шкодою від куріння. Насправді ж найбільша шкода куріння пов'язана не з нікотинном, а зі способом його «доставки», а саме вдиханням продуктів згоряння – основного джерела канцерогенів. Щоб зрозуміти реальний вплив нікотину як речовини, потрібен інший підхід, який поєднує знання про поведінкову залежність, дію на нейромедіаторні системи та запальні процеси.

Нейробіологічні аспекти: нікотинові рецептори

Нікотин – це хімічна сполука, яка може мати як природну форму (як нікотин з тютюну), так і синтетичну. Після потрапляння в організм нікотин найшвидше всмоктується через легені (за 10-20 с), повільніше – через слизові оболонки рота чи шкіру. У мозку він взаємодіє з нікотиновими холінорецепторами (nAChRs), стимулюючи вивільнення дофаміну – нейромедіатора задоволення [36-38].

Ці рецептори схожі на рецептори ацетилхоліну – природного нейромедіатора. Нікотин переважно діє на два типи рецепторів у мозку:

перший тип пов'язаний із формуванням залежності, а другий – із модуляцією імунної відповіді та нейпротекцією [44-47].

Стимуляція останніх, наприклад, у легенях може пригнічувати кашльовий рефлекс, що пояснює подвійну дію нікотину – спершу подразнюючу, а потім заспокоїливу [48, 49].

Біологічні ефекти нікотину

➔ Запалення

Щоб зрозуміти вплив нікотину на організм, важливо розібратися, як працює запалення. Це складний процес, який регулюється різноманітними молекулами, насамперед цитокинами. У стані тривоги імунна система активує прозапальні молекули, як-от TNFα, IL-1, IL-6, IL-8, ЦОГ-2, MMP, VEGF та ін. [52-55]. Підвищений рівень цих молекул може вказувати на ризик розвитку окремих захворювань (наприклад, IL-6 й IL-1β – на атеросклероз) та на джерело запалення (автоімунні захворювання, пухлини легень чи шлунка).

Проте в організмі також працюють і протизапальні цитокини – IL-10, TGF-β, IL-4, IL-11, IL-13, які стримують надмірну запальну реакцію, обмежуючи ушкодження тканин [61, 62]. Збалансована взаємодія між цими двома системами – запаленням і протизапальним гальмуванням – необхідна для імунної рівноваги.

Попри активну наукову дискусію досі немає однозначної відповіді, який із цих ефектів нікотину переважає. Складність у тому, що більшість досліджень стосується куріння як процесу, а не нікотину як окремої речовини. Тютюновий дим містить тисячі сполук, тож ізолювати вплив самого нікотину непросто [63, 64].

Відомо, що нікотин може активувати запальні шляхи, також підвищуючи рівень вільних радикалів [65, 66].

Утім, більшість досліджень вказує, що протизапальна дія нікотину переважає, оскільки він гальмує як вроджену, так й адаптивну імунну відповідь, знижує активність лімфоцитів [65, 67-69]. Це робить нікотин речовиною, яка здатна «заглушувати» надмірну імунну активність.

➡ Автоімунні захворювання

Протизапальні властивості нікотину проявляються також у контексті автоімунних захворювань. Експериментальні моделі свідчать, що нікотин пригнічує передачу сигналів через рецептори Т-клітин і знижує утворення антитіл, що позитивно впливає на перебіг неспецифічного виразкового коліту [67, 70]. Є й дослідження на підтвердження антизапальної дії нікотину при ревматоїдному артриті [67].

➡ Новоутворення

Найважливіше – нікотин не є канцерогеном. Це офіційна позиція Міжнародного агентства з дослідження раку (IARC), яке не класифікує нікотин як речовину, що спричиняє рак [37, 67, 71-73]. Так, певні метаболіти нікотину за специфічних умов можуть утворювати незначні кількості канцерогенів (через нітрузування), але ці рівні значно нижчі, ніж у тютюновому димі [74]. Найбільші застереження виникають за вже наявного раку: у таких випадках нікотин може ускладнити терапію і стимулювати ріст пухлин [35, 42, 63].

Дослідження на мишах виявили, що нікотин створює в легенях прозапальне мікросередовище, сприйнятливие для метастазування раку молочної залози [75]. Але є й протилежні дані: наприклад, у моделях метастазів яєчників нікотин гальмував проліферацію клітин через дію на α_4 -, α_5 -, α_7 -рецептори [76]. Тож ефекти нікотину в онкології неоднозначні й залежать від типу пухлини, стадії захворювання та контексту його застосування.

➡ Нейродегенеративні захворювання

Останні дослідження виявили потенційні переваги нікотину при хворобах, що руйнують мозок і нервову систему, зокрема при хворобах Паркінсона та Альцгеймера. Його дії охоплюють протизапальний, нейропротекторний, прокогнітивний ефекти [77]. При хворобі Паркінсона нікотин зменшує загибель нейронів, при хворобі Альцгеймера – активує сигнальні шляхи, пов'язані з пам'яттю і навчанням [78]. В одному з клінічних досліджень у пацієнтів із легкими когнітивними порушеннями через 6 міс трансдермального використання нікотину відзначено покращення пам'яті [79].

Цікаво, що дія нікотину на мозок двофазна: спершу – стимуляція α_7 -рецепторів (важливо для фільтрації сенсорної інформації та пізнавальної функції), згодом – десенсибілізація (зниження чутливості), що може мати стабілізуючий ефект у разі хронічного стресу, депресії, шизофренії. Утім, дослідження на людях суперечливі: одні вказують на користь, інші – на відсутність суттєвих змін, але жодні не показали серйозних побічних ефектів [81-83]. Потрібні додаткові клінічні дані для оцінки довгострокової безпеки.

➡ Серцево-судинні захворювання

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – одна з провідних причин смерті у світі. Хронічне запалення як процес відіграє ключову роль у розвитку атеросклерозу, інфаркту міокарда, серцевої недостатності та інших станів [12, 84]. Але що саме шкодить серцево-судинній системі: нікотин чи дим і наявні в ньому продукти згоряння?

Після гострої дії нікотин активує симпатичну нервову систему: підвищує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, зумовлює звуження судин і посилення кровотоку у м'язах – ефект триває до 20 хв після куріння [88]. Але це ще не тотожно шкідливості при тривалому споживанні нікотину. Дані щодо нікотинозамісної терапії (нікотинові пластирі, жувальні гумки тощо) свідчать, що такі продукти не підвищують ризиків для серця навіть у пацієнтів з уже наявними ССЗ [90]. Наприклад, застосування пластирів у курців без серцевих захворювань не збільшувало ризику інфаркту, а в пацієнтів з ішемією не спостерігали зростання тромбоутворення, зниження насичення крові киснем чи прогресування атеросклерозу [91-94]. Ба більше, за умови зменшення споживання сигарет і переходу на інші продукти з нікотинном, які не утворюють диму, в пацієнтів покращувалися показники ендотеліальної функції, стресу окиснення, коронарного кровотоку і серцевої ефективності [96]. Отже, хоча нікотин має певний фізіологічний вплив, реальний ризик ССЗ переважно пов'язаний із продуктами згоряння, а не з нікотинном як таким.

➡ Захворювання дихальних шляхів

Дослідження впливу саме нікотину, а не тютюнового диму, на стан дихальної системи в людей є поодинокими. Часто його ефекти плутають із наслідками куріння, хоча це різні речі. Тютюновий дим містить понад 7000 хімічних сполук, включно з канцерогенами, що безпосередньо пошкоджують дихальні шляхи, – і саме вони, а не нікотин, є головними чинниками шкоди [97-99]. Однак клінічних підтверджень зв'язку між чистим нікотинном і розвитком хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) майже немає. Наявні дані базуються переважно на експериментах *in vitro*, тваринних моделях або дослідженнях з аерозолем електронних сигарет, тому їх слід інтерпретувати з обережністю. Вплив нікотину на організм людини через різні біологічні шляхи представлено в таблиці.

Обговорення

Вплив нікотину на організм людини є багатовекторним і формується на перетині нейрорпсихологічних та імунологічних механізмів. Оцінити ефекти саме нікотину, а не куріння загалом, надзвичайно складно через брак клінічних досліджень і постійне «змішування» чинників. Більшість досліджень проводиться *in vitro* без урахування складних фізіологічних регуляторних механізмів. Відомо, що дія нікотину залежить від дози – низькі можуть активувати, а високі – пригнічувати процеси в організмі. Це підкреслює необхідність коректної екстраполяції даних до умов реальної клінічної практики [40, 102]. Понад чверть людей із ССЗ продовжують курити [87], що свідчить про обмежену ефективність порад лікаря «просто кинути». В основі цього – нікотинова залежність. Зважаючи на її поширеність, часте поєднання із психічними розладами та низький відсоток стійкої ремісії, у науковій спільноті дедалі більше обговорюється необхідність пошуку індивідуальних рішень для курців, які не можуть одномоментно відмовитись від цієї згубної звички. Проміжним етапом на шляху до повної відмови від куріння можуть бути інші нікотиновмісні продукти, споживання яких не пов'язане з вдиханням диму і продуктів горіння [103-107].

Найефективніший підхід включає поєднання медикаментозної та поведінкової терапії, що дозволяє близько 24% пацієнтів утримувати ремісію протягом року [30]. Згідно з настановами Американського товариства з лікування залежностей (ASAM), у випадках, коли пацієнти не готові відмовитися від нікотину, варто розглядати альтернативні нікотинові продукти. Проте довгострокова безпечність альтернатив залишається не з'ясованою. Потрібні незалежні дослідження, які б дозволили науково обґрунтовано ідентифікувати продукти, що є менш шкідливими для здоров'я тих, хто не здатен повністю припинити вживання нікотину.

Джерело: Sinkevicius L.V., Sakalauskaite S., Bukovskis M., Lõökene M., Valvere V., Gradauskiene B., Viigimaa M. Nicotine from a different angle: biological effects from a psychoneuroimmunological perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2025 Jul 4; 26 (13): 6437. doi: 10.3390/ijms26136437. PMID: 40650213. PMCID: PMC12250386.

Адаптований переклад підготував Олексій Терещенко



Таблиця. Вплив нікотину на організм людини через різні біологічні шляхи (за даними досліджень за участю людей)			
Хвороби	Біологічні шляхи	Біологічні ефекти	Джерела
Автоімунні хвороби	↓ TNFα ↑ T-хелпери II (Th2)	Покращує перебіг виразкового коліту та ревматоїдного артриту	[67, 70]
Канцерогенез	↑ Низка цитокінів і хемокинів, які можуть посилювати ангіогенез і пригнічувати апоптоз ракових клітин ↑ Внутрішньоклітинні сигнальні шляхи (PKC, AKT, ERK) або фактори, як-от епідермальний фактор росту (EGF) і судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF) – опосередковано	Не класифікується як канцероген і не спричиняє рак Формує імуносупресивне середовище в пацієнтів із наявним онкозахворюванням, ускладнюючи протипухлинне лікування	[34, 37, 40, 64, 69, 70]
Нейродегенеративні хвороби	↓ Білкова деацетилаза сиртуїн-6 ↑ Сигнальні шляхи тиреоїдного рецептора ↑ Активність протеїнкінази B (Akt) і сигнального шляху фосфоінозитид-3-кіназа/Akt ↑ Фосфорилування кальмодулінозалежної протеїнкінази II	Сповільнює прогресування хвороб Паркінсона та Альцгеймера Покращує пам'ять у здорових дорослих і пацієнтів із психічними розладами	[74-76]
Кардіоваскулярні хвороби	↓ IL-1 ↓ IL-6 ↑ Активність симпатичної нервової системи, скоротливість міокарда, системна вазоконстрикція та кровоток у скелетних м'язах	Короточасний ефект: вивільняє норадреналін, що підвищує частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, скоротливість міокарда, спричиняє системну вазоконстрикцію та посилює кровотік у скелетних м'язах Довготривалий ефект: не виявляє ризику для здорових осіб <i>In vitro</i> : стимулює морфогенез фібробластів у міофібробластичний фенотип	[81, 83, 84, 86, 87, 89]
Респіраторні хвороби	↓ IL-22 ↑ IL-8, IL-6, TNFα	Даних із досліджень за участю людей немає <i>In vitro</i> : знижує бар'єрну функцію епітелію легень	[46, 92]

Примітка: ↑ – збільшення продукції/активації, ↓ – зменшення.

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

- різної етіології
- з 1-го тижня лікування^{1,2}
- одним препаратом



Подвійна
дія проти
запаморо-
чення^{1,2,3}

АРЛЕВЕРТ® Цинаризин · Дименгідринат продемонстрував швидше зменшення симптомів запаморочення порівняно з бетагістином, цинаризином або дименгідринатом у пацієнтів з центральним або периферичним запамороченням^{1,2}

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарський засіб Арлеверт® РП №UA/14331/01/01

Склад. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції на компоненти препарату, тяжкі порушення функції нирок та печінки, закритокутова глаукома, судоми, підозра на підвищений внутрішньочерепний тиск, алкоголізм, затримка сечовипускання; період вагітності та годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу після їжі. Тривалість застосування – до 4 тижнів. Більш тривале лікування на розсуд лікаря. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, сухість у роті, біль у животі та ін.

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Німеччина.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6

2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**