



Доктор медичних наук
Андрій Несен



Ренопротекторні
ефекти агоністів
рецепторів
глюкагоноподібного
пептиду-1:
відомі
патофізіологічні
механізми
та ниркові наслідки

Читайте на сторінці 14

Доктор медичних наук
Сергій Стаднік



Гіпертрофічна
кардіоміопатія:
сучасний стан
проблеми

Читайте на сторінці 24



Лікування діабетичної
ретинопатії: стандарти
Американської
діабетичної
асоціації (2026)
щодо ведення пацієнтів
із цукровим діабетом

Читайте в рубриці

Офтальмологія
на сторінці 10

Екстракт артишоку

Артіхол

Природна підтримка функції печінки
та відтоку жовчі

Екстракт
Артишоку
із Франції

Артіхол
200 мг (mg)
Artihol
Жовчогінний/гепатопротекторний засіб

Артіхол
400 мг (mg)
Artihol
Жовчогінний/гепатопротекторний засіб
артишоку сухого екстракту 400 мг (mg)

40 таблеток, вкритих
плівковою оболонкою

ГМР
GOOD MANUFACTURING PRACTICE
PRODUCT

КИЇВСЬКИЙ
ВІТАМІННИЙ
ЗАВОД

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

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

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



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

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

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

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

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

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

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

UA_Adn_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Подагра: клінічні дилеми, діагностичні загадки та сучасні терапевтичні рішення

За матеріалами IX Національного конгресу ревматологів України з міжнародною участю
«Нові можливості в ревматології: від теорії до практики»

12-14 листопада в Києві в гібридному форматі відбувся IX Національний конгрес ревматологів України з міжнародною участю «Нові можливості в ревматології: від теорії до практики». У межах секції «Кристалічні артропатії» експерти висвітлили актуальні питання діагностики та лікування ревматичних захворювань. Особливу увагу було приділено мультидисциплінарному підходу, менеджменту хронічного болю, а також сучасним методам візуалізації.



Лікар-ревматолог вищої категорії, кандидат медичних наук **Світлана Анатоліївна Трипілка** представила доповідь «Клінічні дилеми подагри: що видно, коли придивитися?». Доповідка зауважила, що, на жаль, у XXI ст. усе ще є випадки тяжкої тофусної подагри. Причина – недосягнення цільових рівнів уратів у сироватці крові, зокрема через недостатнє дозування препаратів для уратознижувальної терапії (УЗТ),

недотримання пацієнтом режиму лікування, відмова від лікування через брак інформації. Іноді пацієнти думають, що подальша терапія не потрібна. Також можлива терапевтична інерція, коли лікар вважає, що зробив усе необхідне, але при цьому в пацієнта все ще виникають загострення та є тофуси [1].

Лікування подагри – це не лише протизапальна терапія

Дуже розповсюдженою помилкою є переконання, що тільки протизапальна терапія може допомогти в лікуванні подагри. Світлана Анатоліївна проілюструвала свою доповідь цікавими клінічними випадками.

Клінічна ситуація

Пацієнт, 43 роки, звернувся із загостренням подагри. Він був упевнений, що, отримуючи постійну терапію, цілком контролює захворювання, проте з'ясувалося, що він приймає лише колхіцин без УЗТ.

Частою в клінічній практиці є ситуація, коли пацієнти повідомляють про погіршення свого стану після початку лікування. Загострення подагричного артриту, що може виникати на початку лікування, пов'язано з тим, що концентрація уратів у крові знижується, зменшується градієнт концентрації між кров'ю та тканинами, а урати, які раніше відкладалися в суглобах, починають розчинятися і виходити із тофусів. Імунна система сприймає мікрокристали моноурату натрію (МУН) як чужорідні частинки, активуються NLRP3-інфламасоми, вивільняються прозапальні цитокіни, отже, розвивається гострий запальний артрит.

Доповідка зауважила, що зараз активно обговорюється те, чому не завжди тофуси розсмоктуються, навіть за тривалого застосування УЗТ. Це спричинено тим, що в старих тофусах є не тільки кристали сечової кислоти (СК), а й частинки макрофагів, фібробласти тощо [2-4].

Як спрогнозувати загострення?

Візуалізація кристалів дозволяє прогнозувати загострення в пацієнта на тлі терапії. Рентгенологічне дослідження, яке доступне та часто застосовується, не завжди є інформативним, адже перші рентгенологічні зміни зазвичай виникають через 4-6 років від початку захворювання.

Кориснішим для прогнозування є ультразвукове дослідження (УЗД). Досліджують уражений суглоб, обов'язково перший плесно-фаланговий суглоб (ПФС), адже кристалізація найчастіше відбувається в ньому. Для проведення диференційного діагнозу з іншими кристалічними артропатіями за допомогою УЗД обстежують і променево-зап'ястковий і колінний суглоби. Ультразвуковими ознаками тривалішого перебігу подагри є подвійний контур, тофуси. Також слід звертати увагу на виявлення агрегацій СК, які можна спостерігати вже під час першого нападу в пацієнта [5-7].

Наявність агрегацій при УЗД є підставою для призначення УЗТ і дозволяє прогнозувати, що, можливо, саме ця агрегація буде пізніше причиною загострення. Це необхідно

обговорити з пацієнтом, щоб він зрозумів, чому саме таке лікування йому призначають.

Одночасно з початком УЗТ призначають колхіцин (0,5-1 мг/добу), або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), або низькі дози глюкокортикоїдів (ГК) на 3-6 міс. Дозу уратознижувального препарату підвищують поступово. Пацієнтів потрібно попередити, що загострення на початку лікування – це нормальна тимчасова реакція, а не ознака неефективності терапії.

Висока початкова доза УЗТ може пов'язуватися з підвищеним ризиком нападів подагри, а початкова низька доза була однаково ефективна для запобігання нападам [8, 9].

Порівняння ризику загострення подагри на початку та під час ескалації терапії алопуринолом і фебуксостатом

Світлана Анатоліївна прокоментувала результати дослідження, в межах якого ініціювали УЗТ із титруванням доз призначених препаратів до цільового рівня уратів у сироватці <6 мг/дл (<5 мг/дл, якщо тофусна) протягом 72 тиж. Рекомендована початкова добова доза для алопуринолу становила 100 мг, для фебуксостату – 40 мг. **Рівень зниження СК, досягнутого в разі застосування фебуксостату в дозі 40 мг/добу, наближався до такого при застосуванні алопуринолу в дозі 300 мг/добу.** На тлі обов'язкової протизапальної профілактики не було виявлено значної різниці в ризику загострення подагри між алопуринолом і фебуксостатом як на початку лікування, так і при досягненні цільових показників [10].

Спочатку протизапальні, потім УЗТ або одночасно?

Наразі немає однозначної відповіді на таке запитання: чи варто розпочинати УЗТ під час загострення? За результатами дослідження, до якого було залучено 445 учасників (226 учасників рандомізували на ранній початок УЗТ і 219 – на плацебо або відтермінований початок УЗТ), немає жодних доказів стосовно шкоди чи користі від початку УЗТ під час загострення подагри. Учасникам дослідження призначали алопуринол (3 дослідження), фебуксостат (2 дослідження) і пробенецид (1 дослідження) [11].

Згідно з рекомендаціями Американської колегії ревматологів (ACR, 2020), УЗТ слід розпочати одночасно із протизапальною профілактикою на 3-6 міс (колхіцин, НПЗП, преднізолон). Конкретний вибір має ґрунтуватися на індивідуальних факторах пацієнта. Відповідно до настанов Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR, 2016), пацієнту слід пояснити необхідність профілактики загострень й обговорити це з ним, протизапальну терапію призначають упродовж перших 6 міс УЗТ. Отже, обидві організації рекомендують обов'язково розпочинати УЗТ на тлі протизапальної терапії, щоб запобігти нападам [12].

Доповідка наголосила, що розповсюдженою проблемою є небажання пацієнтів продовжувати прийом ліків після досягнення ремісії.

Клінічна ситуація

Жінка, 63 роки, хворіє на тяжку тофусну подагру, хронічну хворобу нирок (ХХН). Отримано значний позитивний ефект на фебуксостаті. Але пацієнтка вирішила «відпочити від ліків». Через деякий час виникло загострення хвороби, у зв'язку із чим вона звернулася для консультації. На запитання «Які ліки ви вживаєте?» відповіла, що постійно приймає омепразол.

Варто зауважити, що для інгібіторів протонної помпи характерні побічні ефекти, зокрема порушення функції нирок, підвищений ризик переломів кісток, кардіоваскулярні ризики тощо [13, 14].

Клінічна ситуація

Жінка, 30 років. Хворіє на ревматоїдний артрит (РА), цукровий діабет (ЦД) 1 типу. Було підібрано терапію, досягнуто ефекту на тлі метотрексату, а згодом жінка «втомила від ліків». Відбувся рецидив. Попередня терапія виявилася неефективною, імунобіологічна терапія – надто дорогою для пацієнтки. Призначали лефлуномід, великі дози ГК. Стан погіршився, виникли ХХН, вторинна подагра з рівнями СК 697, 725 та 814 мкмоль/л.

Переваги досягнення цільових рівнів уратів при подагрі з ХХН

Було вивчено дані 14 792 пацієнтів із подагрою віком >40 років і ХХН 3 ст. із бази даних загальної практики (IQVIA Medical Database) між 2000 і 2023 роками. Пацієнти отримували УЗТ. Загальний 5-річний ризик тяжкої або термінальної стадії ХХН становив 10,3% для тих, хто мав сСК <6 мг/дл (сироваткова концентрація СК), порівняно із 12,7% для тих, хто не досяг цільового значення. Зниження рівня уратів ≤6 мг/дл зменшує ризик розвитку тяжкої або кінцевої стадії ХХН [15].

За результатами метааналізу 16 РКД за участю пацієнтів із подагрою та гіперурикемією (ГУ), застосування фебуксостату пов'язано зі зниженням ризику ускладнень з боку нирок. Співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі знизилося в тих, хто приймав фебуксостат [16].

Подагра і серце: чи може УЗТ запобігти кардіоваскулярним подіям?

У 2 дослідженнях порівнювали частоту великих кардіоваскулярних подій у пацієнтів із подагрою. Продемонстровано, що досягнення цільового рівня уратів на тлі УЗТ знижує ризик великих кардіоваскулярних подій [17].

Як побачити ліс за деревами? Якість візуалізації

Клінічна ситуація

Чоловік, 56 років, хворіє на псоріатичний артрит (ПсА) 15 років. Отримував тривало метотрексат із позитивним ефектом. Проте протягом останнього року в нього спостерігалися часті загострення артриту, тому виникло питання, чи це справді загострення ПсА і чи потрібно змінювати базову терапію або це приєднання іншого захворювання.

У таких випадках УЗД допомагає виявити ознаки подагри, адже ці два захворювання можуть часто поєднуватися.

Чи може пацієнт припинити лікування, якщо в нього тривалий час немає загострень артриту?

Відповідно до рекомендацій Британського товариства ревматологів (BSR), після повного розсмоктування тофусів і за відсутності клінічних симптомів дозу УЗТ можна коригувати з метою підтримання сСК на рівні ≤6 мг/дл (360 мкмоль/л). Такий підхід дозволяє запобігти подальшому відкладенню кристалів і водночас зменшити ризик небажаних ефектів, пов'язаних із надмірним зниженням сСК. Згідно з EULAR, рівень сСК <3 мг/дл (180 мкмоль/л) не рекомендується в довгостроковій перспективі.

Питання щодо цільових рівнів СК на сьогодні дискусійне. Але все ж такі ризик рецидивів досить великий. Підтвердженням цьому є post-hoc аналіз CARES. Його метою було вивчити тенденції рівня ремісії протягом 6 років спостереження серед людей з подагрою, які приймають УЗТ (фебуксостат та алопуринол). Досягнення ремісії збільшилося із 37,4% учасників (1593/4259) на 1-му році до 63,1% (322/510) на 6-му році. Протягом 6 років 59,4% пацієнтів досягли ремісії щонайменше 1 раз. Учасники групи фебуксостату мали значно більшу ймовірність досягнення ремісії на 1-й та 2-й роки. Із 3-го по 6-й рік не було різниці в частці учасників, які досягли ремісії, між групами втручання [18].

Продовження на стор. 4.

Подагра:

клінічні дилеми, діагностичні загадки та сучасні терапевтичні рішення

За матеріалами IX Національного конгресу ревматологів України з міжнародною участю
«Нові можливості в ревматології: від теорії до практики»

Продовження. Початок на стор. 3.

Ожиріння знижує ефективність УЗТ

У проспективному когортному дослідженні 527 чоловіків із подагрою отримували фебуксостат 20 мг/добу протягом 4 тиж, після чого дозу підвищували до 40 мг/добу, якщо рівень СК залишався >6 мг/дл. Частота досягнення цільових показників СК залежала від індексу маси тіла (ІМТ): серед пацієнтів із нормальною масою тіла (ІМТ 18,5-24) – 63,8%, із надмірною (ІМТ 24-28) – 54,2%, а серед пацієнтів з ожирінням (ІМТ >28) – лише 38,9% [19, 20].

Подагра і порушення вуглеводного обміну

Взаємозв'язок порушень вуглеводного обміну та подагри активно вивчають. У пацієнтів із переддіабетом (HbA1c 5,7-6,4%) використання метформіну зменшувало ризик подагри на 32%. Інші препарати, які призначають пацієнтам із порушеннями вуглеводного обміну, також можуть бути корисними для пацієнтів із подагрою та посилювати ефекти УЗТ [21-23].

Світлана Анатоліївна наголосила, що на сьогодні за допомогою сучасних уратознижувальних препаратів можливий зворотний розвиток тофусів. В Україні доступний оригінальний фебуксостат Аденурік® у дозуванні 80/120 мг. Лікування розпочинають з дози 40 мг, а потім її поступово підвищують до нормалізації рівня СК.

Доповідка підсумувала, що при лікуванні подагричного артриту варто приділяти увагу деталям і за допомогою доступних якісних препаратів покращувати стан пацієнтів. Ефективним методом спостереження є УЗД, яке на тлі лікування допомагає побачити динаміку тофусів.



«Подагра без маски: від діагностичних загадок до терапевтичних рішень із DECT та фебуксостатом» – так назвала свою доповідь лікар-ревматолог вищої категорії, кандидат медичних наук Вікторія Вікторівна Васиць.

Доповідка наголосила, що подагра залишається недо діагностованою та субоптимально лікованою, попри доступність критеріїв ACR/EULAR (2015). Ранні та атипові форми (жі-

ноча стать, поліартрикулярний перебіг, нетипова локалізація) не відповідають класичним діагностичним критеріям. До 17% скерувань із підозрою на подагру мали іншу природу захворювання – переважно остеоартрит, РА або ПсА. Цитологічне підтвердження проводиться лише в 10-15% пацієнтів; відсутність артроцентезу та візуалізаційної верифікації (УЗД, DECT) знижує точність діагнозу. Також поширеним є редукаціонізм у трактуванні ГУ – її розглядають як лабораторну знахідку, а не системний метаболічний розлад. Усе це є причиною діагностичних помилок [24, 25].

Методи візуалізації у діагностиці подагри

Згідно із критеріями класифікації подагри (2015): у спільній заяві ACR та EULAR у межах візуалізаційного критерію рекомендовано застосування DECT (двохенергетична комп'ютерна томографія) або УЗД [26]. У таблиці наведено порівняння різних методів візуалізації.

Принцип і переваги роботи DECT

Метод DECT ґрунтується на застосуванні двох рентгеновських пучків із різними енергетичними рівнями, зазвичай 80 і 140 кВ. Під час проходження крізь тканини ослаблення випромінювання реєструється окремо для кожного енергетичного спектра, що забезпечує їх диференційований аналіз.

Різні речовини мають різну здатність до поглинання енергії, програма ідентифікує хімічний склад кожного вокселя (елемента об'єму зображення). За подагри це надає можливість розрізнити кристали МУН, які підвищують щільність тканини, але не мають вираженого фотоелектричного ефекту, а також кодує уратні відкладення певним кольором (зазвичай зеленим) і дозволяє кількісно оцінити їхній об'єм [28].

DECT є високоспецифічним методом, що дозволяє з точністю до 95,8% виявляти кристали МУН у пацієнтів із подагрою різних стадій, для розмежування ранньої та пізньої хвороби [30]. Метод виявляє уратні депозити навіть при короткій тривалості хвороби (<1 року), коли середній об'єм відкладень становить 0,31 см³, що дозволяє проводити стратифікацію пацієнтів за ризиком прогресування та своєчасно розпочинати терапію.

DECT забезпечує кількісну оцінку тяжкості подагри, демонструючи високу кореляцію з об'ємом уратних відкладень ($r=0,873$; $p<0,001$) та тісний зв'язок із рівнем СК ($cCK>410$ мкмоль/л: DECT-бал $3,12\pm2,90$ vs ≤ 410 мкмоль/л: $2,03\pm1,67$; $p=0,003$). Морфологічно метод дозволяє одночасно візуалізувати уратні депозити та структурні зміни, зокрема кісткові ерозії ($6,65\pm3,86$ vs $2,42\pm2,14$; $p<0,001$) та ураження ахіллового сухожилля ($7,09\pm4,07$ vs $2,53\pm2,25$; $p<0,001$), що підтверджує його цінність для оцінки деструктивних процесів [29].

Доповідка проілюструвала свою доповідь клінічними випадками, які демонструють доцільність і ефективність застосування DECT для вчасної діагностики.

Клінічний випадок 1

Пацієнт К., 41 рік, на момент огляду скаржиться на періодичний біль у п'ятах. На консультацію його скерував кардіолог. Анамнез: гіпертонічна хвороба із 2019 р., ЦД із 2022 р., морбідне ожиріння.

Лабораторно: СК – 656 мкмоль/л, креатинін – 91 мкмоль/л (ШКФ – 94 мл/хв/1,73 м²), СРБ – норма.

Рентгенографія стоп: остеоартрит дрібних суглобів стоп RH II. УЗД нирок: кісти обох нирок, Bosniak 1.

Установлено діагноз: гіпертонічна хвороба II ст., артеріальна гіпертензія (АГ) 3 ст., ризик 3. Серцева недостатність (СН) стадії С. ЦД 2 типу, середньотяжкий перебіг, субкомпенсація. ГУ.

Пацієнту проведено DECT, за допомогою якого виявлено відкладення кристалів МУН у ділянці п'ят, першому ПФС, гомілковостопному суглобі, тобто виявлено стадію В – безсимптомну подагру.

Цей випадок демонструє, що DECT надає змогу ідентифікувати приховану фазу подагри, коли клініка ще відсутня, але хвороба вже розвинулася – це новий рівень стратифікації ризику. Саме тому уточнений діагноз такий: гіпертонічна хвороба II ст., АГ 3 ст., ризик 3. СН стадії С. ЦД 2 типу, середньотяжкий перебіг, субкомпенсація. Хронічний подагричний артрит, стадія ремісії, з ураженням дрібних суглобів стоп, ФН 0.

До лікування пацієнту додано: фебуксостат (Аденурік®) 40 мг, колхіцин 1 мг.

Клінічний випадок 2

Пацієнт Т., 52 роки, на момент огляду скаржиться на біль у дрібних суглобах правої стопи, ранкову скутість тривалістю до 20 хв, періодичний набряк ПФС стоп.

Анамнез: із 2022 р. має РА, приймає лефлуномід 20 мг, НПЗП у разі болю, ГК при загостренні.

Лабораторно: 04.09.2022 р.: СРБ – 18,7 мг/л, РФ – 123 МО/мл, СК – 398 мкмоль/л, АЦЦП – позитивний. 24.07.2025 р.: СРБ – 22 мг/л, РФ – 44 МО/мл, СК – 654 мкмоль/л.

Рентгенографія стоп: ознаки РА RH I.

Діагноз: РА, серопозитивний, АЦЦП-позитивний, акт. 2, RH I, ФН II. DAS28 2.8. ГУ.

Пацієнту проведено DECT, за допомогою якого виявлено відкладення кристалів МУН у першому ПФС стопи, передплесневих суглобах, гомілковостопному суглобі.

Обстеження методом DECT допомогло виявити «подагричний компонент» у пацієнта з РА, змінюючи діагностичну логіку від «недостатнього контролю РА» до «змішаного артриту». Отже, діагноз у цього пацієнта: РА, серопозитивний, АЦЦП-позитивний, н/ф, RH I, ФН 0. DAS28 1.0. Хронічний подагричний артрит, стадія загострення, з ураженням дрібних суглобів стоп, ФН II.

В лікуванні додано: фебуксостат (Аденурік®) 40 мг, колхіцин 1 мг, лефлуномід 20 мг/д.

Клінічний випадок 3

Пацієнт Г., 56 років, звернувся зі скаргами на біль та набряк дрібних суглобів правої кисті, біль і періодичний набряк дрібних суглобів стоп, ранкову скутість тривалістю до 1,5 год.

Анамнез: із 2011 р. хворіє на псоріаз. Із 2024 р. спостерігає біль у суглобах, ранкову скутість тривалістю до 2 год, одноразово набряк 1 ПФС правої стопи. Періодично приймає НПЗП, 1 р/міс – дипроспан внутрішньом'язово.

Об'єктивно: дактиліт III та V пальців правої кисті, псоріатична оніхопатія кистей.

Лабораторно: ШОЕ – 35 мм/год, СРБ – 14,5 мг/л, СК – 478 мкмоль/л.

Діагноз: ПсА, хронічний перебіг, акт. 2 ст., дактиліт III та V пальців правої кисті, ФН II. ГУ.

Пацієнту проведено DECT, виявлено відкладення кристалів МУН у ділянці ахіллового сухожилля, п'ят, першому ПФС стопи, передплесневих суглобах.

У пацієнта Г. виявлено поєднання ПсА та подагри, що визначає змішану природу артриту й потребу в комбінованому підході до лікування. Діагноз змінено: ПсА, хронічний перебіг, акт. 2 ст., дактиліт III та V пальців правої кисті, ФН II. Хронічний подагричний артрит, стадія загострення, з ураженням дрібних суглобів стоп, ФН I.

Призначено лікування: адалімумаб 40 мг підшкірно, фебуксостат (Аденурік®) 40 мг, колхіцин 1 мг.

Базовий DECT-об'єм уратів як предиктор 2-річної ремісії подагри: що більше кристалів, то менше шансів на одужання

У дворічному рандомізованому дослідженні 104 пацієнтів із подагрою оцінили прогностичну цінність DECT-об'єму кристалів МУН для досягнення ремісії під час УЗТ. Через 2 роки ремісії за критеріями ACR/EULAR досягли 23% пацієнтів, а за спрощеними критеріями – 44%. У багатфакторному аналізі базовий об'єм кристалів МУН був єдиним незалежним предиктором ремісії: за попередніми критеріями – відношення ризиків (BP) 0,65 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,46-0,93; $p=0,02$); за спрощеними – BP 0,57 (95% ДІ 0,41-0,78; $p<0,001$). Пороговий рівень >0,11 см³ передбачав відсутність ремісії з точністю 91% (PPV=0,91). Базовий рівень СК, кількість тофусів і тривалість хвороби не мали прогностичного значення. Зроблено такий висновок: що більший об'єм кристалів МУН за даними DECT на старті лікування, то нижчою є імовірність ремісії подагри через 2 роки, а це підтверджує прогностичну цінність DECT у веденні пацієнтів із тяжкими формами подагри [31].

Динаміка розсмоктування тофусів за даними DECT та УЗД протягом 24 міс терапії

Через 24 міс об'єм тофусів за DECT зменшився на 100%, тоді як за УЗД спостерігалися залишкові структури в половини пацієнтів. DECT зафіксувала повне зникнення кристалів МУН уже на 12-24-му міс терапії, що підтверджує її високу чутливість до змін.

Фебуксостат забезпечив стабільне досягнення цільового рівня СК <6 мг/дл та асоціювався з повним очищенням DECT-зображень.

Кореляція між DECT та УЗД була слабкою ($r\approx 0,4$), що свідчить про те, що DECT відображає кристалічне ядро, тоді як УЗД – тканинний компонент тофусу. DECT – оптимальний метод моніторингу ефективності УЗТ, здатний кількісно оцінювати розсмоктування уратів і прогнозувати ремісію [32].

Отже, DECT у поєднанні з сучасною УЗТ (фебуксостат) змінює стандарти діагностики та управління подагрою, дозволяючи виявляти хворобу на доклінічному етапі, точно оцінювати тяжкість і прогноз, а також контролювати ефект лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, 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»
- 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
Випусковий редактор
Менеджери з реклами

Марія Арєф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул
Марина Артеменко

Редакція **zu@health-ua.com**
Відділ реклами та маркетингу **zoya@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 «Бізнес-Логіка», 03124, м. Київ, пров. Юрія Матушака, будинок 4. Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3693 від 02.02.2010.
Підписано до друку: грудень 2025 р.
Замовлення № 13533
Загальний наклад 28 000 прим.

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

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

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ① 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



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Перший конгрес Українського товариства катарактальних і рефракційних хірургів 2025: новітні технології, досягнення та перспективи
Г.Я. Пархоменко, Т.В. Манойло..... 8-9

Лікування діабетичної ретинопатії: стандарти Американської діабетичної асоціації (2026) щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом..... 10-11

Катаксол у комплексному веденні катаракти
Н.В. Коновалова 12-13

КАРДІОЛОГІЯ

Гіпертрофічна кардіоміопатія: сучасний стан проблеми
С.М. Стаднік.....24-25

РЕВМАТОЛОГІЯ

Подагра: клінічні дилеми, діагностичні загадки та сучасні терапевтичні рішення
За матеріалами IX Національного конгресу ревматологів України з міжнародною участю «Нові можливості в ревматології: від теорії до практики»
С.А. Трипілка, В.В. Василець 3-4

Вірус-асоційовані ревматичні захворювання: клінічне різноманіття та діагностичні виклики
За матеріалами навчального циклу «Академія сімейного лікаря»
Є.Д. Єгудіна..... 16-17

ГЕПАТОЛОГІЯ

Нова ера в лікуванні МАЖХП: результати дослідження SteatoChoke (2025) – від гепатопротекції до системного метаболічного ефекту
С. Голландер, Е. Март, Ф.Р. Шербер та ін.6-7

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ренопротекторні ефекти агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1: відомі патофізіологічні механізми та ниркові наслідки
А.О. Несен, В.А. Чернишов 14-15

Остеоартрит та остеопороз: хто на кого впливає?18-20

ФІТОТЕРАПІЯ

1,8-Цинеол (евкаліптол): фармакологічний потенціал фітомолекули широкого спектра дії
К.К. Гох, Ю. Петрі, Л. Грісбаум, Т. Вайзер та ін.....26

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини.....21

Нова ера в лікуванні МАЖХП: результати дослідження SteatoChoke (2025) – від гепатопротекції до системного метаболічного ефекту

Зростання поширеності ожиріння та пов'язаних із ним супутніх захворювань кидає виклик системам охорони здоров'я в усьому світі. Одним із наслідків метаболічної дисфункції є жирова хвороба печінки (метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки – МАЖХП). Відомо, що МАЖХП може прогресувати до метаболічно-асоційованого стеатогепатиту (МАСГ), що пов'язано з переходом від фіброзу до цирозу печінки та підвищенням рівня смертності.

Пошук ефективної та доступної терапії МАЖХП триває. Одним із найкраще вивчених кандидатів є рослинний засіб – екстракт артишоку. Fintelmann і співавт. ще в 1996 році продемонстрували сприятливий вплив екстракту листя артишоку (ЕЛА) на різні аспекти метаболізму печінки завдяки антиоксидантним, гепатопротекторним і ліпідознижувальним властивостям. У рандомізованому контрольованому дослідженні (2018) Panahi та співавт. продемонстрували, що прийом ЕЛА пацієнтами з МАЖХП зменшує стеатоз печінки, розміри печінки та знижує рівень трансаміназ у сироватці крові.

У жовтні 2025 року були опубліковані результати пілотного дослідження SteatoChoke, які не лише підтвердили, що ЕЛА зменшує стеатоз і розміри печінки в пацієнтів з ожирінням та МАЖХП, а й відкрили новий погляд на системні метаболічні механізми дії цього засобу. Особливістю дослідження SteatoChoke було включення пацієнтів, які очікували на планове баріатричне хірургічне втручання. Поширеність МАЖХП і МАСГ серед кандидатів на баріатричну хірургію сягає 90%. Хоча відомо, що баріатрична хірургія здатна зумовлювати ремісію початково наявного стеатозу в післяопераційному періоді, з декількох причин доцільно зменшити ступінь стеатозу перед процедурою. Це може не лише сприятливо вплинути на довгостроковий післяопераційний результат, а й покращити операбельність та знизити періопераційний ризик. З огляду на це дослідники мали на меті вперше дослідити ефективність ЕЛА щодо стеатозу печінки в пацієнтів з ожирінням, яким планується баріатрична хірургія, на відміну від попередніх досліджень, котрі включали учасників із нормальною та надмірною масою тіла.

Дизайн, матеріали та методи дослідження

Проспективне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження з однією групою засліплення проводилося між 2022 та 2023 роками в німецькому центрі баріатричної хірургії. Учасників дослідження розподілили на 2 групи: контрольна (n=20) отримувала плацебо протягом 6 тиж; у дослідній групі (n=20) пацієнти протягом того самого періоду приймали стандартизований сухий ЕЛА по 2 капсули 650 мг 2 р/день під час основних прийомів їжі.

Після початкової 3-тижневої фази лікування обидві групи додатково дотримувалися спеціальної дієти для зменшення печінки. Щоденний режим складався із 2 протеїнових коктейлів (≥80% умісту білка), які споживалися на сніданок і вечерю. Основний прийом їжі в обід містив сирий овочевий компонент або салат, 180 г нежирного м'яса або риби та 200 г варених овочів. Прості та складні вуглеводи суворо виключалися протягом усієї дієтичної фази. Цільовий

склад макронутрієнтів становив від ≈35 до 45% білка, від 30 до 40% жиру та від 20 до 30% вуглеводів. Загальне добове споживання енергії було обмежено щонайбільше 1100 ккал, а це суттєвий дефіцит калорій порівняно з розрахунковими потребами для цієї групи пацієнтів.

Обстеження кожного учасника передбачало аналіз крові з ліпідограмою, ультразвукове вимірювання розмірів печінки й оцінку стеатозу печінки методом FibroScan із визначенням параметра контрольованого ослаблення (controlled attenuation parameter, CAP). Окрім того, оцінювали зміни складу тіла методом біоелектричного імпедансного аналізу (BIA).

Всі вимірювання проводилися в трьох моментах часу:

- ✓ ТР0: перед початком прийому плацебо чи ЕЛА;
- ✓ ТР1: після завершення 3-тижневого прийому плацебо або ЕЛА та безпосередньо перед початком печінкової дієти;
- ✓ ТР2: після завершення 3-тижневої печінкової дієти (безпосередньо перед операцією).

Первинний результат, який оцінювали під час проведення дослідження, – вплив ЕЛА на зміни ступеня стеатозу печінки, а також розмірів печінки. Вторинні результати містили оцінку змін різних параметрів у сироватці крові та складу тіла.

40 учасників завершили дослідження. Початкові характеристики пацієнтів між групами були добре збалансовані. В обох групах переважали жінки – по 12 у кожній. Середній вік у дослідній групі становив 43 роки, в групі плацебо – 45 років; середній індекс маси тіла – 48,76 та 50,36 кг/м² відповідно. Протягом усього дослідження не спостерігалось жодних побічних ефектів лікування.

Первинні результати: ЕЛА зменшує стеатоз печінки

Дисперсійний аналіз повторних вимірювань виявив значущі міжгрупові зміни в тяжкості стеатозу печінки із часом. Порівняння з поправкою Бонферроні після завершення дослідження не показали суттєвої різниці між групами в початковій часовій точці ТР0 (p=0,186), але виявили значуще нижчі значення параметра CAP у групі лікування ЕЛА в точці ТР1 (Δ=27,8 дБ/м, 95% довірчий інтервал (ДІ) від 1,3 до 54,3; p=0,040) та ТР2 (Δ=46,9 дБ/м, 95% ДІ від 24,2 до 69,6; p=0,0002) порівняно із плацебо (рис. 1). Внутрішньогруповий аналіз не виявив суттєвих змін із часом у групі плацебо. Натомість група ЕЛА показала помітне статистично значуще зниження CAP від ТР0 до ТР1 (Δ=31,7 дБ/м, 95% ДІ 14,4-49,0; p=0,0001) та від ТР0 до ТР2 (Δ=52,9 дБ/м, 95% ДІ 30,1-75,6; p<0,0001). Чисельне зниження від ТР1 до ТР2 не досягло статистичної значущості (Δ=21,1 дБ/м, 95% ДІ від -0,8 до 43,1; p=0,062).

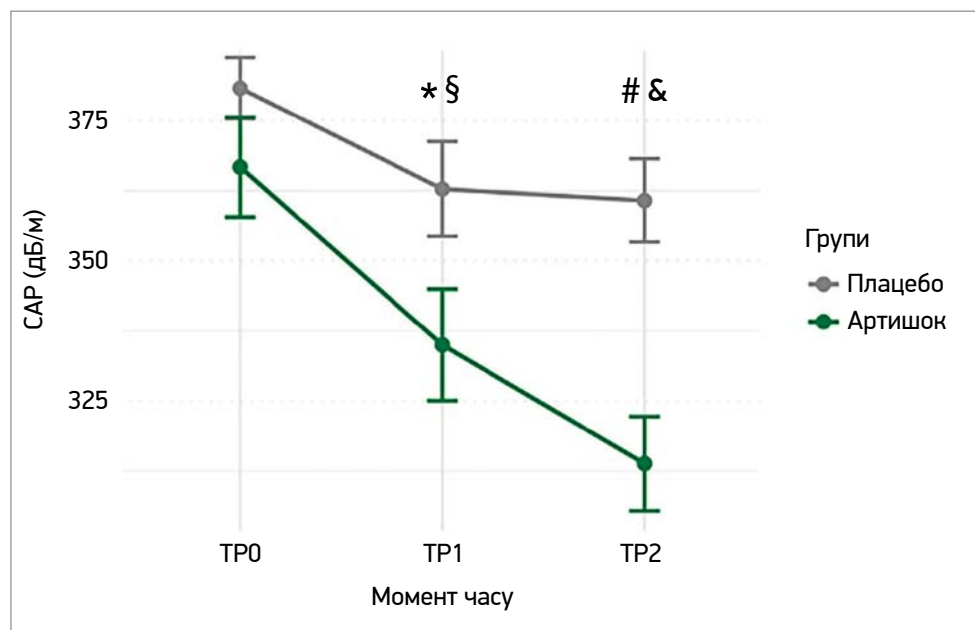


Рис. 1. Зміни параметра контрольованого ослаблення (CAP), що відображає ступінь стеатозу печінки

Примітки: дані представлено як середні значення ± SEM (стандартна похибка середнього); * p<0,05: міжгрупова різниця у відповідний момент часу; § p<0,001: міжгрупова різниця у відповідний момент часу; # p=0,001: зміна всередині групи від ТР0 до ТР1 у групі ЕЛА; & p<0,0001: зміна всередині групи від ТР0 до ТР2 у групі ЕЛА; ТР0 – початковий рівень (до втручання); ТР1 – після 3 тиж прийому ЕЛА чи плацебо; ТР2 – після додаткових 3 тиж «печінкової дієти» з продовженням прийому ЕЛА чи плацебо (загальна тривалість утручання становить 6 тиж).

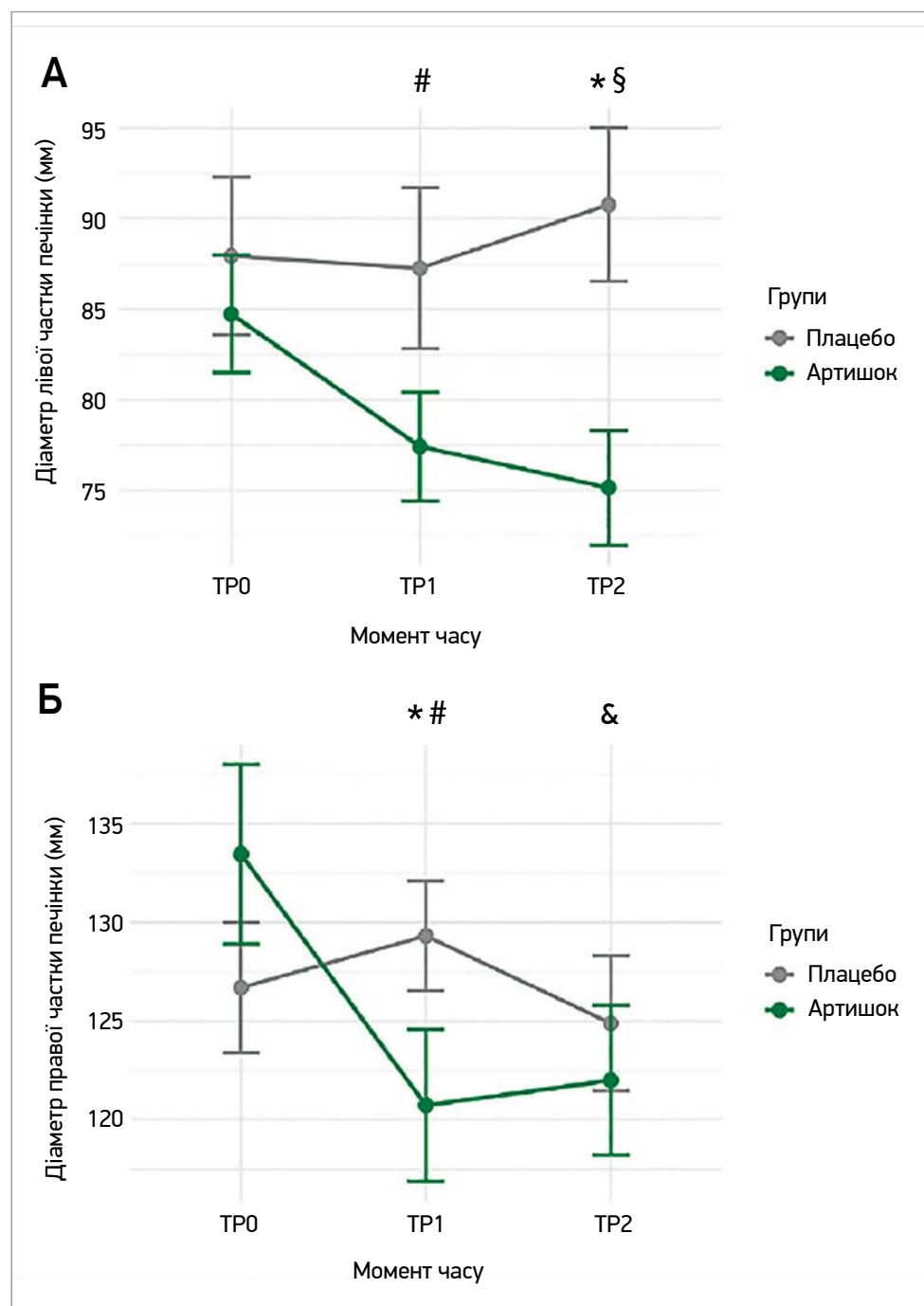


Рис. 2. Зміни діаметра лівої (А) та правої (Б) часток печінки із часом в обох досліджуваних групах (за даними сонографії)

Примітки: * p<0,05: міжгрупова різниця у відповідний момент часу; § p<0,001: зміна в межах групи від ТР0 до ТР1 у групі ЕЛА; # p<0,001: зміна в межах групи від ТР0 до ТР2 у групі ЕЛА; & p<0,05: зміна всередині групи від ТР0 до ТР2 у групі ЕЛА.

Аналіз діаметра лівої та правої часток печінки виявив значне зменшення із часом у групі лікування ЕЛА, чого не спостерігалося в групі плацебо (рис. 2).

**Вторинні результати:
тенденція до зниження
холестерину ЛПНЩ
і покращення складу тіла**

Додатковою знахідкою дослідження стали статеві-специфічні закономірності зміни рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і загального холестерину. Між точками часу ТР0 та ТР1 в учасниць жіночої статі було виявлено збільшення рівня холестерину ЛПНЩ при прийомі плацебо (+6,82±15,22 мг/дл; 95% ДІ від -3,45 до 17,11; p=0,181) та зниження за прийомом ЕЛА (-8,29±16,95 мг/дл; 95% ДІ від -18,73 до 2,15; p=0,115). Для загального холестерину отримані результати свідчили про числове, але статистично незначуще збільшення в групі плацебо (+7,64±19,78 мг/дл, 95% ДІ від -5,49 до 20,39; p=0,242) та зниження в групі артишоку (-9,98±20,92 мг/дл, 95% ДІ від -22,81 до 2,86; p=0,120). В учасників чоловічої статі значущих відмінностей між групами виявлено не було, а середні зміни із часом виявилися незначними в обох групах.

Єдиним зафіксованим статистично значущим зсувом у біохімічному аналізі крові було зростання активності аспартатамінотрансферази (АСТ) у групі ЕЛА. Порівняння з поправкою Бонферроні виявило значуще вищі рівні АСТ у групі ЕЛА в точці ТР2 ($\Delta=3,73$ Од/л, 95% ДІ 0,64-6,82; $p=0,019$). Для аланінамінотрансферази (АЛТ) суттєвих міжгрупових відмінностей не спостерігалось в жодній часовій точці. У групі ЕЛА значення АЛТ показали чисельне, але незначуще збільшення від ТР1 до ТР2 ($\Delta=2,94$ Од/л, 95% ДІ від $-0,02$ до $5,90$; $p=0,053$).

ВІА виявив вибіркові міжгрупові відмінності в зміні складу тіла із часом. Значущі взаємодії група $\times$ час спостерігалася для відсотка маси жиру (FM%) та маси скелетних м'язів (SMM) лівої руки. Для FM% порівняльний аналіз показав збільшення від TP0 до TP1 у групі плацебо (+1,31%, 95% ДІ 0,60-2,03; $p=0,030$) та відсутність змін у групі артишоку ($-0,06\%$, 95% ДІ від $-0,76$ до $0,67$; $p=0,970$). Від TP1 до TP2 подальших значущих змін у групі не відбулося ($p>0,37$). Що стосується SMM лівої руки, то в групі артишоку спостерігалось зниження з TP1 до TP2 ($-0,054$ кг, 95% ДІ від $-0,090$ до $-0,018$; $p=0,025$), тоді як група плацебо продемонструвала незначне числове збільшення ($+0,024$ кг, 95% ДІ від $-0,015$ до $0,064$; $p=0,219$).

Що раніше було відомо про гепатопротекторні ефекти артишоку?

Гепатопротекторний ефект ЕЛА був уперше описаний у 1966 та 1968 роках на моделі щурів (Maros T., 1968; Wójcicki J., 1976). У 1996 році Fintelmann і співавт. дійшли висновку про корисний вплив ЕЛА на метаболізм печінки, зокрема зазначивши, що, крім своїх ліпідознижувальних й антиоксидантних властивостей, ЕЛА також пригнічує біосинтез холестерину та знижує рівень тригліцеридів у сироватці крові. Panahi та співавт. також продемонстрували, що ЕЛА позитивно впливає на перебіг МАЖХП в осіб без ожиріння та здатний зменшити ступінь стеатозу, оцінений за ехогенністю за допомогою якісних ультразвукових досліджень. У своєму дослідженні (2018) вони показали, що 8-тижневий прийом ЕЛА не лише знижує рівень трансаміназ, покращує коефіцієнт Де Рітиса й індекс співвідношення АСТ до тромбоцитів (APRI), а і знижує рівень білірубіну, ЛПНЩ, тригліцеридів. У метааналізі Aminі та співавт. (2022) проаналізовано результати 7 рандомізованих контрольованих досліджень впливу ЕЛА на ферменти печінки.

Загалом цей метааналіз продемонстрував, що артишок знижує рівні АЛТ та АСТ в осіб без ожиріння. Середній індекс маси тіла учасників досліджень коливався від 24,5 до 30 кг/м².

Ефект зменшення стеатозу печінки: як швидко та наскільки?

Дослідження SteatoChoke вперше показало, що в пацієнтів із морбідним ожирінням і МАЖХП ЕЛА за 6 тиж може зменшити стеатоз та об'єм печінки, кількісно вимірні за допомогою FibroScan та стандартизованої сонографії. У період із 3-го по 6-й тиж дослідження, коли обидві групи пацієнтів отримували стандартизовану діету для зменшення об'єму печінки, в групі ЕЛА продовжувалося зниження значень CAP та розмірів печінки, що свідчить про адитивний або синергетичний ефект ЕЛА й дієти.

Слід зазначити, що навіть у групі ЕЛА середнє значення САР залишалося >280 дБ/м протягом періоду дослідження, що відповідає стеатозу 3 ст. Однак автори вважають, що триваліше застосування ЕЛА могло б ще більше знизити рівень стеатозу, оскільки спостерігалось подальше зниження середніх значень САР за TP2 у дослідній групі, тоді як у контрольній групі спостерігалася стагнація. Ця закономірність свідчить про те, що ефект зниження стеатозу від ЕЛА міг не досягти свого повного потенціалу протягом 6-тижневого періоду втручання. Це припущення підтверджується попередніми дослідженнями, які показали залежне від часу покращення стеатозу печінки при тривалому прийомі ЕЛА. Наприклад, Panahi та співавт. (2018) провели 8-тижневе дослідження в пацієнтів без ожиріння з МАЖХП і повідомили про значне зниження стеатозу печінки (якісно оцінене за допомогою ультразвукового дослідження), а також про покращення розмірів печінки ($-5,1 \pm 6,0$ мм), печінкових ферментів, ліпідного профілю та інсулінорезистентності. Ці результати підкреслюють кумулятивний метаболічний ефект тривалого прийому ЕЛА. Слід зауважити, що в дослідженні SteatoChoke продемонстровано порівняльний ефект зниження стеатозу вже після 3 тиж прийому ЕЛА в осіб з ожирінням, використовуючи точніший критерій стеатозу (САР).

Системні механізми дії ЕЛА

Додатково до морфологічних змін печінки, а також статево-специфічних змін ліпідного профілю сироватки крові в групі ЕЛА ВІА виявив деякі зміни в складі тіла. Очевидно, описані ефекти ЕЛА не обмежуються лише печінкою, а є системними. Тенденція до зниження відсотка жирової маси спостерігалася досить рано в групі ЕЛА (ТР0-ТР1), що передувало пізнішому підвищенню активності трансаміназ (ТР1-ТР2). Затримка підвищення рівня АСТ та АЛТ може відображати перехідну фазу гепатоцитарного стресу, потенційно спровоковану посиленням припливом жирних кислот до печінки та внутрішньо-печінковою мобілізацією ліпідів. При інсулінорезистентних станах, як-от МАЖХП, цей приплив переважно зумовлений посиленням ліполізом периферичної жирової тканини, а не ліпогенезом *de novo* в гепатоцитах, що забезпечує позапечінкове джерело вільних жирних кислот, які можуть сприяти ліпотоксичному стресу. Ця закономірність свідчить про те, що периферичні ефекти, потенційно опосередковані через жирову тканину, можуть бути відокремлені в часі від метаболічних змін у печінці. Доклінічні дослідження підтверджують цю інтерпретацію, демонструючи, що метаболіти, отримані з ЕЛА, захищають адипоцити від ліпотоксичного стресу, зменшують гіпертрофію та модулюють цитокіни, отримані з жирової тканини.

В сукупності ці результати підтверджують модель, у якій печінковий стрес і системні метаболічні покращення можуть відбуватися

одночасно, але слідувати різній та, можливо, тканинно-специфічній кінетиці. В популяції дослідження SteatoChoke – пацієнтів із тяжким ожирінням і МАЖХП – раннє зниження жирової маси може відображати периферичні протизапальні та ліполітичні ефекти ЕЛА, тоді як гепатоцитарний стрес може бути вторинною реакцією на змінений обмін ліпідів у печінці або потребу в детоксикації, про що свідчить затримка підвищення рівня трансаміназ.

Практична цінність результатів SteatoChoke

Когорта дослідження SteatoChoke представляє специфічну популяцію – пацієнтів із патологічним ожирінням і високим ступенем стеатозу печінки, які очікують на баріатричну операцію. В цьому контексті об'єм печінки відіграє вирішальну роль: збільшена печінка, особливо збільшена ліва частка, може перешкоджати доступу до шлунка. Крім того, стеатотична тканина печінки є м'якшою та уразливішою, що робить її схильнішою до інтраопераційного ушкодження під час ретракції. Спостережуване зменшення об'єму печінки та маркерів запалення є не лише статистично значущим, а й може безпосередньо зумовити покращення умов для хірургічного лікування ожиріння. Варто зауважити, що зменшення об'єму печінки в межах 1 см може виявитися клінічно значущим, оскільки баріатричні процедури виконуються майже винятково лапароскопічно під значним оптичним збільшенням, де навіть незначні зміни розмірів здатні значно покращити інтраопераційну візуалізацію операційного поля.

Із ширшого клінічного погляду ЕЛА є привабливим додатковим варіантом у лікуванні МАЖХП: він відпускається без рецепта, недорогий, добре переноситься

і легко інтегрується в практику амбулаторної та стаціонарної допомоги. Хоча дослідження StatoChoke проводилося в специфічній баріатричній популяції, спостережувані покращення можуть мати значення для ширших груп пацієнтів із МАЖХП/МАСГ.

Доза має значення!

Слід зазначити, що описані ефекти досягалися при застосуванні стандартизованого ЕЛА (містить 2,5% цинарину як активну сполуку, відому своїми гепатопротекторними властивостями) та у високій дозі – 2600 мг/день. У попередніх клінічних дослідженнях саме дози >500 мг/день протягом 6-8 тиж забезпечували зниження печінкових ферментів, покращення жовчовиділення, профілактику холестазу та диспепсії (Ben Salem M. et al., 2015; Florek E. et al., 2023).

Holländer et al., Artichoke leaf extract reduces steatosis and decreases liver size in prebariatric patients: A randomized placebo-controlled pilot trial – The SteatoChoke-Study. *Journal of Clinical Lipidology*. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2025.10.063>.

Реферативний огляд підготував
Ігор Петренко

В Україні доступним високодозовим препаратом ЕЛА є Артїхол від АТ «Київський вітамінний завод». 1 таблетка лікарського засобу містить артишоку сухого екстракту 200 або 400 мг, що спрощує дозування і покращує прихильність пацієнтів. Артїхол виробляється із французької субстанції (Evear Extraction Vegetale et Aromas) – це екстракт артишоку, стандартизований за вмістом основних активних речовин. Отже, Артїхол є надійним інструментом реалізації стратегії високодозової гепатопротекції артишоком, яка довела свою ефективність у клінічних дослідженнях.

Discussion

Артихол

Екстракт артишоку

Природна підтримка функції печінки
та відтоку жовчі

Екстракт
Артишоку
із Франції

200 мг (mg)
Артихол
Жовчогінний/гепатопротекторний засіб

400 мг (mg)
Артихол
Жовчогінний/гепатопротекторний засіб
артишоку сухого екстракту 400 мг (mg)

40 таблеток, вкритих
ліпковим оболонкою

ГМР
GOOD MANUFACTURING PRACTICE
PRODUCT

КІЇВСЬКИЙ
ВІТАМІННИЙ
ЗАВОД

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

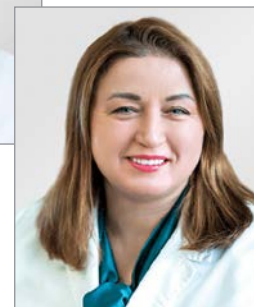
реклама



Перший конгрес Українського товариства катарактальних і рефракційних хірургів 2025: новітні технології, досягнення та перспективи



Г.Я. Пархоменко



Т.В. Манойло

Повномасштабна війна змінила все – від ритму нашого життя до способу мислення, від викликів у лікарнях до можливостей системи охорони здоров'я. Але попри невизначеність, біль і постійні ризики українські офтальмологи продовжують робити неможливе: оперувати під звуки сирен, зберігати зір там, де іншим здається, що шансів немає, і підтримувати пацієнтів, коли вони найбільше цього потребують. Однією зі знакових подій цього року стало проведення першого конгресу Українського товариства катарактальних і рефракційних хірургів (USCERS), створеного провідними фахівцями для розвитку сучасної офтальмології, упровадження інновацій, підтримки професійного росту лікарів і обміну досвідом на національному та міжнародному рівнях. Про передумови створення, основні завдання товариства та мету й особливості проведення цього річного конгресу ми попросили розповісти президента USCERS, головного лікаря мережі медичних центрів «Новий зір», кандидата медичних наук Георгія Яковича Пархоменка та члена Наглядової ради USCERS, заступника головного лікаря медичного центру «Новий зір», кандидата медичних наук Тетяну Володимирівну Манойло.

? Новий конгрес від нового товариства в Україні. Які зміни та задачі ви прагнете вирішити цим заходом?

Г.Я. Пархоменко: «Організація та проведення першого конгресу рефракційних та катарактальних хірургів України – подія, яка є визначальною для всієї професійної спільноти. Для мене велика честь вітати на цьому заході кожного учасника, для якого медицина – це не просто професія, а покликання, відповідальність і щоденний вибір служити життю.

У час, коли наша держава проходить через найважче випробування за роки незалежності, створення професійної організації USCERS – це важливий крок, зумовлений нагальною необхідністю. Під час війни ми маємо об'єднатися, щоби зберегти якість, стандарти та професійну гідність, адже професійні команди стають опорою одна для одної. Об'єднавшись, ми можемо захищати інтереси нашої спеціальності, розробляти протоколи та забезпечувати доступ до сучасного лікування, навіть в умовах обмежених ресурсів.

USCERS буде своєрідним голосом українських фахівців у галузі рефракційної та катарактальної хірургії. Світові професійні спільноти уважно стежать за тим, як українська медицина тримається в умовах воєнного часу. Наша організація створює можливість для міжнародного партнерства, обміну досвідом, доступу до технологій та навчальних програм, що є критично важливими задля тривалого розвитку і післявоєнного відновлення.

Варто зазначити, що війна значно посилила роль рефракційної та катарактальної хірургії. Ми працюємо з якістю життя, з тим, що дозволяє людині бачити світ, працювати, жити повноцінно. Покращення зору – це не лише медична послуга, це інвестиція в людський потенціал країни, яка бореться за існування та збереження ідентичності.

Також ми як фахівці маємо думати та нести відповідальність за майбутнє. Після перемоги країні потрібна буде сучасна, технологічна офтальмологія, здатна конкурувати з європейськими країнами. І фундамент для цієї системи ми будемо вже сьогодні – своїми рішеннями, знаннями, своєю солідарністю.

Наш конгрес – це більше, ніж подія. Це початок нової епохи української

рефракційної та катарактальної хірургії. Епохи, в якій українські хірурги стають прикладом для світу не лише професійністю, а й силою духу».

Т.В. Манойло: «Ідея створення товариства катарактальних та рефракційних хірургів в Україні визрівала давно й, по суті, «вирувала в повітрі». Попри наявність профільних товариств, їхній формат і напрям діяльності не завжди повною мірою відповідали актуальним потребам хірургів-практиків. Натомість існувала потреба в живій, дієвій професійній спільноті – своєрідному «організмі», що постійно розвивається й працює. Важливо було створити простір, у якому кожен фахівець, що займається хірургією катаракти або рефракційною хірургією, тобто вузькими, але ключовими напрямками офтальмології, міг би відчувати свою залученість і реальний вплив на розвиток цих галузей в Україні.

Насправді йдеться про операції, які сьогодні є одними з найпоширеніших у світі. Вони виконуються швидко й зазвичай дають дуже хороші результати, але водночас мають багато нюансів і технічних моментів. Технології розвиваються надзвичайно швидко, лікарі мають постійно вчитися, адаптуватися, вдосконалювати свої навички. Саме тому важливо, щоб рівень катарактальної та рефракційної хірургії в Україні відповідав сучасним світовим стандартам, а пацієнти отримували високотехнологічну та якісну допомогу при патології кришталика й аметропіях. Окремий акцент – на молодих фахівцях: щоб у них було де навчатися, в кого запитати, з ким порадитися. Тому це товариство ми бачимо не як суто академічну структуру, а як живу платформу для лікарів будь-якого віку, які хочуть розвиватися й отримувати найсучасніші знання. І, власне, організований нами конгрес став першим прикладом того, який вигляд це може мати на практиці. Ми обрали назву USCERS, орієнтуючись на міжнародний досвід і наявні професійні спільноти, зокрема Європейське та Американське товариства катарактальних і рефракційних хірургів. Для нас це були радше орієнтири, від яких можна відштовхуватися, водночас формуючи щось своє, близьке та зрозуміле українській професійній спільноті.

В межах цього конгресу ми запросили онлайн-спікерів світового рівня – відомих

фахівців, які є авторитетними постатями в сучасній хірургії. Серед них професори Steve Arshinoff та George H. Beiko з Канади, Роберт Рейдак (Польща), а також професор Antonio Leccisotti з Італії. Закордонні фахівці дуже радо відгукнулися на запрошення: дехто з них заздалегідь підготував і записав презентації, але водночас обов'язково долучався до прямого ефіру, щоб узяти участь у сесіях і живому обговоренні.

До речі, більшість звичних для нас конференцій і конгресів, на жаль, часто зводяться до формату, коли лунають цікаві доповіді, лекції, подається теоретичний матеріал, але живої дискусії фактично немає. Водночас саме за цим багато хто вже скучив – і це, по суті, потреба сьогодення. Хочеться, щоб була жива розмова: щоб можна було поставити запитання, щоб доповідач мав можливість усе пояснити, звернути увагу на важливі нюанси, а інколи навіть подискутувати. Саме тоді це стає живою історією, яка дозволяє розвиватися всім – і тим, хто запитує, і самим доповідачам, адже з'являється можливість почути думку людини, яка займається цим напрямом уже дуже давно. Саме тому конгрес для нас – це лише перший крок. Насправді ж ми будемо товариство на демократичних засадах, де кожен учасник, який долучився, може реалізувати себе в певному напрямі. Це може бути хірургія катаракти, роївки, лазерна корекція зору або ж робота в одному з комітетів, наприклад публікаційному.

Зокрема, наразі ми плануємо видання журналу – наукового або науково-популярного формату, який міститиме доступну й актуальну інформацію про найсучасніші напрями хірургії та нові розробки.

Також одне з наших завдань – розроблення актуальних фахових протоколів, які відповідають очікуванням і потребам лікарів-практиків, і лобювання їх у Міністерстві охорони здоров'я України.

У товариства, тобто громадської організації, є певні переваги щодо вирішення конкретних фахових або організаційних питань. І тому ми запрошуємо кожного, хто займається цим напрямом, хто відчуває у собі сили щось змінити, доєднатися до USCERS, щоб разом розвиватися та рухатися вперед, змінюватися на краще, взявши за приклад Європейське й Американське товариства, які мають хороші стандарти».

? Офтальмологи – часті гості різних науково-практичних заходів. Чим саме конгрес USCERS привернув увагу лікарів і відрізняється від інших?

Г.Я. Пархоменко: «Перший конгрес USCERS привернув велику увагу українських офтальмологів тим, що став вузькоспеціалізованою платформою, повністю присвяченою преміальній катарактальній та рефракційній хірургії. На відміну від більшості офтальмологічних заходів, які охоплюють дуже широкий спектр тем, цей конгрес сфокусований саме на сучасних технологіях: преміальних інтраокулярних лінзах (IOL), цифрових навігаційних системах, інноваціях у лазерній корекції зору та персоналізованих підходах до лікування. Його унікальність також у тому, що він об'єднав провідних українських та міжнародних спікерів, надав можливість учасникам отримати доступ до реальних клінічних кейсів, обговорити складні ситуації та сучасні стандарти, а також спробувати новітні системи візуалізації та планування.

Конгрес USCERS став майданчиком, де фахівці можуть не лише оновити знання, а й сформувати єдині національні підходи до преміальної хірургії катаракти та рефракції, що робить його подією нового рівня для офтальмологічної спільноти України».

Т.В. Манойло: «Як вже сказав Георгій Якович, головною відмінністю конгресу є вузька спеціалізація заходу – хірургія катаракти та хірургія, пов'язана з лазерними корекціями зору. Було багато майстер-класів, де не просто розповідають теорію, а надають можливість власноруч спробувати багато процедур, при цьому поряд завжди знаходився досвідчений фахівець, який міг пояснити нюанси та відповісти на запитання.

По-друге, зовсім по-іншому була сформована програма. Всі науково-практичні сесії були розподілені на два великі розділи. Так, програмні запитання в першому залі були розраховані насамперед на офтальмологів-новачків, а другий зал зібрав аудиторію вже досвідчених фахівців. Водночас паралельно в двох залах лунали доповіді, присвячені спочатку методикам лазерної корекції зору, потім – хірургії катаракти. Для молодих лікарів висвітлювалися найпростіші запитання: наприклад, як відібрати пацієнтів, які треба використати інструменти, що врахувати тощо. А для досвідчених хірургів наводилися приклади складних кейсів, а також те, як із них вийти, які модифікації різних технологій застосувати в тому чи іншому випадку, тобто досить вузькоспеціалізовано і з розглядом конкретних практичних питань, критичних моментів, як досягти найкращих результатів за різних клінічних ситуацій».

? На конгресі широко обговорювалися питання хірургії. Які інновації та тематичні теми наразі у фокусі уваги?

Г.Я. Пархоменко: «На першому конгресі USCERS і загалом у 2025 році дійсно багато

уваги було приділено новітнім підходам та топовим темам у хірургії катаракти і лазерній корекції зору.

На мій погляд, найактуальнішими темами сучасної офтальмохірургії є такі:

◆ лазер-асистовані операції (Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery, FLACS). Їхньою особливою перевагою є можливість виконувати капсулотомію, розрізи та фрагментацію кришталика з максимальною точністю – лазером замість ручного ножа. Це підвищує стабільність центрування лінзи, точність розташування та зменшує навантаження на тканини ока. Ще однією перевагою є те, що FLACS дозволяє одночасно коригувати астигматизм (наприклад, робити корекційні рогівкові розрізи або аркуати) при катарактальній операції;

- ♦ сучасні преміальні IOL: лінзи з розширеною глибиною фокусу (Extended Depth of Focus Intraocular Lens, EDOF), торичні, мультифокальні/гібридні лінзи. Перехід від базових монофокальних лінз до EDOF, мультифокальних або торичних лінз дозволяє пацієнту мати хороший зір на різних дистанціях без окулярів, зменшуючи залежність від них. Завдяки новим оптичним дизайнам сучасні лінзи зменшують небажані побічні ефекти (бліки, ореоли, зниження контрасту), підвищують комфорт і якість зору;

◆ персоналізація та точне планування – запровадження нових біометричних і візуалізаційних технологій, цифрових платформ. Застосування передової біометрії, сучасних формул підбору IOL, 3D-візуалізації, інтеграції даних перед операцією допомагає мінімізувати «рефракційну несподіванку» (тобто невідповідність очікуваному результату). Це означає, що хірургія стає прогнозованішою і стабільнішою – пацієнти

отримують стабільний, передбачуваний результат зору;

♦ інтеграція лазерних технологій і методів рефракційної хірургії після або одночасно з катарактальними операціями. Для пацієнтів, які, крім катаракти, мають значні рефракційні порушення (астигматизм, далекозорість чи короткозорість), поєднання катарактальної хірургії з лазерною чи іншою корекцією надає можливість максимально оптимізувати зір. Отже, планування таких комбінованих втручань – окрема гаряча тема: як вибрати лінзу, чи потрібен лазер, яка може бути латеральна корекція, чи потрібне дооптимізування після операції;

- ♦ роль цифрових і високотехнологічних систем. Використання технологій на основі штучного інтелекту (AI) для аналізу передопераційних даних, прогнозування результатів, підбору IOL допомагає підвищити точність і передбачуваність хірургічного втручання. В сучасних дослідженнях розвиваються концепції роботизованих систем для внутрішньоочної хірургії, які можуть підвищити точність маніпуляцій у мікроскопічних масштабах.

Теми, важливі як для хірурга, так і для пацієнта, що найчастіше сьогодні обговорюються, на мій погляд, такі:

➡ баланс між «преміальністю» (комфорт без окулярів) і безпекою/передбачуваністю: не всі пацієнти відповідають критеріям для використання мультифокальних або EDOF-лінз; треба враховувати стан рогівки, очей, індивідуальні очікування;

→ контроль астигматизму та точність торичних лінз або корекцій – окрема важлива тема, особливо при поєднанні астигматизму й інших рефракційних дефектів;

➡ стабільність післяопераційного результату. Це питання менеджменту післяопераційних ускладнень, необхідності дооптимізації, ротації лінз, вирішення проблеми сухого ока або інших супутніх розладів;

➡ **пацієнт-орієнтоване консультування:** важливо правильно пояснити пацієнту, що означає незалежність від окулярів; не завжди це ідеально, можуть бути компроміси (нічні гало, контраст), що потребує відповідних реалістичних очікувань від лікування.

Слід зазначити, що останніми роками в медицині, в т. ч. офтальмології, спостерігається період прискорених змін. Так, останні 2 роки (2024-2025) характеризувалися розвитком технології IOL, лазерів, біометрії, цифрових систем та/або AI, що надає змогу підвищити стандарти операцій. Своєю чергою, очікування пацієнтів змістилися від «просто видалити катаракту», до «значно покращити якість зору» з мінімальною або нульовою залежністю від окулярів. Це сприяє ширшому використанню преміальних лінз і сучасних технологій. Водночас на лікаря покладена висока відповідальність, адже будь-які помилки (біометрія, неправильний вибір лінзи, недооцінка стану пацієнта) можуть дорого коштувати. Саме тому важливими є стандарти, планування та поінформованість пацієнта.

Т.В. Манойло: «Зі свого боку хочу додати про важливість періопераційного ведення пацієнтів, адже від якості передопераційної підготовки та ретельного дотримання рекомендацій у післяопераційному періоді залежить загальний результат операції. У цьому аспекті хочу зауважити про інноваційні продукти виробництва компанії Santen,

а саме для підготовки пацієнтів до хірургічних втручань щодо катаракти та лазерної корекції зору. Це такий медичний засіб, як Окутиарз® АЛО+, що містить інноваційну формулу 0,2% перехресно-зв'язаної гіалуронової кислоти, яка дозволяє дуже добре підготувати поверхню ока до хірургічного втручання і дуже добре впливає на результати. В ускладнених випадках можемо використовувати такий препарат, як Ікервіс®, котрий протидіє хронічному запаленню і стабілізує передню поверхню ока. У післяопераційному періоді ми можемо використовувати чудовий комбінований препарат Дукресса®, що містить левофлоксацин і дексаметазон, сучасна формула якого підвищує дотримання пацієнтами лікувального протоколу в післяопераційному періоді, адже дозволяє застосовувати обидва препарати одночасно, проводячи лише одну процедуру закрапування замість декількох. Це допомагає дотримуватися необхідного режиму та схеми лікування, що є у край важливим для результатів хірургічного лікування загалом.

Стосовно хірургії глаукоми хочу виокремити також засіб для фільтрації рідини спеціальний мінішунт Презерфло™ виробництва компанії Santen. Ми його застосуємо, він демонструє хороший результат для компенсації очного тиску в пацієнтів із відкритокутовою глаукомою».

Проведення першого конгресу рефракційних та катарактальних хірургів України стало знаковою подією для вітчизняної офтальмологічної спільноти і підтвердило високий запит на професійний діалог та обмін практичним досвідом.

Бесіду провела **Марія Ареф'єва**

Що нового представила компанія Santen учасникам конгресу USCRS?

У межах заходу компанія Santen представила учасникам нову форму зволожувальних очних крапель для застосування після хірургічних втручань – Окутиарз® АЛО+. Відвідувачі мали можливість не лише ознайомитися із препаратом, а й спробувати на дотик і наочно оцінити відмінності реологічних властивостей засобів на основі лінійної гіалуронової кислоти (ГК) та її хімічно вдосконаленої формули – перехресно-зв'язаної ГК, що входить до складу Окутиарз® АЛО+. Під час тестування звертали увагу на фізичні характеристики крапель: засіб із лінійною ГК поведився як водянистий розчин, тоді як Окутиарз® АЛО+ краще утримував форму та створював відчуття ковзання й вираженого зволоження. Перехресно-зв'язана ГК характеризується кращими тиксотропними властивостями: під час кліпання вона тимчасово змінює в'язкість, а потім знову відновлює структуру як природна слюза. Це забезпечує тривале утримання препарату на поверхні ока та дозволяє зменшити кратність закрапувань – у більшості випадків достатньо від 1 р/добу, на відміну від засобів із лінійною ГК, які потребують частішого застосування.

Окутиарз® АЛО+ містить перехресно-зв'язану ГК у концентрації 0,2%, що вважається оптимальною для рівномірного розподілу поверхню ока без ефекту «залипання» або недостатньої фіксації. Додатково до складу препарату входить алое вера, що має антиоксидантні, протизапальні та регенеративні властивості. Завдяки цьому відновлення поверхні ока може спостерігатися вже на 3-тю добу після початку застосування. Саме Окутиарз® АЛО+ призначено для використання в післяопераційному періоді. Препарат може застосовуватися після різних видів офтальмохірургічних втручань, зокрема після видалення катаракти, вітреотригальної хірургії, лазерної корекції зору. Важливою перевагою є відсутність консервантів, що дозволяє безпечно використовувати препарат, у т. ч. разом із контактними лінзами. Зручний режим застосування сприяє високому комплаєнсу, що позитивно оцінюється як лікарями, так і пацієнтами.

У контексті післяопераційного періоду на особливу увагу заслуговує препарат Дукресса® – комбінований лікарський засіб для місцевого застосування, який містить в 1 мл розчину 1 мг дексаметазону та 5 мг левофлоксацину. Це дозволяє поєднати протизапальну

та антибактеріальну дію в одному засобі. Концепція позиціонування Дукресси – зображення на інформаційному буклеті космонавта у відкритому космосі – ґрунтується на метафорі космічного простору, який символізує стерильність і відсутність патогенної флори. Це порівняння є доречним, оскільки препарат застосовується в ранньому післяопераційному періоді після хірургічного лікування катаракти, коли ключовими завданнями є профілактика інфекційних ускладнень і контроль запальної реакції. Використання Дукресси дозволяє досягти високого рівня «операційної чистоти», мінімізуючи ризик бактеріальної контамінації.

Дукресса® є першою в Україні фіксованою комбінацією антибіотика широкого спектра дії левофлоксацину та кортикостероїда дексаметазону в краплях для очей, що забезпечує ефективний контроль як інфекційного, так і запального процесів. Для лікаря принципово важливою є впевненість не лише в успішності хірургічного втручання, а й у прогнозованому сприятливому перебігу післяопераційного періоду. Застосування Дукресси дозволяє знизити ризик ускладнень та забезпечити належний рівень комплаєнсу. Для пацієнтів суттєвою перевагою є зручність використання: необхідність одночасного застосування антибіотика та кортикостероїда реалізується одним засобом, що значно зменшує кількість інстиляцій порівняно з монотерапією кожним із цих засобів окремо. Також спостерігаються хороша переносимість терапії та відсутність вираженого дискомфорту. Додатковою перевагою препарату Дукресса® є його лікарська форма – розчин, а не суспензія. Це забезпечує кращу переносимість, рівномірний розподіл поверхню ока та відсутність тимчасового помутніння зору після закапування, яке часто спостерігається при використанні суспензій. Розчин не потребує збовтування і забезпечує комфортніше застосування для пацієнта.

На стенді компанії Santen також був представлений новий каталог продукції, структурований як зручний практичний інструмент для щоденної роботи лікаря. Каталог побудований за принципом розподілу за патологіями, що дозволяє швидко орієнтуватися в асортименті без потреби додаткового пошуку препаратів. Додатковою перевагою є наявність наприкінці каталогу скорочених інструкцій до всіх препаратів, що підвищує його практичну цінність для лікарів різних спеціальностей.





Лікування діабетичної ретинопатії: стандарти Американської діабетичної асоціації (2026) щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом

Діабетична ретинопатія (ДР) – серйозне судинне ускладнення ЦД, яке є основною причиною нових випадків сліпоти серед дорослих віком від 20 до 74 років. Тому своєчасний скринінг і раціональне лікування відіграють ключову роль для затримання прогресування хвороби та збереження зору. Пропонуємо до вашої уваги огляд розділу, присвяченого веденню пацієнтів з ДР, що був опублікований у Diabetes Care [1]. Докладний опис стандартів, заяв і звітів ADA, а також системи оцінювання доказів для клінічних практичних рекомендацій ADA викладений в розділі «Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes – 2026» [2].

ЦД визначається як гіперглікемія [3]. Хронічна гіперглікемія є найкраще вивченим супутнім фактором ризику, пов'язаним з мікросудинними ускладненнями, як-от ДР і нейропатія. Оптимізація глікемічного контролю має позитивний вплив на запобігання або уповільнення розвитку мікросудинних захворювань за діабету. Зокрема, дослідження DCCT/EDIC («Контроль ЦД й ускладнення» / «Епідеміологія втручань та ускладнень ЦД») у пацієнтів із ЦД 1 типу, яке порівнювало переваги інтенсивної (HbA1c ~7% [~53 ммоль/моль]) і традиційної (HbA1c ~9% [~75 ммоль/моль]) терапії щодо ускладнень ЦД, продемонструвало ранній позитивний вплив інтенсивної терапії на мікросудинні ускладнення, котрий зберігався протягом приблизно 10 років після збіжності рівнів HbA1c у двох групах під час спостереження за принципом EDIC.

EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) – нова концепція, що ґрунтується на феномені метаболічної пам'яті, згідно з якою період майже нормальної глікемії має довгостроковий позитивний вплив на ускладнення, причому такий вплив зберігається, навіть якщо пізніше рівень глікемії міг підвищитися [4, 5]. Багато механізмів можуть опосередковувати вплив хронічної гіперглікемії на ускладнення, включно з глікацією, ліпоксидациєю, запаленням, апоптозом та епігенетичними й іншими внутрішньоклітинними процесами [6].

Загальні рекомендації щодо ДР

- Впроваджуйте стратегії для допомоги пацієнтам із ЦД у досягненні цільових показників глікемії, щоби зменшити ризик або уповільнити прогресування ДР (рівень доказовості А).
- Впроваджуйте стратегії для допомоги пацієнтам із ЦД у досягненні цільових показників артеріального тиску та ліпідів, щоби зменшити ризик або уповільнити прогресування ДР (рівень доказовості А).

ДР – це високоспецифічне нейроваскулярне ускладнення ЦД, поширеність якого тісно пов'язана як із тривалістю ЦД, так і з рівнем хронічної гіперглікемії [7]. ДР характеризується мікроаневризмами на ранній стадії з наступними крововиливом в сітківку й ішемією. У відповідь на ішемію може розвинути неоваскуляризація, що визначає проліферативну ДР. Порушення судинної системи сітківки призводить до просочення рідини в центральну частину (макулу), спричиняючи розвиток діабетичного макулярного набряку (ДМН). Інші офтальмологічні ускладнення охоплюють крововилив у склоподібне тіло та тракційне відшарування сітківки. ДР є найчастішою причиною нових випадків сліпоти серед дорослих віком 20-74 роки в країнах з високим рівнем доходу [3]. Крім того, такі хвороби, як глаукома та катаракта, виникають раніше й частіше в людей із ЦД.

Окрім тривалості ЦД, фактори, які підвищують ризик розвитку ДР або пов'язані з нею, включають хронічну гіперглікемію [8, 9], нефропатію [10], артеріальну гіпертензію [11] та дисліпідемію [12-14]. У великих проспективних рандомізованих дослідженнях було показано, що інтенсивне лікування ЦД з метою досягнення ранньої та/або

подальшої майже нормоглікемії запобігає та/або відтерміновує початок і прогресування ДР, зменшує потребу в майбутніх офтальмологічних втручаннях і потенційно покращує зорову функцію, про що повідомляли самі пацієнти [8, 12, 15-17].

Існують суперечливі дані щодо впливу лікування агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) на різні аспекти здоров'я очей, включно з розвитком неартерійної передньої ішемічної оптичної нейропатії, глаукоми, неоваскулярної вікової макулярної дегенерації та прогресуванням ДР [18]. У рандомізованих дослідженнях було показано, що агоністи рецепторів ГПП-1, як-от ліраглутид, семаглутид і дулаглутид, пов'язані з ризиком легкого погіршення ДР [19, 20]. Потрібні додаткові дані клінічних досліджень із тривалішим періодом спостереження, спеціально розроблених для оцінювання ризику ДР. Ступінь прогресування ДР слід оцінювати при посиленні цукрознижувальної терапії, зокрема при застосуванні агоністів рецепторів ГПП-1, оскільки було показано, що швидке зниження HbA1c асоційоване з ризиком початкового погіршення ДР [21]. Було проведено порівняльні когортні дослідження, котрі пов'язують агоністи рецепторів ГПП-1 з різними офтальмологічними ускладненнями в осіб із ЦД, як-от неартерійна передня ішемічна оптична нейропатія [22, 23] та неоваскулярна вікова макулярна дегенерація [24], але отримані дані є обмеженими, тому наразі потрібні подальші випробування. З іншого боку, агоністи рецепторів ГПП-1 можуть мати певні офтальмологічні переваги. Наприклад, кілька авторів довели зв'язок між агоністами рецепторів ГПП-1 і нижчим внутрішньоочним тиском [25], а також меншим ризиком глаукоми [26, 27].

Рекомендації щодо скринінгу

- Дорослим із ЦД 1 типу варто пройти первинне розширене та комплексне обстеження очей в офтальмолога чи оптометриста через 5 років після встановлення діагнозу (рівень доказовості В).
- Пацієнтам із ЦД 2-го типу варто пройти первинне розширене та комплексне обстеження очей в офтальмолога чи оптометриста під час встановлення діагнозу ЦД (рівень доказовості В).
- Якщо ознаки ДР після одного або кількох щорічних оглядів очей відсутні, а глікемічні показники перебувають у межах цільового діапазону, можна розглянути можливість скринінгу щод 1-2 роки. За будь-якого ступеня ДР подальші розширені обстеження сітківки в офтальмолога чи оптометриста слід повторювати щонайменше раз на рік. У разі прогресування ДР або загрози втрати зору огляди в офтальмолога мають бути частішими (рівень доказовості В).
- Стратегії скринінгу ДР можуть передбачати програми з використанням аналізу фотографії сітківки ока з дистанційним зчитуванням або використанням алгоритмів штучного інтелекту, схвалені Управлінням з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA). Цей підхід має забезпечити своєчасне скерування пацієнта на комплексне обстеження очей за показаннями (рівень доказовості В).

• Жінки дітородного віку із ЦД 1 або 2 типу, які планують вагітність чи вже вагітні, мають отримати комплексну консультацію щодо ризику розвитку та/або прогресування ДР (рівень доказовості В).

• У разі планування вагітності та в першому триместрі жінок із ЦД 1 або 2 типу варто скерувати на офтальмологічне обстеження з подальшим контрольним оглядом упродовж кожного триместру й 1 року після пологів залежно від ступеня ДР (рівень доказовості В).

Виявлення осіб із захворюваннями очей, пов'язаними із ЦД, є важливим, оскільки особи з ДР, яка загрожує втратою зору, можуть бути безсимптомними. Крім того, сучасні методи лікування можуть не лише запобігти втраті зору, але й допомогти покращити зір багатьом пацієнтам. Швидка діагностика дає змогу проводити сортування осіб із ЦД та своєчасне втручання, котре може запобігти втраті зору в разі безсимптомного перебігу тяжкого захворювання очей, пов'язаного із ЦД.

Скринінг ДР треба проводити з використанням валидованих підходів і методик. Діти та підлітки із ЦД 1 або 2 типу також мають ризик ускладнень і потребують обстеження на ДР [28-30]. У разі виявлення ДР під час скринінгу рекомендовано негайно скерувати пацієнта до офтальмолога. Подальші обстеження осіб із ЦД 1 чи 2 типу без ДР або з ДР легкого ступеня зазвичай повторюють щорічно. Комплексні обстеження щод 1-2 роки можуть бути економічно ефективними після одного або декількох звичайних офтальмологічних обстежень. У популяції з добре контрольованим ЦД 2 типу ризик розвитку прогресивної ДР протягом 3 років після звичайного обстеження був незначним [31], а більші інтервали в обстеженні є потенційно ефективними для первинного виявлення ДР [32]. Однак потрібно корегувати інтервали скринінгу з урахуванням специфічних факторів ризику виникнення ДР та її погіршення. У разі прогресування ДР або наявності таких факторів ризику, як недосягнення цілей глікемії, прогресивна ДР або діабетична міокардіальна ретинопатія, офтальмологічне обстеження варто проводити частіше.

Фотографування сітківки з дистанційним зчитуванням має великий потенціал для скринінгу в районах, де кваліфіковані офтальмологи відсутні [33, 34]. Високоякісні фотографії очного дна можуть виявити більшість клінічно значущих випадків ДР. Інтерпретацію зображень має виконувати кваліфікований офтальмолог або технік центру, де проводиться аналіз зображення. Також з метою розшифрування можна використовувати програми штучного інтелекту, схвалені FDA для цієї мети. Фотографування сітківки може підвищити ефективність і зменшити витрати, спрямовуючи досвід офтальмологів на вирішення складніших випадків і підбір лікування [33, 35, 36]. Огляд офтальмологом залишається необхідним, коли фотографії сітківки мають неприйнятну якість, а також для подальшого спостереження в разі виявлення аномалій. Фотографії сітківки не замінюють розширених і комплексних обстежень очей, які треба проводити принаймні первинно при виявленні ЦД та надалі щорічно або частіше за рекомендацією офтальмолога. Системи штучного інтелекту, схвалені FDA для виявлення помірної та тяжкої ДР і ДМН, є гідною альтернативою традиційним підходам до скринінгу [37]. Наразі існують три платформи штучного інтелекту, затверджені FDA для скринінгу й обстеження пацієнтів з ДР: технологія діагностичного скринінгу AEYE, або AEYE-DS (AEYE Health); система скринінгу EyeArt AI (Eyenuk); та LumineticsCore, раніше IDx-DR (Digital Diagnostics). Для кожної платформи було опубліковано перспективні багатоцентрові клінічні

випробування діагностичної точності [38]. Однак переваги й оптимальне використання цього типу скринінгу ще не повністю визначені. Результати всіх офтальмологічних скринінгових обстежень мають бути задокументовані та передані медичному працівнику, який скерував пацієнта.

ЦД 1 типу

Оскільки, за оцінками, ДР розвивається щонайменше через 5 років після початку гіперглікемії, пацієнтам із ЦД 1 типу варто пройти первинне розширене та комплексне обстеження очей через 5 років після встановлення діагнозу ЦД [32].

ЦД 2 типу

Пацієнти із ЦД 2 типу, які, можливо, мали недіагностовану гіперглікемію протягом багатьох років і мають значний ризик ДР на момент виявлення ЦД, повинні пройти первинне розширене та комплексне обстеження очей під час встановлення діагнозу.

Вагітність

Жінкам, у яких розвинувся гестаційний ЦД, не потрібні офтальмологічні огляди під час вагітності, оскільки вони, ймовірно, не мають підвищеного ризику розвитку ДР [39]. Однак особам репродуктивного віку із ЦД 1 чи 2 типу, які планують вагітність або які завагітніли, варто проконсультуватися щодо початкової поширеності й ризику розвитку та/або прогресування ДР. У систематичному огляді та метааналізі 18 обсерваційних досліджень вагітних із ЦД 1 або 2 типу поширеність будь-якої ДР і прогресування ДР на ранніх термінах вагітності становила 52,3 та 6,1% відповідно. У сукупності частота прогресування нової ДР становила 15,0 на 100 вагітностей, погіршення непроліферативної ДР – 31,0, сукупний показник прогресування, що загрожує зору, від непроліферативної до проліферативної ДР становив 6,3, а погіршення проліферативної ДР – 37,0 на 100 вагітностей, що свідчить про необхідність ретельного спостереження за жінками із ЦД під час вагітності для запобігання втраті зору [40]. Крім того, швидке впровадження інтенсивного глікемічного контролю при ДР може бути пов'язане з раннім погіршенням ДР (подібно до того, що спостерігалось при терапії агоністами рецепторів ГПП-1 у невагітних жінок і чоловіків), і ці пацієнти також можуть отримати користь від частішого спостереження на початковому етапі після виявлення ЦД [41].

Систематичний огляд і метааналіз Widyaputri та співавт. (2022) довів, що вагітність у жінок із ЦД 1 типу може погіршити перебіг ДР і загрожувати зору, особливо за відсутності оптимального глікемічного контролю та наявності тяжкої ДР уже під час зачаття [40]. Лазерна фотокоагуляція може мінімізувати ризик втрати зору під час вагітності для осіб з високим ризиком проліферативної ДР або ДМН з ураженням центру [42]. Інтравітреальні ін'єкції антиваскулярного ендотеліального фактора росту (анти-VEGF) можуть бути виправданим підходом для вагітних, якщо потенційна користь переважає потенційний ризик для плода, і лише за наявності чітких показань [42]. Сучасні анти-VEGF-препарати FDA віднесло до категорії С за впливом на вагітність: це означає, що в ході досліджень на тваринах було отримано докази ембріофетальної токсичності, але немає контрольованих даних щодо вагітності в людей, тому слід бути обережними при призначенні цієї терапії вагітним із ЦД через потенційні ризики для судин плода.

Лікування

Дві основні цілі скринінгу на ДР – це запобігти втраті зору та провести лікувальні втручання для збереження або відновлення зору.

Рекомендації

- Пацієнтів з будь-якою стадією ДМН, помірною чи тяжкою непроліферативною ДР або проліферативною ДР треба обов'язково скерувати до офтальмолога, який має знання та досвід у лікуванні ДР (рівень доказовості А).
- Панретинальна лазерна фотокоагуляція показана для зниження ризику втрати зору в осіб з високим ризиком розвитку проліферативної ДР і, в деяких випадках, тяжкою непроліферативною ДР (рівень доказовості А).
- Інтравітреальне введення анти-VEGF-препаратів є розумною альтернативою традиційній панретинальній лазерній фотокоагуляції для деяких пацієнтів

із проліферативною ДР, оскільки це лікування здатне знизити ризик втрати зору (рівень доказовості А).

- Інтравітреальне введення анти-VEGF-препаратів рекомендовано як лікування першої лінії в більшості випадків ДМН, який уражає фовеальний центр і погіршує гостроту зору (рівень доказовості А).
- Макулярна фокальна/секторальна лазерна фотокоагуляція й інтравітреальні ін'єкції кортикостероїдів є доцільними методами лікування стійкого ДМН попри попередню анти-VEGF-терапію або як лікування другої лінії для тих пацієнтів, які не є кандидатами для призначення анти-VEGF-препаратів (рівень доказовості А).
- Наявність ДР не є протипоказанням до призначення ацетилсаліцилової кислоти (АСК) для кардіопротекції, оскільки АСК не збільшує ризику крововиливу в сітківку (рівень доказовості А).

Фотокоагуляційна терапія

Два великі дослідження, DRS («Дослідження ДР в осіб із проліферативною ДР») та ETDRS («Дослідження раннього лікування ДР в осіб з макулярним набряком»), надали найсильніші докази терапевтичних переваг лазерної фотокоагуляційної терапії. У ході дослідження DRS [43] було встановлено, що панретинальна фотокоагуляція знижує ризик тяжкої втрати зору внаслідок проліферативної ДР з 15,9% без лікування до 6,4% з терапією з найкращим співвідношенням користі в осіб із прогресивнішим початковим захворюванням (неоваскуляризація диска чи крововилив у склоподібне тіло). Пізніше автори дослідження ETDRS підтвердили переваги панретинальної фотокоагуляції для проліферативної ДР високого ризику та для літніх осіб з тяжкою непроліферативною ДР або проліферативною ДР менш високого ризику [44]. Панретинальна лазерна фотокоагуляція досі широко використовується в офтальмологічній практиці. Висновки дослідження ETDRS свідчать, що метод макулярної фокальної/сітчастої лазерної фотокоагуляції є ефективним у лікуванні клінічно значущого макулярного набряку, спричиненого ЦД [44], але наразі він застосовується здебільшого як терапія другої лінії.

Застосування анти-VEGF-препаратів

Дані мережі DRCR Retina Network, мережі клінічних досліджень ДР, і висновки досліджень підтверджують, що інтравітреальні ін'єкції анти-VEGF-препаратів сприяють регресуванню проліферативної ДР і покращують гостроту зору порівняно з панретинальним лазером протягом 2 років спостереження [45, 46]. Крім того, було зазначено, що в пацієнтів, які отримували ранібізумаб, спостерігалися нижча частота втрати периферичного поля зору, менша кількість операцій вітректомії через вторинні ускладнення проліферативної ДР і нижчий ризик розвитку ДМН [45]. Однак потенційним недоліком використання анти-VEGF для лікування проліферативної ДР є те, що пацієнтам треба більша кількість візитів до лікаря та втручань, аніж зазвичай потрібно для лікування панретинальним лазером. Окрім того, на відміну від лазерної терапії, лікування анти-VEGF-препаратами потребує участі пацієнтів у плановому спостереженні. Пацієнти, які ненавмисно робили перерви в лікуванні, мають ризик погіршення результатів терапії та зниження гостроти зору [47]. Відповідно, існує варіабельність схем офтальмологічного лікування й усі плани з лікування адаптуються до кожного пацієнта.

FDA схвалило афліберцепт і ранібізумаб для лікування ДР. Інші методи, в тому числі тривале інтравітреальне введення фармакологічних препаратів, наразі досліджуються. Було продемонстровано, що застосування анти-VEGF-терапії при непроліферативній ДР зменшує подальший розвиток неоваскуляризації сітківки та діабетичної міокардіопатії, але доказів щодо покращення зору протягом 2 років терапії надано не було, що не дало цьому методу змогу отримати велику розповсюдженість саме з метою поліпшення зорової функції [48].

Хоча автори дослідження ETDRS [44] встановили перевагу фокальної лазерної фотокоагуляції при клінічно значущому макулярному набряку (визначеному як набряк сітківки, який розташований у макулярному центрі, або такий, що загрожує центру), сучасні дані свідчать про те, що інтравітреальні анти-VEGF-препарати забезпечують ефективніше лікування макулярного набряку з ураженням центру, ніж монотерапія лазером [49, 50]. Наразі для лікування цієї патології використовуються п'ять анти-VEGF-препаратів: ранібізумаб, афліберцепт (2 та 8 мг), бролуцизумаб, фарицимаб, а також

бевацизумаб, який застосовується поза затвердженими показаннями [7]. Порівняльне дослідження ефективності показало, що афліберцепт забезпечує кращі результати щодо відновлення зору, ніж бевацизумаб, у пацієнтів з помірним порушенням зору (20/50 або гірше) внаслідок ДМН [51]. У разі застосування ранібізумабу й афліберцепту більшість пацієнтів потребує проведення інтравітреальної терапії анти-VEGF-препаратами що 4-8 тиж протягом перших 12 міс лікування, при цьому впродовж наступних років для підтримання ремісії в пацієнтів з ДМН з ураженням центру потрібна менша кількість ін'єкцій. Нещодавно схвалені препарати фарицимаб і афліберцепт 8 мг можуть допомогти досягти покращення гостроти зору, подібного до такого на тлі афліберцепту 2 мг, з регулюванням дозування до 16 тиж [52, 53]. Пацієнтам з добрим зором (20/25 або краще), незважаючи на наявність макулярного набряку, ретельний моніторинг з початком анти-VEGF-терапії в разі погіршення зору забезпечує дворічні результати, подібні до тих, що спостерігаються за умови негайного початку анти-VEGF-терапії [54].

Пацієнти зі стійким ДМН, незважаючи на лікування анти-VEGF-препаратами, можуть отримати користь від макулярної лазерної фотокоагуляції або інтравітреальної терапії кортикостероїдами [55]. Обидва ці методи також є раціональними першочерговими стратегіями для осіб, які не є кандидатами на лікування анти-VEGF-препаратами, наприклад, через вагітність.

Ад'ювантна терапія

Доведено, що зниження артеріального тиску уповільнює прогресування ДР, хоча досягнення суворих цілей (систолічний артеріальний тиск <120 мм рт. ст.) не дає додаткової користі [12]. Важливо зазначити, що наявність ДР не є протипоказанням до терапії АСК для кардіопротекції, оскільки АСК не збільшує ризику крововиливу в сітківку [56]. В осіб з дисліпідемією прогресування ДР може бути уповільнене шляхом додавання фенофібрату, особливо на ранній стадії ДР [57-59]. Статини широко використовуються для зниження ризику судинних захворювань, включно з ДР. Їхня корисна роль у разі ЦД 2 типу добре встановлена навіть в осіб з уже наявною ДР на момент встановлення діагнозу. Статини здатні зменшити частоту виникнення ретинопатій із загрозою втрати зору, як-от ДМН і проліферативна ДР [60].

Існують суперечливі дані про те, що лікування піоглітазоном і розиглітазоном може бути пов'язане з розвитком або погіршенням перебігу ДМН [61].

Рекомендації щодо реабілітації зору

- Пацієнтів зі втратою зору, зумовленою ЦД, треба проконсультувати щодо наявності й обсягу реабілітаційної допомоги, а також скерувати їх для комплексного оцінювання порушення зору фахівцем, який має досвід у реабілітації зору (рівень доказовості Е – консенсус експертів або клінічний досвід).
- Пацієнти зі втратою зору, пов'язаною із ЦД, мають отримувати навчальні матеріали та ресурси для підтримання догляду за очима, крім навчання самостійному лікуванню, зокрема контролю глікемії й усвідомлення гіпоглікемії (рівень доказовості Е).

У США приблизно 12% дорослих із ЦД мають певний рівень порушення зору [62]. Вони можуть мати труднощі з досягненням цілей лікування ЦД та в повсякденній діяльності, що може призвести до депресії, тривоги, соціальної ізоляції та проблем вдома, на роботі або в школі [63].

Пацієнти із ЦД мають підвищений ризик хронічної втрати зору, подальшого функціонального зниження зорової функції та, як наслідок, інвалідності. Втрата зору має фізичні, психологічні, поведінкові й соціальні наслідки, які впливають на людей із ЦД, їхні родини, друзів і опікунів. Медичні працівники та зацікавлені сторони можуть не усвідомлювати загального впливу втрати зору на здоров'я й самопочуття людини. Тому цих пацієнтів слід ретельно обстежувати з метою визначення для них потенційної користі від комплексного відновлення зору. Реабілітація зору може допомогти людям зі втратою зору досягти максимальної функціональності та незалежності, забезпечивши їм гідну якість життя.

Список літератури знаходиться в редакції.
За матеріалами: American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2026.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12690177/>

Підготувала Дарина Чернікова

Н.В. Коновалова, д.м.н., професор кафедри загальної, дитячої і військової хірургії з курсом урології та офтальмології
Одеського національного медичного університету

Катаксол у комплексному веденні катаракти

Катаракта, одна із провідних причин сліпоти у світі, тісно пов'язана з ушкодженням епітеліальних клітин кришталика, спричиненим хронічним окисним стресом. Основними чинниками, що сприяють її формуванню, є старіння, артеріальна гіпертензія та цукровий діабет, які посилюють дисбаланс між утворенням вільних радикалів й антиоксидантним захистом. З огляду на високу глобальну поширеність катаракти тягар пов'язаних із нею порушень зору є значним, що підкреслює необхідність фармакологічних стратегій як доповнення до хірургічних втручань. Особливу увагу привертають антиоксидантні засоби, здатні стабілізувати білкові структури кришталика та уповільнювати прогресування патологічних змін, забезпечуючи патогенетичну профілактику й підтримку якості життя пацієнтів.



Н.В. Коновалова

Катаракта є однією з найпоширеніших причин зниження зору в світі та провідною причиною оборотної сліпоти серед людей літнього віку (рис. 1). Її актуальність постійно зростає через демографічні тенденції старіння населення: за даними епідеміологічних досліджень, понад половина осіб віком >75 років має клінічно значущу катаракту (Asbell et al., 2025). Цей факт свідчить про тісний зв'язок між віковими змінами організму та ризиком розвитку катаракти, що робить її однією із ключових медико-соціальних проблем сучасності.

Нещодавній метааналіз, що включав 161 947 учасників, визначив глобальну поширеність катаракти серед різних вікових груп на рівні 17% із вираженою залежністю від віку. Зокрема, поширеність становила 3% серед осіб віком 20-39 років і зростала до 54% серед осіб віком >60 років (Hashemi et al., 2020). Ці дані підтверджують, що катаракта є не лише віковим, а й прогресуючим процесом, який поступово охоплює дедалі більшу частку населення.

Серед 33,6 млн дорослих віком ≥50 років, у яких у 2020 році діагностована сліпота, катаракта залишалася провідною причиною втрати зору, уражаючи ≈15,2 млн людей у світі (Bourne et al., 2021). Така статистика демонструє, що навіть за умов розвитку сучасної офтальмології катаракта продовжує залишатися головним чинником глобальної сліпоти. Прогноз до 2050 року свідчить про подальше збільшення кількості пацієнтів у країнах із високою тривалістю життя, що зумовлено як демографічними змінами, так і зростанням поширеності хронічних захворювань, які підвищують ризик катарактогенезу (Jiang et al., 2025).

Отже, висока поширеність та тяжкість цього стану визначають його значення як критичної проблеми громадського здоров'я, що накладає суттєві соціальні та економічні тягарі в глобальному масштабі (Burton et al., 2021). У цьому контексті катаракта постає не лише як медична, а і як соціально-економічна проблема, котра потребує комплексного підходу до вирішення. Зазначені обставини підкреслюють нагальну потребу в упровадженні інноваційних терапевтичних стратегій для подолання дефіциту хірургічної допомоги (Lee & Afshari, 2023) та акцентують важливість розробки методів, спрямованих на затримку або профілактику формування катаракти, що може стати ключовим напрямом у зниженні глобального тягаря цього захворювання.

Фактори ризику та патогенетичні механізми катаракти

До основних факторів ризику розвитку катаракти належать вік, цукровий діабет, тривале ультрафіолетове опромінення, куріння, травми та прийом деяких лікарських засобів, зокрема кортикостероїдів (Klein, 2025; Атоако, 2020). Вплив цих чинників зумовлює не лише медичні наслідки, а і значний соціально-економічний тягар: катаракта обмежує працездатність, знижує якість життя та потребує значних витрат на лікування й догляд.

Хоча хірургічне втручання вважається золотим стандартом терапії, воно не позбавлене ризиків та ускладнень. Крім того, частка пацієнтів відтерміновує операцію або відмовляється

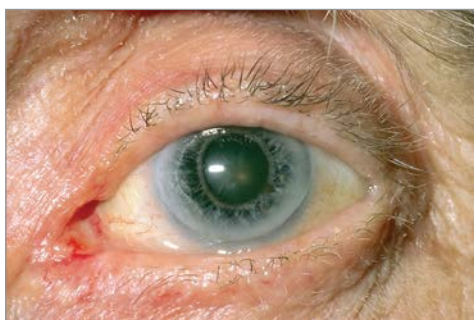


Рис. 1. Незріла вікова катаракта

від неї через супутні захворювання, страх чи соціальні причини (EyeWiki, 2025; Review of Optometry, 2025). Це підкреслює необхідність пошуку додаткових терапевтичних підходів, здатних впливати на патогенез катаракти та забезпечувати профілактику її прогресування.

Сучасні дослідження підтверджують, що ключовим патогенетичним механізмом катаракти є окисний стрес. Саме тому антиоксидантна терапія розглядається як патогенетично обґрунтований підхід у комплексному веденні цього захворювання. Особливе значення мають місцеві антиоксиданти у вигляді очних крапель, які діють безпосередньо в тканинах ока, знижуючи рівень вільних радикалів, уповільнюючи прогресування хвороби та покращуючи якість життя пацієнтів (Kulbay et al., 2024; Li et al., 2025).

Хіноїдна теорія патогенезу катаракти та роль азапентацену

Катаракта є багатфакторним захворюванням, у патогенезі якого ключову роль відіграє окисний стрес. Надмірне утворення активних форм кисню зумовлює ушкодження білків кришталика, їхню агрегацію та утворення

нерозчинних комплексів, що зумовлює втрату прозорості (Vincent et al., 2025; Li et al., 2025). Окисний стрес також спричиняє перекисне окиснення ліпідів клітинних мембран і зниження активності природних антиоксидантних систем, як-от глутатіон або супероксиддисмутаза, що додатково посилює дегенеративні процеси (Li et al., 2025).

Хіноїдна теорія патогенезу катаракти була сформульована для пояснення механізмів помутніння кришталика. Згідно з нею вільні радикали сприяють утворенню хіноїдних сполук, які взаємодіють із білками кришталика, спричиняючи їхнє перехресне зшивання та формування нерозчинних агрегатів (Harding, 1991; Babizhayev, 2012). Крім того, згідно із цією самою теорією, SH-радикал розчинного протеїну, що міститься в кришталику ока, дегенерує та окислюється під дією хіноїдних речовин, утворених при аномальному метаболізмі ароматичних амінокислот, як-от триптофан і тирозин. Ці процеси поступово зумовлюють втрату прозорості та клінічні прояви катаракти. Сучасні дослідження підтверджують, що мітохондріальна дисфункція, стрес ендоплазматичного ретикулу, порушення міжклітинних контактів та активація шляхів апоптозу в клітинах епітелію кришталика є критичними механізмами, які реалізують положення хіноїдної теорії (Li et al., 2025; Hejtmancik, 2024).

У цьому контексті азапентацен розглядається як потужна антирадикальна терапія та засіб патогенетичної профілактики катаракти (рис. 2). Його застосування має низку переваг, серед яких низька місцева токсичність (Babizhayev, 2012), потенційне уповільнення прогресування катаракти та можливість відтермінування хірургічного втручання (Kaur et al., 2012), а також зменшення симптомів і покращення якості життя пацієнтів (Babizhayev, 2015). Азапентацен має високу спорідненість до SH-радикалу розчинного протеїну, пригнічуючи дію хіноїдних речовин на білкові структури кришталика. Крім того, було встановлено, що

він здатний стимулювати активність протеолітичного ферменту, наявного у внутрішньоочній рідині передньої камери ока, що додатково сприяє підтриманню прозорості кришталика. Завдяки цим властивостям азапентацен посідає важливе місце в комплексному веденні катаракти, забезпечуючи патогенетично обґрунтовану підтримку та сприяючи збереженню функціонального зору.

Важливим соціальним аспектом є приклад Тайваню, де припинення виробництва та постачання очних крапель на основі азапентацену, які протягом трьох десятиліть залишалися найпопулярнішим засобом для консервативного лікування катаракти, спричинили значний суспільний резонанс. За оцінками, ≈500 тис. пацієнтів регулярно використовували препарат, що займав до 70-90% ринку місцевих офтальмологічних засобів. Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) заявило про готовність забезпечити альтернативні поставки та заміники, аби уникнути дефіциту (Lee I-chia, 2016). Цей приклад демонструє не лише клінічну, а й соціальну значущість азапентацену, підкреслюючи його роль у системі охорони здоров'я та необхідність пошуку ефективних фармакологічних альтернатив у разі обмеження доступності препарату.

Фармакокінетичні особливості азапентацену

Фармакокінетичні дослідження показують, що азапентацен має кращу проникність у тканини кришталика, ніж інші антиоксидантні препарати, як-от цитохром С з вітамінами або таурин, які діють переважно поверхнево (Babizhayev, 2012; 2015), завдяки чому забезпечує вираженіший патогенетичний ефект.

Азапентацен чинить багатфакторний вплив на ключові патогенетичні механізми катарактогенезу. Зокрема, він сприяє стабілізації білкових структур кришталика, зменшує агрегацію

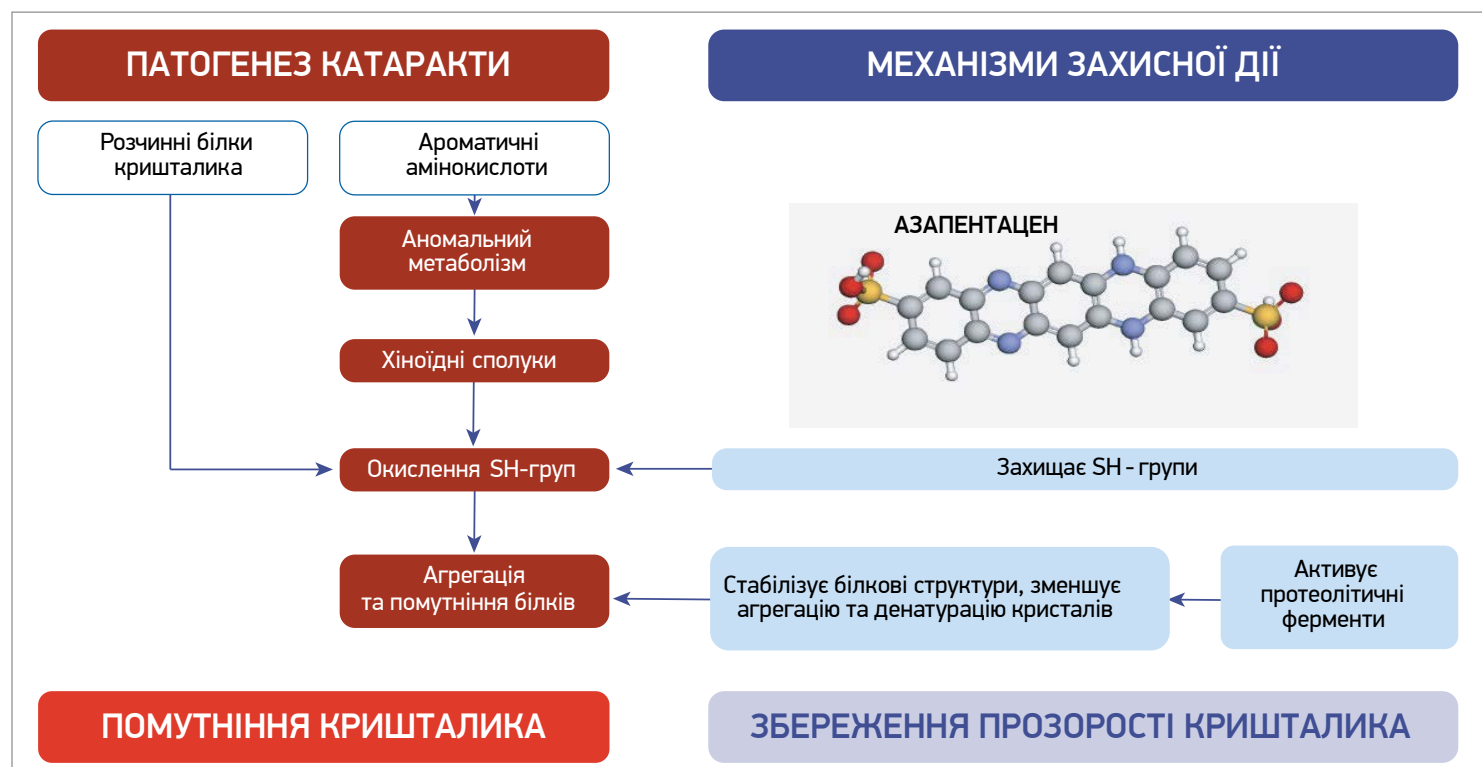


Рис. 2. Хіноїдна теорія патогенезу катаракти та роль азапентацену

та денатурацію кристалів, а також модулює баланс між окисними та антиоксидантними процесами. Такий механізм дії є критично важливим для уповільнення прогресування катаракти, оскільки саме порушення білкової конформатції та накопичення продуктів окисного стресу визначають втрату прозорості кришталика.

Крім того, азапентацен потенційно впливає на активність ферментативних систем, що беруть участь у підтриманні редокс-гомеостазу, та може знижувати рівень вільних радикалів у тканинах ока. Сукупність цих ефектів формує патогенетично обґрунтовану основу для його застосування як фармакологічного засобу, здатного не лише уповільнити розвиток катаракти, а й підвищити якість життя пацієнтів, особливо у випадках, коли хірургічне втручання є неможливим або відтермінованим (Babizhayev, 2012; Hejtmancik, 2025).

Клінічні дослідження азапентацену підтвердили його здатність стабілізувати прозорість кришталика та зменшувати симптоми в пацієнтів із початковими стадіями катаракти. В роботах Babizhayev (2012; 2015) показано, що тривале застосування препарату сприяло збереженню прозорості кришталика, зниженню суб'єктивних скарг на погіршення зору та уповільненню формування помутнінь. Ці результати узгоджуються з патогенетичною моделлю, яка розглядає окисний стрес та структурну нестабільність білків кришталика як ключові чинники розвитку катаракти. Отже, **азапентацен розглядається як патогенетично обґрунтований засіб у комплексному лікуванні катаракти, що поєднує антирадикальні властивості з клінічною ефективністю.** Його застосування до хірургічного втручання дозволяє уповільнити прогресування катаракти під час очікування операції, зменшити вираженість симптомів, зберегти якість життя пацієнтів та знизити локальний окисний стрес, що може позитивно впливати на результати хірургії (Hejtmancik, 2024).

Безпосередньо саме оперативне втручання з приводу катаракти супроводжується додатковим оксидативним навантаженням, яке здатне погіршувати відновлення та сприяти розвитку післяопераційної пресбіопії (Gao et al., 2024). Використання азапентацену в цей період може бути як профілактичний захід, спрямований на зменшення негативних наслідків окисного стресу.

У довготривалій перспективі процеси старіння організму продовжують генерувати надлишкову кількість вільних радикалів, що підтримує стан хронічного оксидативного стресу навіть після успішної імплантації штучної лінзи. Це пояснюється тим, що **хірургічне втручання усуває лише наслідок – помутніння кришталика, але не впливає на фундаментальні біохімічні механізми, які зумовлюють прогресування дегенеративних змін у тканинах ока.** Саме тому антиоксидантна підтримка, зокрема застосування азапентацену, залишається актуальною для збереження функціонального зору та профілактики повторних патологічних процесів. Азапентацен завдяки своїй здатності проникати в глибокі шари кришталика та стабілізувати білкові структури може знижувати рівень окисного ушкодження, підтримувати прозорість тканин і зменшувати ризик вторинних дегенеративних змін. Окрім того, його вплив на редокс-гомеостаз сприяє збереженню метаболічної рівноваги в оці, що є критично важливим для довготривалого функціонування штучної лінзи та профілактики ускладнень після операції. Отже, **антиоксидантна терапія з використанням азапентацену може розглядатися як перспективний напрям у комплексному веденні пацієнтів після хірургічного лікування катаракти, забезпечуючи не лише відновлення зору, а і його стабільність у майбутньому** (Babizhayev, 2012; Kaur et al., 2012).

Отже, азапентацен посідає важливе місце в комплексній стратегії ведення пацієнтів із катарактою – від передопераційного етапу до післяопераційного періоду та довготривалого спостереження після хірургічного втручання. Його застосування забезпечує патогенетично обґрунтовану профілактику та сприяє підтриманню функціонального зору й якості життя пацієнтів.

Висновки та рекомендації

Азапентацен очні краплі (Катаксол, World Medicine) слід розглядати як патогенетично обґрунтований засіб у комплексному веденні пацієнтів із катарактою. Його антирадикальні властивості дозволяють зменшувати локальний окисний стрес, що є ключовим механізмом у розвитку катаракти, а також сприяють уповільненню прогресування хвороби та покращенню якості життя пацієнтів (Babizhayev, 2012; Kaur et al., 2012).

Кандидатами для консервативної терапії Катаксом можуть бути пацієнти з початковими та середніми стадіями катаракти, які очікують на хірургічне втручання; особи з високим хірургічним ризиком через супутні захворювання, як-от цукровий діабет, артеріальна гіпертензія чи серцево-судинні патології; пацієнти літнього віку, для яких важливе збереження функціонального зору та відтермінування операції, а також

пацієнти із професійними чи соціальними обмеженнями, які прагнуть зменшити симптоми та підтримати якість життя до моменту хірургічного втручання.

Моніторинг ефективності та безпеки терапії передбачає регулярні офтальмологічні огляди з оцінкою гостроти зору, щільності кришталика та стану макули; контроль внутрішньоочного тиску та стану рогівки для виключення побічних ефектів; оцінку суб'єктивних симптомів (засліплення, зниження контрастної чутливості, дисфотопсії) та якості життя пацієнта, а також довготривале спостереження для визначення стабільності ефекту та своєчасного переходу до хірургічного лікування.

Додатково зменшити ризик прогресування катаракти можна шляхом зміни способу життя: дотримання дієти, збагаченої антиоксидантами (вітаміни А, С, Е, каротиноїди, поліфеноли, лютеїн, зеаксантин); відмова від куріння та обмеження алкоголю; захист очей від ультрафіолетового

випромінювання за допомогою сонцезахисних окулярів з UV-фільтром; контроль і корекція системних факторів ризику, як-от артеріальна гіпертензія, діабет або дисліпідемія; підтримка здорового способу життя, включно із фізичною активністю, нормалізацією маси тіла та збалансованим харчуванням.

Катаксол не є альтернативою хірургії, але посідає важливе місце в стратегії ведення пацієнтів із катарактою. Його застосування до операції дозволяє уповільнити прогресування та зменшити симптоми (Hejtmancik, 2025), після операції – знизити додатковий окисний стрес і потенційно профілакувати післяопераційні зміни, включно із пресбіопією (Gao et al., 2025), а в довготривалій перспективі – підтримувати антиоксидантний баланс у тканинах ока, що залишається актуальним навіть після імплантації штучної лінзи (Kaur et al., 2012).

краплі очні, розчин

Катаксол

Азапентацен

Єдиний азапентацен в Україні!*

0,15 мг
15 мл



Катаксол

Азапентацен

краплі очні, розчин

0,15 мг/мл (mg/ml) 15 мл (ml)

WORLD MEDICINE

- Має профілактичну дію проти утворення катаракти

Може уповільнювати дегенерацію кришталика

* За даними «Державний реєстр лікарських засобів України» станом на 12.11.2025 р.

КАТАКСОЛ. Склад: натрію азапентацен полісульфат; 1 мл розчину містить натрію азапентацену полісульфату 0,15 мг; допоміжні речовини: динатрію тетраборат декагідрат, кислота борна, калію хлорид, тіомерсал, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій. **Показання.** Катаракта (вікова, травматична, вроджена, вторинна). **Протипоказання.** Реакції гіперчутливості до діючої речовини або до інших компонентів препарату. **Діти.** Ефективність та безпека застосування азапентацену дітям не встановлені. **Препарат не рекомендується застосовувати цій групі пацієнтів.** **Побічні реакції.** Біль в очах, подразнення очей, підвищена слюзотеча, гіперемія очей. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАС САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №620 від 12.04.2024 р. РП №УІА/17621/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Питання та інформація щодо фармаконадзора за тел.: +38 098 909 56 22 / farmakonadzor@worldmedicine.ua

А.О. Несен, д.м.н., завідувач відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах,
В.А. Чернишов, д.м.н., провідний науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах,
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Ренопротекторні ефекти агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1: відомі патофізіологічні механізми та ниркові наслідки



А.О. Несен



В.А. Чернишов

Останніми роками активно обговорюються ренопротекторні ефекти групи сучасних цукрознижувальних препаратів (ЦЗП) – агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (АР ГПП-1), який у фізіологічних умовах виділяється ендокринними L-клітинами слизової оболонки кишечника у відповідь на надходження поживних речовин. ГПП-1 є похідним від проглюкагону, який у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) і мозку модифікується та розщеплюється на біологічно активні форми: ГПП-1 (7-36) амід та ГПП-1 (7-37). Основною циркулюючою біологічно активною формою є перша, тобто ГПП-1 (7-36). Саме вона відіграє важливу роль у гомеостазі глюкози, моториці ШКТ, апетиті та відчутті насичення (Ghusn W., Hurtado M.D., 2024).

АР ГПП-1 виявили спроможність досить ефективно контролювати глікемію (зниження рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) на 1-2%), позитивно впливати на компоненти метаболічного синдрому (маса тіла, артеріальний тиск (АТ), ліпідний спектр крові). У великих дослідженнях із серцево-судинної безпеки аналогів людського ГПП-1 тривалої дії продемонстровано суттєве зниження ризику первинної 3-компонентної кінцевої точки MACE (major adverse cardiovascular events) (кардіоваскулярна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний мозковий інсульт) (Chen J.-Y., Hsu T.-W. et al., 2025). Ці клінічні ефекти дозволили АР ГПП-1 посісти належне місце серед препаратів вибору після метформіну для осіб зі встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (АССЗ) (стенозуючий (>50%) атеросклероз коронарних артерій, каротидних артерій або артерій нижніх кінцівок), гіпертрофією лівого шлуночка, розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) <60 мл/хв/1,73 м² або альбумінуриєю (АУ) (Zheng Z., Zong Y. et al., 2024).

Залежно від стійкості препаратів до дії дипептидилпептидази 4 типу, отже, і їхнього періоду напіввиведення виокремлюють АР ГПП-1 короткої (ексенатид, ліксисенатид) і тривалої (ексенатид пролонгованої дії, ліраглутид, дулаглутид, албіглутид, семаглутид, ефпегленатид) дії (Chen J., Cooper M.E. et al., 2025).

Проведені дослідження щодо вивчення серцево-судинної безпеки, а також виконані метааналізи продемонстрували позитивний вплив АР ГПП-1 на серцево-судинні та ниркові наслідки. В рекомендаціях стосовно лікування пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та встановленим АССЗ, а також пацієнтів із високим ризиком розвитку АССЗ або хворим на хронічну хворобу нирок (ХХН) пропонується розглянути призначення АР ГПП-1. Позитивний вплив АР ГПП-1 на ниркові наслідки виявляється не тільки у хворих на ЦД 2 типу, а й при недіабетичній ХХН завдяки ренопротекторним ефектам цієї групи ЦЗП.

Отже, мета статті – розглянути ренопротекторні ефекти АР ГПП-1 та відомі на сьогодні механізми, які забезпечують позитивний ефект цих препаратів на ниркові наслідки при діабетичній і недіабетичній ХХН.

Відомі патофізіологічні механізми ренопротекторної дії АР ГПП-1

Результати метааналізів свідчать про потенційний ренопротекторний ефект інкретинових препаратів завдяки їхнім протизапальним, антиоксидантним і антиапоптотичним властивостям (MacIsaac R.J., Trevella P. et al., 2024). Ренальні ефекти АР ГПП-1 обумовлюються широким спектром безпосереднього й опосередкованого впливу ГПП-1 на ниркові структури і функцію нирок. До безпосередніх ниркових ефектів АР ГПП-1 належать стимуляція натрійурезу в проксимальних канальцях, модуляція циклічної аденозинмонофосфатозалежної протеїнкінази А (цАМФ-ПКА) сигнального шляху, пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), запобігання розвитку гломерулярного атеросклерозу, ренальна ендотелієзалежна вазодилатація, активація тубулогломерулярного зворотного зв'язку за рахунок пригнічення активності

натрій-водневого антипортера-3 (NHE3), зменшення ренальної гіпоксії, стимуляція вивільнення передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП); до опосередкованих – покращення глікемічного контролю та контролю АТ, зниження маси тіла, підвищення чутливості тканин до інсуліну, зниження продукції постпрандіального глюкагону, зменшення інтестинального всмоктування ліпідів, підвищення активності бурі жирів тканини, вплив на мікробіоту (Abasheva D., Ortiz A. et al., 2024).

Передусім визначено прямий ефект ГПП-1 на ниркові канальці, який спричиняє натрійурез і діурез. Він був підтверджений у дослідженнях на здорових особах і пацієнтах з ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР) та ЦД 2 типу. АР ГПП-1 (як і ГПП-1) демонструють канальцевий ефект при внутрішньовенній інфузії у здорових осіб і в хворих на ЦД 2 типу. Відомо також, що одноразова підшкірна ін'єкція АР ГПП-1 (ліраглутиду) підвищує екскрецію натрію нирками. Дослідження показали, що натрійуретичні й гіпотензивні ефекти ГПП-1 можуть опосередковуватися стимуляцією ПНУП. Зниження натрійуретичного ефекту при застосуванні АР ГПП-1 може спостерігатися у відповідь на реакцію контррегуляції, щоб запобігти втраті натрію нирками або у відповідь на перервну стимуляцію рецепторів ГПП-1. Сьогодні відомі суперечливі дані про представництво рецепторів ГПП-1 у нирках. Результати досліджень свідчать про їхню присутність в аферентній артеріолі та юкстагломерулярному апараті. Проте ці дані заперечуються на підставі відсутності антитіл із високою чутливістю і специфічністю для виявлення рецепторів ГПП-1 у тканині нирок (Hviid A.V.R., Sorensen C.M. et al., 2020). Що стосується механізму натрійдіуретичної дії АР ГПП-1, як і у випадку з інгібіторами натрієзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2), найімовірніше, він визначається пригніченням активності NHE3 в проксимальних канальцях нефрону внаслідок фосфорилування NHE3. Опосередкований АР ГПП-1 натрійурез може спричинятися дезактивацією NHE3 у відповідь на підвищення АТ. Отже, натрійурез може контролюватися опосередковано через фактори, що впливають на метаболізм глюкози (інсулін, глюкагон, аденозинтрифосфат), оскільки глікемія бере самостійну участь у регуляції активності NHE3, а також натрієзалежних котранспортерів глюкози в нирках і в умовах ІР впливає на РААС (Rroji M., Spasovsky G. et al., 2024).

Канальцеві ефекти АР ГПП-1 зумовлюють зміни клубочкової гемодинаміки шляхом впливу на тубулогломерулярний зворотний зв'язок. Блокування реабсорбції натрію в проксимальних канальцях збільшує його потрапляння до *macula densa*, що активує канальцево-клубочковий зворотний зв'язок, спричиняє вазоконстрикцію аферентної артеріоли і зниження внутрішньоклубочкового тиску. Проте такий класичний шлях у випадку застосування АР ГПП-1 не може реалізуватися повною мірою внаслідок прямої вазодилатуючої дії на аферентну артеріолу, яка зумовлює компенсацію її вазоконстрикції, що загалом визначає нейтральний ефект на рШКФ. Водночас фізіологічний вплив ГПП-1 на нирки може знижувати прандіальний внутрішньоклубочковий тиск, зменшуючи кількість макронутрієнтів у гломерулярному фільтраті. Це дозволяє зменшити енерговитрати на транспортування

макронутрієнтів через проксимальні канальці, яке контролюється зниженням симпатичної активності в клубочках під впливом центральної нервової системи або безпосередніми ефектами на мезангіум і нирковий інтерстицій (Chen J., Cooper M.E. et al., 2025).

Незважаючи на нейтральний ефект, який чинять АР ГПП-1 на показники ниркової гемодинаміки, ці препарати знижують АУ в хворих на ЦД 2 типу, ймовірно, пригнічуючи процеси запалення, продукцію фіброгенних цитокінів, оксидативний стрес, інфільтрацію ниркової тканини макрофагами, акумуляцію колагену ІV типу в нирках (Khurama N., James S. et al., 2022). Активність ГПП-1 спричиняє стимуляцію цАМФ-ПКА, яка має антиоксидантні властивості та здатна запобігти ушкодженню ниркових структур при збільшенні продукції супероксиду в клубочках. ГПП-1 може безпосередньо чинити антиоксидантну та протизапальну дію на діабетичну нирку без суттєвих змін секреції інсуліну або толерантності до глюкози. АР ГПП-1 можуть знижувати АУ без зниження рівня глікемії (Alicic R.Z., Cox E.J. et al., 2021).

В умовах експерименту активація цАМФ, індукована ГПП-1, спричиняє зниження експресії рецептора кінцевих продуктів глікації. З останніми пов'язаний альбумінуричний ефект гіперглікемії поряд з активацією нуклеарного фактора NF-κB, підвищенням синтезу прозапальних і фіброгенних факторів та подоцитопатією (Rroji M. et al., 2024).

Встановлено також, що АР ГПП-1 пом'якшують ішемічні ушкодження в нирках, пригнічуючи експресію апоптотичного фактора (каспази-3) і запобігаючи утворенню активних форм кисню шляхом індукції гена окислювального захисту гемоксинази-1/феритину (НО-1/Ft) (Hviid A.V.R. et al., 2020).

В умовах експериментально відтвореної аліментарної гіперліпідемії АР ГПП-1 відновлюють функцію мітохондрій у нирках, протидіючи зниженню біогенезу генів, які кодують білки мітохондріального дихання. Вони запобігають депозиції ліпідів у нирках, контролюючи ліпогенні й ліполітичні фактори (Alicic R.Z., Cox E.J. et al., 2021). Все це може стати привабливою перспективою терапії ниркової патології, пов'язаної з ожирінням, в основі якої лежать гіперпродукція прозапальних і фіброгенних цитокінів, дисбаланс адипокінів, оксидативний стрес, порушення регуляції експресії нефрину подоцитами, котре зумовлює розвиток АУ (Abasheva D., Ortiz A. et al., 2024).

В експериментальних дослідженнях ГПП-1 і АР ГПП-1 демонструють зниження рівня ангіотензину ІІ (АТ ІІ) – маркера активації РААС у нефронах, що може представляти потенційний механізм нефропротекторної дії при діабетичному ушкодженні нирок. Проте наразі відсутні остаточні дані щодо підтвердження ефектів короточасного або тривалого лікування АР ГПП-1 на циркулюючі компоненти РААС (Rroji M., Spasovsky G. et al., 2024).

У деяких дослідженнях описано зміни мікробіому лабораторних тварин після введення АР ГПП-1, які асоціювалися зі змінами в прийманні їжі після початку терапії. Це важливий факт, оскільки є дані, котрі свідчать про асоціацію кишкового мікробіому із захворюванням нирок (Alicic R.Z., Cox E.J. et al., 2021). Відомо, що дисбіоз кишкової мікрофлори підвищує проникність

інтестинального бар'єра, сприяючи появі в циркуляції токсинів, як-от ліпополісахариди, що можуть чинити ушкоджувальний вплив на нирки. Представник АР ГПП-1 – ліраглутид виявився спроможним позитивно змінювати склад кишкової мікробіоти в хворих на ЦД 2 типу. Препарат підвищував концентрацію бактерій *Akkermansia*, наявність яких у складі кишкової мікробіоти асоціюється з покращенням глікемічного контролю, крім того, він знижував уміст у просвіті кишечника таких бактерій, як *Acinetobacter*, *Oscillospira*, *Fusobacterium*, присутність котрих у мікробіоті асоціюється з ожирінням і ЦД 2 типу (Chen J., Cooper M.E. et al., 2025).

АР ГПП-1 можуть впливати на метаболізм сечової кислоти (СК). Механізм такого впливу, ймовірно, включає як пряму дію цих препаратів на нирки, так і опосередковану через ефекти на інші системи: наприклад, через контроль маси тіла та показників цукру в крові. АР ГПП-1 знижують рівень СК, що може бути корисним для людей з подагрою або гіперурикемією (ГУЕ). Ймовірно, АР ГПП-1 чинять безпосередній вплив на нирки, збільшуючи виведення СК з організму. Покращення контролю рівня цукру в крові та зниження маси тіла, які є основними ефектами АР ГПП-1, також можуть опосередковано впливати на метаболізм СК. Для точнішого визначення впливу АР ГПП-1 на метаболізм СК і розробки рекомендацій щодо їхнього застосування при подагрі або ГУЕ необхідні додаткові дослідження.

Вплив АР ГПП-1 на ниркові наслідки у хворих на ЦД 2 типу

Патофізіологічні механізми, що лежать в основі підвищення ризику АССЗ в осіб із ЦД 2 типу, як відомо, включають дисглікемію, окислювальний стрес, ендотеліальну дисфункцію, запалення, дисліпопротеїнемію та гіперкоагуляцію. Сприятливий вплив ГПП-1 на діурез і натрійурез, а також на зазначені патофізіологічні механізми становлять основу корисних кардіоренальних наслідків застосування АР ГПП-1 у хворих на ЦД 2 типу (Siniukovich A., Travlos C.K. et al., 2025).

Метааналіз 8 досліджень (ELIXA з ліксисенатидом (n=6068), LEADER із ліраглутидом (n=9340), EXSCEL з ексенатидом (n=14 752), PIONEER6 із семаглутидом (n=3183), SUSTAIN6 із семаглутидом (n=3297), HARMONY OUTCOMES з альбіглутидом (n=9463), REWIND із дулаглутидом (n=9901) і AMPLITUDE-O з ефпегленатидом (n=4067)) із загальною кількістю залучених пацієнтів 60 080 осіб, у яких вивчалися наслідки застосування АР ГПП-1 на серцево-судинні та ниркові ускладнення, свідчить, що АР ГПП-1 знижують ризик МАСЕ на 14% (відношення ризиків (ВР) 0,86; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,80-0,93; p<0,0001), ризик смерті від усіх причин на 12% (p=0,0001), імовірність госпіталізації щодо серцевої недостатності на 11% (ВР 0,89; 95% ДІ 0,82-0,98; p<0,013).

Аналіз ниркових наслідків здійснено на підставі результатів 6 досліджень за участю 47 425 осіб (ELIXA з ліксисенатидом (n=6068), LEADER із ліраглутидом (n=9340), EXSCEL з ексенатидом (n=14 752), SUSTAIN6 із семаглутидом (n=3297), REWIND із дулаглутидом (n=9901) і AMPLITUDE-O з ефпегленатидом (n=4067)). Комбінований результат для нирок включав появу макроАУ, подвоєння сироваткового рівня креатиніну або зниження рШКФ щонайменше на 40%, потребу замісної ниркової терапії (ЗНТ) або смерть від ХХН. Установлено, що сумарний ризик ниркових ускладнень знизився на 21% (ВР 0,79; 95% ДІ 0,73-0,87; p<0,0001) і не супроводжувався збільшенням ризику тяжкої гіпоглікемії, ретинопатії або побічних ефектів із боку підшлункової залози (Sattar N., Lee M. et al., 2021).

Проте позитивні результати щодо ренопротекторної дії АР ГПП-1 у зазначених дослідженнях отримано при оцінці їхньої серцево-судинної безпеки. В дослідженні FLOW (Evaluate Renal Function with Semaglutide Once Weekly) з використанням семаглутиду в пацієнтів із ЦД 2 типу та ХХН зроблено спробу надати відповідь на таке запитання: чи можуть бути АР ГПП-1 корисними для лікування ниркової патології?

До дослідження FLOW було залучено 3533 дорослих учасників із ЦД 2 типу та ХХН, яким підшкірно призначався семаглутид 1 мг щотижня або плацебо. Важливим було те, що учасникам випробування пропонувалося приймати максимальну добову дозу блокатора РААС у разі хорошої толерантності до препарату. Дозволялося також приймати ІНЗКТГ-2, однак лише 15,6% залучених до дослідження осіб приймали цей клас сучасних ЦЗП. Первинна комбінована ниркова кінцева точка налічувала такі складові, як ниркова недостатність,

зниження рШКФ на 50% або смерть унаслідок хвороби нирок або серцево-судинного захворювання (ССЗ). Початковий середній вік учасників дослідження становив 66,6±9,0 року, середня рШКФ відповідала значенням 47,0±15,2 мл/хв/1,73 м², середній початковий показник співвідношення альбумін/креатинін сечі становив 568 мг/г. Середній період спостереження дорівнював 3,4 року. Підшкірне щотижневе введення 1 мг семаглутиду хворим на ЦД 2 типу та ХХН асоціювалося зі зниженням на 24% первинної комбінованої ниркової кінцевої точки порівняно із плацебо і зниженням на 21% (ВР 0,79; 95% ДІ 0,73-0,87) специфічної ниркової кінцевої точки (розвиток макроАУ, подвоєння рівня сироваткового креатиніну, зниження на 40% рШКФ, ініціація ЗНТ, смерть від ХХН або погіршення функції нирок на підставі змін рШКФ). У хворих на ЦД 2 типу та ХХН у результаті застосування АР ГПП-1 відбулося зниження на 22% ризику ниркової недостатності, яка визначалася за рівнем рШКФ <15 мл/хв/1,73 м² або ініціацією ЗНТ (ВР 0,78; 95% ДІ 0,67-0,92). Цікавим результатом дослідження FLOW виявилася асоціація терапії ІНЗКТГ-2 з аналогічним зниженням ризику ниркової недостатності (ВР 0,71; 95% ДІ 0,57-0,89), при цьому статистична різниця в ефективності застосування АР ГПП-1 та ІНЗКТГ-2 щодо зниження ризику ниркової недостатності була відсутньою. В дослідженні FLOW терапія АР ГПП-1 сприяла зниженню МАСЕ на 18% і смертності від усіх причин на 20% (Perkovic V., Tuttle K.R. et al., 2024). Отже, результати дослідження FLOW свідчать на користь використання АР ГПП-1 для лікування ниркової патології у хворих на ЦД 2 типу та ХХН.

Вплив АР ГПП-1 на ниркові наслідки в пацієнтів із недіабетичною ХХН

Ниркові ефекти АР ГПП-1 у пацієнтів із недіабетичною ХХН вивчалися в дослідженнях SELECT, SMART і REWIND. Дослідження SELECT (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity) налічувало 17 604 учасників віком >45 років із надлишковою масою тіла (НМТ) або ожирінням із наявністю ССЗ, але без ЦД. Пацієнтів рандомізували на групу семаглутиду 2,4 мг щотижня і плацебо, які вводилися підшкірно. Крім первинної 3-компонентної кінцевої точки МАСЕ, під час дослідження здійснено оцінку комбінованої вторинної ниркової кінцевої точки, складовими якої були прогресуюче зниження рШКФ до рівня <15 мл/хв/1,73 м², ініціація ЗНТ, смерть від ХХН, зниження рШКФ на ≥50% або прогресування макроАУ за оцінкою співвідношення альбумін/креатинін сечі >300 мг/г. Середній початковий вік учасників становив 61,6±8,9 року, середній індекс маси тіла – 33,0±5,0 кг/м². ССЗ мали 21,3% учасників дослідження, 74,5% пацієнтів приймали блокатори РААС. Терапія семаглутидом порівняно із плацебо через 39,8±9,4 міс спостереження зумовила зниження ризику МАСЕ на 20% і ризику комбінованої кінцевої ниркової точки на 22% (ВР 0,80; 95% ДІ 0,72-0,90) переважно за рахунок запобігання зниженню рШКФ на ≥50% і прогресуванню макроАУ. Під час дослідження ІНЗКТГ-2 не застосовувалися (Colhoun H.M., Lingvay I. et al., 2024). Отже, дослідження SELECT показало, що в пацієнтів із НМТ або ожирінням і ССЗ без ЦД застосування АР ГПП-1 порівняно із плацебо запобігає виникненню МАСЕ і чинить ренопротекторний ефект.

У дослідженні SeMaglutide and Albuminuria Reduction Trial (SMART) в осіб з ожирінням без діабету, учасників із НМТ або ожирінням без ЦД, але з АУ і початковим співвідношенням альбумін/креатинін сечі 251 мг/г щотижневе підшкірне введення семаглутиду 2,4 мг упродовж 24 тиж сприяло зниженню АУ на 52,1% порівняно із плацебо (Apperloo E.M. et al., 2025).

Дослідження REWIND (Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes) показало, що дулаглутид чинить захисну дію на нирки в пацієнтів без діабетичного захворювання нирок або з ранньою стадією діабетичної хвороби нирок (17 проти 20%; p=0,0004). ВР для зниження рШКФ на 40 або 50% становило для групи дулаглутиду 0,70 (95% ДІ 0,57-0,85; p=0,0004) і для групи плацебо 0,56 (95% ДІ 0,41-0,76; p=0,0002) відповідно (Gerstein H.C., Colhoun H.M. et al., 2019). Імовірно, захисна дія інкретинової терапії на нирки може відбуватися за рахунок покращення глікемічного контролю в поєднанні з пригніченням імунних і запальних реакцій. Окрім того, АР ГПП-1 модулюють натрійурез і діурез, впливаючи в такий спосіб на гомеостаз натрію в нирках (Alicic R.Z., Cox E.J. et al., 2021).

Місце АР ГПП-1 у лікуванні ХХН при ЦД 2 типу

Незважаючи на високу поширеність ХХН і супутніх до неї захворювань, препарати з доведеним ренопротекторним впливом (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів АТ II (БРАТ II), ІНЗКТГ-2, АР ГПП-1) використовуються недостатньо, хоча добре відомо, що наявність ХХН у пацієнтів із ЦД 2 типу асоціюється з високим ризиком термінальної ниркової недостатності, ССЗ і смерті. Поширеність ХХН серед пацієнтів із ЦД 2 типу та особливості їхнього лікування за результатами опитування лікарів вивчалися в канадському дослідженні CREDO (Canadian Registry of Chronic Kidney Disease in Diabetes Outcomes), учасниками якого були 14 873 дорослі пацієнти із ЦД 2 типу (59% чоловіків і 41% жінок) із тривалістю діабету 16 років. Середній вік учасників становив 67 років, індекс маси тіла – 31 кг/м², HbA1c – 7,6%. Поширеність ХХН серед учасників дослідження становила 47,9%, коморбідність пов'язувалася з артеріальною гіпертензією (76%), дисліпідемією (71%), ожирінням (51%) і встановленими ССЗ (22%). Приблизно 76% учасників приймали ІАПФ або БРАТ II, 48% – застосовували ІНЗКТГ-2, 30% – АР ГПП-1 і 3% пацієнтів – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР). За результатами опитування лікарів встановлено, що для первинного лікування ХХН найчастіше призначалися ІАПФ або БРАТ II (33%) та ІНЗКТГ-2 (12%). АМКР застосовувалися як терапія лише в 4% пацієнтів, АР ГПП-1 взагалі не використовувалися при призначенні лікування (Chu L., Fuller M. et al., 2021).

Що стосується пацієнтів із ХХН, сьогодні призначення АР ГПП-1 вважається обов'язковим за умови зниження рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² чи за наявності АУ (співвідношення альбумін/креатинін сечі ≥3,0 мг/ммоль, 30 мг/г), особливо у випадках, коли ІНЗКТГ-2 протипоказані або погано переносяться. Якщо АР ГПП-1 розглядаються як препарати другої лінії, їх призначають як замість, так і в поєднанні з ІНЗКТГ-2, котрі мають первинні докази сповільнення прогресування ХХН, якщо попередня терапія не забезпечила досягнення цільового рівня HbA1c. У пацієнтів із ЦД 2 типу і встановленим ССЗ, які мають високий чи дуже високий серцево-судинний ризик, але раніше не отримували лікування ЦД 2 типу, препаратами вибору сьогодні вважаються АР ГПП-1 або ІНЗКТГ-2. Розпочинати лікування ЦД 2 типу з метформіну доцільно лише за відсутності зазначених станів. Якщо пацієнти зазначених груп уже приймають метформін, до нього необхідно додати АР ГПП-1 або ІНЗКТГ-2 незалежно від досягнення цільового рівня HbA1c (Davies M.J., Aroda V.R. et al., 2022).

Висновки

Отже, сучасні ЦЗП групи АР ГПП-1 є перспективним напрямом лікування багатьох метаболічних порушень, підхід до корекції яких передбачає вплив на чотири основні компоненти – кардіоренальний захист, контроль глікемії й маси тіла та чинники ризику ССЗ. Усі компоненти рівною мірою важливі та мають застосовуватися безперервно й одночасно. АР ГПП-1 як група сучасних ЦЗП здатні забезпечити здійснення всіх чотирьох компонентів. Сьогодні це препарати першого вибору в пацієнтів із високим і дуже високим серцево-судинним ризиком, установленим АССЗ та ХХН, які доцільно призначати якнайшвидше незалежно від застосування метформіну. Відсутність АР ГПП-1 у складі лікування лише збільшує ризик ускладнень і смерті, а раннє призначення комбінованої терапії дозволяє знизити ризики. Для інтенсифікації терапії АР ГПП-1 можна комбінувати з іншими ЦЗП, насамперед із метформіном та/або ІНЗКТГ-2. Лікування з використанням АР ГПП-1 демонструє ренопротекторні спроможності цієї групи сучасних ЦЗП, а також їхні властивості щодо зниження ризику виникнення серцево-судинних ускладнень. АР ГПП-1, які вводяться підшкірно 1 р/тиж, є зручнішими у використанні, тому вони преференційні для пацієнтів, оскільки з більшою імовірністю стимулюють прихильність до лікування. Настає ера ЦЗП для профілактики та лікування ХХН з урахуванням високого кардіоренального ризику. Імовірно, різні шляхи ренопротекції можуть надати комплементарний результат при їхньому комбінованому застосуванні (насамперед АР ГПП-1 з ІНЗКТГ-2). Уточнення механізмів кардіоренальних впливів цих груп препаратів у майбутньому може допомогти в лікуванні пацієнтів без ЦД 2 типу.

Список літератури знаходиться в редакції.

Вірус-асоційовані ревматичні захворювання: клінічне різноманіття та діагностичні виклики

За матеріалами навчального циклу «Академія сімейного лікаря»

У межах навчального циклу «Академія сімейного лікаря» відбувся майстер-клас «Складний пацієнт: розгляд клінічних кейсів. Нова хвиля COVID та підготовка до сезону застуд. Оновлені клінічні протоколи». Під час заходу керівник навчального центру «Інститут ревматології» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Єлизавета Давидівна Єгудіна представила доповідь «Вірус-асоційовані ревматичні захворювання – клінічне різноманіття та діагностичні виклики», в якій детально висвітлила взаємозв'язок між вірусними інфекціями та ураженням суглобів, приділивши особливу увагу COVID-19 як тригеру автоімунних захворювань.



Є.Д. Єгудіна

Здатність вірусів індукувати автоімунні захворювання почали вивчати давно. В 1952 році в пацієнта з виснажливим артритом було виділено вірус чикунгунья із сироватки крові. В 1964 році почали говорити про вірус Епштейна – Барр (ВЕБ) та його ймовірний зв'язок з автоімунними захворюваннями. У 1968 році зафіксовано перший випадок системного червоного вовчака (СЧВ), індукованого ВЕБ. У 1965 році виявили HBs-антиген (HBsAg), який був пов'язаний з виникненням вузликового поліартеріїту. У 1974 році дізналися про парвовірус В19, а в 1978 році в пацієнтів, інфікованих ним, були зафіксовані випадки виснажливого артриту. В 1989 році ідентифікували вірус гепатиту С (ВГС), пізніше стало відомо про кріоглобулінемічний васкуліт, асоційований із ВГС [1-9]. А вже після початку пандемії COVID-19 почала з'являтися велика кількість досліджень та інформації про активацію автоімунітету і виникнення автоімунних захворювань.

Чому вірусна інфекція спричиняє автоімунні захворювання?

Основні патогенетичні механізми виникнення автоімунних захворювань унаслідок вірусної інфекції:

- ✓ молекулярна мімікрія: вірусні антигени, що мають структурну подібність до антигенів господаря, можуть зумовлювати перехресні імунні реакції проти власних тканин;
- ✓ поширення епітопу: персистуюча вірусна інфекція та постійне ушкодження тканин спричиняють прогресивне розширення імунної відповіді. Водночас автореактивні лімфоцити атакують щоразу більший масив власних епітопів;
- ✓ активація спостерігача: протівірусна відповідь сприяє створенню локального прозапального середовища, що зумовлює антиген-незалежну активацію сторонніх автореактивних Т-клітин.

ВЕБ є найвивченішим вірусним тригером автоімунітету; як *in vitro*, так і моделі на тваринах показали, що він може задіяти весь спектр патогенних механізмів, отже, сприяти активації периферичних імунних тканин [10-12].

Як змінилася епідеміологія вірус-асоційованих ревматичних захворювань?

Досягнення в протівірусній терапії, вакцинація спричинили позитивні зрушення в епідеміології вірус-асоційованих ревматичних захворювань. Упровадження універсальної вакцинації проти гепатиту В зумовило те, що ризик вузликового поліартеріїту після гепатиту В зменшився майже до 1%. Упровадження активної терапії ВГС

сприяло тому, що кріоглобулінемічний васкуліт на тлі вірусного гепатиту зменшився із 63 до 33% за ≈ 10 років – із 2011 до 2021 року. Впровадження сучасних схем лікування ВІЛ забезпечило значне зниження виявлення ВІЛ-асоційованої артропатії [13-16].

Вірусні інфекції та суглоби

Єлизавета Давидівна повідомила, що найчастіше вірусні інфекції спричиняють артралгії. Серед збудників інфекцій, які зумовлюють артралгії, є віруси гепатитів В і С, ВЕБ, парвовірус В19, альфавірус – збудник чикунгунья. Рідше артралгії виникають у пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту А, вірусом Коксаки, аденовірусами, цитомегаловірусом.

Віруси можуть спричинити гострі артрити, особливостями яких є поліартикулярне залучення, мігруючий характер; зазвичай вони минають самостійно, не супроводжуються структурним ураженням суглобів. Натомість є загальні супутні симптоми, зокрема лихоманка. Спричинити такі гострі артрити можуть віруси гепатитів В і С, ВІЛ, чикунгунья, SARS-CoV-2 і парвовірус В19 [17].

Парвовірус В19 та ураження суглобів

Парвовірус В19 знову набув значної актуальності в 2023 році через збільшення кількості випадків. Парвовірус В19 може зумовлювати артралгію й артрити, особливо в жінок середнього віку, уражаючи $\approx 60\%$ симптоматичних осіб. Водночас залучення суглобів дуже нагадує ревматоїдний артрит (РА): це симетричне ураження дрібних суглобів кистей, променево-зап'ясткових і гомілковостопних суглобів. Симптоми зазвичай зникають через 1-3 тиж після інфікування, але у 20% випадків можуть спостерігатися стійкі симптоми ураження. У 20-30% пацієнтів із РА було виявлено

ДНК парвовірусу В19 у синовіальній рідині, що свідчить про пряму патогенетичну роль цього збудника [18-20].

Доповідачка наголосила, що парвовірус В19 є великим мімікером. У $>50\%$ пацієнтів, інфікованих парвовірусом В19, виявляють позитивний результат на антинуклеарні антитіла (АНА), ревматоїдний фактор (РФ), антитіла до дволанцюгової ДНК. Окрім того, в пацієнтів можуть бути артралгії та артрити. У $\approx 20\%$ пацієнтів виявляють антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла. Парвовірус В19 може спричинити висип, схожий на васкуліт шкіри. Спостерігають системність залучення: гепатоспленомегалію, нейропатію, гломерулонефрит і міокардит. Саме тому можливе хибне встановлення таких діагнозів, як СЧВ або РА. У дослідженнях серій клінічних випадків продемонстровано, що такі пацієнти чітко відповідають класифікаційним критеріям [21].

Якщо в пацієнта (найчастіше це жінки) гостро розвинувся артрит, слід виявити фактори ризику, а саме перенесену парвовірусну інфекцію з її характерними симптомами, наявність контактів із дітьми (робота в дитячих садочках, школах, робота педіатром, маленькі діти в сім'ї), тобто стосовно пацієнтів з ознаками СЧВ або РА слід подумати про можливість інфікування парвовірусом В19 [21].

Арбовірусні інфекції

Арбовірусні інфекції – гарячка Денге (DENV), вірус Зіка (ZIKV), вірус чикунгунья (CHIKV) – поширені в тропічних та субтропічних регіонах і часто мають схожу клінічну картину (табл.). Альфавіруси переносяться комарами, розповсюджені в тропічних регіонах, але ця тропічна загроза «стукає у двері» Європи. Кількість випадків чикунгунья невпинно зростає із 2010 до 2025 року в Європі [22, 23].

Таблиця. Диференційна діагностика арбовірусних інфекцій: гарячка Денге, вірус Зіка та чикунгунья [24, 25]			
Характеристика	DENV (флавівірус)	ZIKV (флавівірус)	CHIKV (альфавірус)
Лихоманка	Висока ($\geq 39^\circ\text{C}$), раптовий початок	Поступова або легка	Дуже висока ($\geq 39^\circ\text{C}$), раптовий початок
Суглобовий біль	Від середнього до тяжкого	Поширений, зазвичай легкий	Дуже сильний, симетричний, артрити $\geq 90\%$
М'язовий біль (міалгія)	Поширений	Поширений	Поширений
Головний біль	Поширений, сильний ретроорбітальний біль	Поширений	Поширений
Макулопапулезний висип	Часто, іноді зі свербінням, петехіальний висип	Часто, часто з інтенсивним свербінням	Часто, іноді зі свербінням
Кон'юнктивіт	Рідко	Часто	Іноді
Нудота, блювання	Часто	Іноді	Іноді
Слабкість	Часто	Часто	Часто, може бути тривало
Тривалість симптомів	2-7 днів, тяжкі випадки можуть тривати довше	2-7 днів, зазвичай легка форма	7-10 днів для гострої фази
Тяжкі ускладнення	Геморагічний синдром, шок	Синдром Гієна – Барре, втрата плода або передчасні пологи	Хронічний артрит
Основні відмінні риси	Раптова висока температура з болем за очима, ризик сильної кровотечі	Легкі симптоми, часті висипи та кон'юнктивіт, ризик під час вагітності	Сильний біль у суглобах, що часто зумовлює хронічний артрит

Інфікування альфавірусом чикунгунья в 90% пацієнтів супроводжується інтенсивним симетричним болем у суглобах і артритом. Пацієнти можуть мати міалгії, головний біль, високу лихоманку. Зазвичай тривалість симптомів становить 7-10 днів і в більшості пацієнтів артрит хронізується (92%) [24, 25]. Реплікація збудника чикунгунья відбувається в периферичних органах, включно з лімфатичними вузлами, селезінкою. Гострі симптоми різноманітні. Суглоби уражаються симетрично, прояви нагадують РА [26].

Антигенне перехрестя: SARS-CoV-2 та молекулярна основа автоімунітету COVID-19

Дослідження *in vitro* підтвердило, що антитіла, спрямовані проти спайкового або нуклеокапсидного білка, можуть перехресно реагувати з різними автоантигенами, включаючи ядерні та екстраговані ядерні антигени; це створює теоретичне підґрунтя для індукованого SARS-CoV-2 автоімунітету [27-29]. Серопревалентність за АНА в пацієнтів після SARS-CoV-2 коливається від 25 до 60%. Традиційні автоантитіла до системних захворювань сполучної тканини наявні в 50% пацієнтів із COVID-19 та менш ніж у 15% здорових людей контрольної групи [30].

Після перенесеного COVID-19 протягом 2-8 тиж досить часто виникає артрит. У 2020 році почали використовувати термін «реактивний артрит після COVID-19». Найчастіше це асиметричний моно- або олігоартрит, рідше – артрит, схожий за розповсюдженістю на РА [31-33].

Після COVID-19 підвищується і ризик виникнення самостійного автоімунного захворювання. Ризик анкілозивного спондиліту збільшується в 4 рази, СЧВ – у >3 рази, РА – в 3 рази, зростає ризик ревматичної поліміалгії, синдрому Шегрена, системного склерозу, васкулітів [34]. На сьогодні частим тригером нового автоімунного захворювання є перенесений COVID-19.

Антинуклеарні антитіла після COVID-19: ранній сигнал клінічно явного автоімунітету?

Безумовно, далеко не в усіх пацієнтів, які перенесли COVID-19, виникне автоімунне захворювання. Якщо хворий позитивний за АНА, є 10% імовірності виникнення автоімунного захворювання, а в пацієнта, негативного за АНА, така ймовірність – 1% [35].

Тривалий COVID-19: ескалація наслідків пандемії

Тривалий COVID-19 – це продовження або розвиток нових симптомів через 3 міс після первинного інфікування SARS-CoV-2; при цьому симптоми тривають щонайменше 2 міс без будь-

якого іншого пояснення. Тривалий COVID-19 виникає у 50-85% невакцинованих пацієнтів, які були госпіталізовані, тобто мали тяжкий COVID-19, а також у 10-30% невакцинованих хворих, котрих не госпіталізовували, а також у 8-12% вакцинованих пацієнтів. Підвищеним є ризик виникнення тривалого COVID-19 в осіб жіночої статі, людей старшого віку, з ожирінням, у тих, хто мав тяжкий перебіг COVID-19, а також в осіб із супутніми захворюваннями. Патогенетичний механізм цього стану – ушкодження органів, персистенція SARS-CoV-2, імунна дисфункція й автоімунітет, реактивація латентного ВЕБ, ендотеліальна й вегетативна дисфункція, дисбактеріоз кишечника та т. зв. синдром підвищеної кишкової проникності [36-38].

Чи «розмовляє» тривалий COVID-19 мовою фіброміалгії?

Симптоми пост-COVID дуже нагадують фіброміалгію. Його прояви – втома, хронічний біль, артралгії, безсоння, мозковий «туман». Вони є у 80-100% респондентів [39]. За результатами дослідження, серед пацієнтів із пост-COVID 30% відповідали критеріям фіброміалгії. Найбільші ризики – це ожиріння та чоловіча стать [40].

Автоімунні захворювання після вакцинації проти COVID-19

Багато дослідницьких груп повідомляли про виникнення автоімунних захворювань у вигляді як окремих випадків, так і серії випадків протягом перших тижнів після введення першої або другої дози вакцини проти COVID-19 [41-48]. Найчастіше це міокардит або перикардит протягом 1-14 днів після вакцинації, зазвичай другої дози, вакциноіндукована імунна тромбоцитопенія (переважно в жінок через 4-28 днів після вакцинації), синдром Гієна – Барре (переважно чоловіки через 12-24 дні після вакцинації). Але ризик і міокардиту, і венозного тромбозу, і синдрому Гієна – Барре є підвищеним після інфекції: після COVID-19 частота міокардитів становить 0,2 на 1000, а після вакцинації – 33,3 на 1 млн доз; частота венозного тромбозу – 51 на 1000 після COVID-19, а після вакцинації – 28 на 100 000 доз. Частота синдрому Гієна – Барре після COVID-19 – 2,7 на 1000, а після вакцинації – 1,25 на 1 млн. Отже, якщо зіставити ці цифри, можна зробити висновки про співвідношення ризиків [41-48].

Порівнювали частоту ревматичних захворювань, які виникали через 4 тиж після інфікування SARS-CoV-2: запальні артрити дещо частіше виникали після COVID-19, а ревматична поліміалгія – після вакцинації, системні захворювання сполучної тканини і васкуліти – з майже однаковою частотою. Але на момент дослідження серед усіх осіб, яких порівнювали, було введено 143 млн доз вакцини порівняно із 25 млн підтверджених випадків зараження [44, 45, 49, 50].

Під час великого дослідження бази даних Національної служби медичного страхування і Корейського агентства з контролю та профілактики захворювань виявлено, що ризики автоімунних захворювань не були підвищені, крім СЧВ, ризик якого був підвищений на 16% [51].

Попри невирішеність питання, ризик більшості автоімунних захворювань не збільшився після вакцинації. Більшість джерел свідчать про захисний ефект вакцинації проти автоімунних захворювань. Зокрема, ризик виникнення СЧВ у невакцинованих осіб із COVID-19 становить 3,12, а у вакцинованих – 1,09.

Так, вакцини проти COVID-19 можуть асоціюватися з новими автоімунними ревматичними захворюваннями, але слід порівнювати кількість введених вакцин і кількість хворих [51-53].

Ураження суглобів як позапечінковий прояв ВГС

ВГС виліковують у $\geq 95\%$ пацієнтів. На сьогодні кріоглобулінемічний васкуліт, асоційований із ВГС, або «сухий синдром» зустрічаються в клінічній практиці вкрай рідко. 70% пацієнтів, які перенесли ВГС, залишаються позитивними за РФ, але в них немає РА. Попри те що у 20-40% пацієнтів позитивні АНА, системних захворювань сполучної тканини в них немає [54].

Суглобові прояви за вірусного гепатиту В

При гострому вірусному гепатиті В під час передсимптомної фази може виникати РА-подібний гострий поліартрит, який самостійно минає. РФ може бути позитивним у 25% пацієнтів, тому треба бути дуже обережним, щоб хибно не діагностувати РА. Артрит, що виникає у контексті HBV-асоційованого вузликового поліартеріїту, сьогодні виникає рідко, що пов'язано з вакцинацією проти гепатиту В [55].

Ревматичні прояви ВІЛ-інфекції

Ревматичні прояви ВІЛ-інфекції обумовлені й прямим впливом вірусу, й імунною дисрегуляцією, й опортуністичними інфекціями, й ускладненням антиретровірусної терапії (АРТ). У пацієнтів, які отримують АРТ, найчастіше виникають псоріаз і увеїт. А серед хворих, котрі не отримують терапії, – автоімунні захворювання, пов'язані з тими порушеннями імунітету, які виникають на тлі ВІЛ-інфекції, – це хвороба Шегрена, РА, СЧВ. Пацієнти з ВІЛ, як і з вірусним гепатитом В і С, мають високу частку антитіл до РФ та ССР. Вони зменшуються після початку терапії, а це свідчить про те, що ВІЛ здатен індукувати автоантитіла. Якщо розвивається ВІЛ-асоційований артрит у пацієнта з позитивним РФ, треба бути дуже обережним з діагнозом [56].

Крім того, в хворого з ВІЛ-інфекцією можуть розвинути сpondилоартропатії, асоційовані з ВІЛ. Вони пов'язані з імунною дисфункцією, а не із HLA-B27 (як звичайні сpondилоартрити). Можуть бути запальні міопатії, васкуліти, опортуністичні ураження опорно-рухового апарату: септичний артрит, піоміозит. Це пацієнти, які мають значну імуносупресію [56]. Отже, наявність терапії проти ВІЛ значно змінила його клінічні прояви.

Призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП)

Будь-якому пацієнту з артралгіями, особливо поствірусними артритидами, призначають НПЗП, які зменшують біль і запалення, полегшують стан. Оптимальним вибором є німесулід (Німесил®).

Здатність німесуліду впливати на різні медіатори та внутрішньоклітинні шляхи, пов'язані з виникненням болю при запальному процесі, забезпечує унікальний багатфакторний механізм дії цього НПЗП. Зокрема, німесулід підходить для лікування різних форм гострого болю при запаленні, наприклад скелетно-м'язового і болю в попереку, післяопераційного або посттравматичного болю, головного болю та нападів мігрені,

включно з менструальною мігренню, первинною дисменореєю, гострими нападами подагри [57-60].

Німесил® дуже швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті, наявність їжі не зменшує абсорбції препарату. Фармакологічний профіль не залежить від віку пацієнта: препарат добре переноситься літніми людьми. Німесилу властивий короткий період напіввиведення і вплив на ЦОГ-1, що зменшує кількість його побічних ефектів. Він метаболізується через нирки та кишечник, чинить хондропротекторний вплив, проявляє антигістамінну й антиоксидантну активність [57].

Дія препарату розпочинається дуже швидко. І навіть у пацієнтів з інтенсивним гострим больовим синдромом при гострому подагричному артриті через 20 хв після прийому Німесилу у 80% випадків спостерігалось зменшення болю. Цей ефект виявився набагато ефективнішим порівняно з таблетованими формами НПЗП [61].

Для післяопераційного болю Німесил® також може бути препаратом вибору. В дослідженні порівнювали німесулід із напроксомом і плацебо в пацієнтів після артроскопічної операції на колінному суглобі. Німесил® значно краще знижував інтенсивність болю через 0-6 год після проведеного оперативного втручання [62].

Доповідка зауважила, що побічні ефекти є у всіх НПЗП. Німесулід – це помірно селективний засіб, тому шлунково-кишкова переносимість є хорошою. Ризик шлунково-кишкових ускладнень при застосуванні німесуліду нижчий, ніж за використання багатьох інших

НПЗП, які широко застосовуються пацієнтами з гострим болем [57-63].

Ризик тяжких печінкових реакцій у німесуліді є також достатньо низьким порівняно з іншими НПЗП. Частота ураження печінки, пов'язана із застосуванням німесуліду, повністю відповідає діапазону інших НПЗП, а загальний ризик тяжких печінкових реакцій є низьким. Найбільша гепатотоксичність характерна для парацетамолу [64].

Кардіоваскулярна безпека німесуліду статистично не перевищує таку в інших НПЗП. Оскільки всі НПЗП підвищують кардіоваскулярні ризики, пацієнтам із високим кардіоваскулярним ризиком будь-які НПЗП протипоказані. В разі застосування німесуліду в пацієнтів з остеоартритом не спостерігалось статистично значущого підвищення ризику цереброваскулярних явищ [65].

Висновки

Взаємодія між вірусними інфекціями й автоімунітетом залишається критичною сферою досліджень; особливої уваги потребують артритогенні арбовіруси, парвовірус В19. Взаємозв'язок між SARS-CoV-2 та ревматичними захворюваннями активно досліджується; цей процес потребує подальшого вивчення постінфекційних синдромів, імунної толерантності та довгострокового імунологічного гомеостазу.

Для ефективного зняття суглобового болю та інших симптомів, пов'язаних із вірусними інфекціями, Німесил® може розглядатися як препарат вибору.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**



БАГАТОФАКТОРНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ ДЛЯ ПОДОЛАННЯ РІЗНИХ ТИПІВ БОЛЮ*

НІМЕСУЛІД №1 В УКРАЇНІ

ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ*

Апельсиновий смак

1. Згідно даних адиту лікарських препаратів серед лікарів 14 спеціалістів в групі МНН Німесулід за кількості призначень за 2024 р. сумарно, без даних «Рітмифейт Ніс Сіс-Діт».

2. Кількість призначень за 2024-2025.

3. Кількість призначень за 2024-2025.

*Німесулід слід застосовувати тільки у вигляді таблеток.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь-якого, обов'язково уважно ознайомитися з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарський засіб НІМЕСУЛІД (Nimesulide) для медичного персоналу 21.03.2025.

Склад: 1 цукровий пакет по 1 г містить німесулід 100 мг.

Показання: Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат короткої дії. Рішення про призначення німесуліду повинні приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання: гіперчутливість до будь-якого НІЗЗ або компоненту препарату; в анамнезі алергічні реакції при застосуванні АСН чи НІЗЗ, теплових реакцій на німесулід; ако- та нормальність, супроводжувані або не супроводжувані висипом, набуття або наявності, тяжкі порушення згортання крові, функції нирок, печінки, тяжка серцева недостатність, тяжка та/або гостра печінкова недостатність, дітям до 12 років, третій тримістр вагітності та період годування груддю. Слід уникати застосування з іншими засобами лікування - 15 днів. 1 пакет 2 рази на добу після їди. Вийти пацієнта перемістити з негаразду водно та випити суспензію водно. **Побічні реакції:** частіше: збільшення рівня ферментів печінки, діарея, нудота, блювання.

Адреса представництва: «Берлін-Хемі Менаріні Україна Гібіл» - 02098, Київ, вул. Березинівська, 29. Тел.: (044) 494-13-88.

UA-484-04-2024-49-реєстр. Дата затвердження 01.07.2025.

Остеоартрит та остеопороз: хто на кого впливає?

Остеоартрит (ОА) та остеопороз (ОП) – два найпоширеніші хронічні захворювання опорно-рухового апарату, що суттєво знижують якість життя і є провідними причинами інвалідизації в осіб літнього віку. Традиційно ці патології розглядалися як антагоністичні: для ОА характерне підвищення щільності субхондральної кістки, тоді як ОП супроводжується її зниженням. Проте сучасні дані свідчать про існування патогенетичного зв'язку, опосередкованого спільними механізмами, зокрема хронічним низькорівневим запаленням, цитокіновим дисбалансом (IL-1 β , IL-6, TNF), оксидативним стресом і порушеннями ремоделювання кісткової й хрящової тканин. Генетичні дослідження підтверджують причинно-наслідковий зв'язок між зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і підвищенням ризику розвитку ОА. Водночас больовий синдром і гіпомобільність при ОА спричиняють втрату кісткової маси та прогресування ОП. Вітчизняні автори (Корж М.Є., 2013; Поворознюк В.В., 2020) підкреслюють наявність спільних ендокринно-метаболических факторів, зокрема дефіциту вітамінів D і K₂ та дисрегуляції остеотропного ремоделювання.

ОА та ОП слід розглядати як взаємозалежні патологічні процеси, що відображають системні порушення метаболізму кісткової та хрящової тканин. Усвідомлення їхньої патогенетичної взаємодії створює основу для розроблення інтегрованих мультиструктурних терапевтичних стратегій (Qu Y. et al., 2023).

ОА є найпоширенішим типом артриту серед дорослого населення, який характеризується хронічним больовим синдромом, поступовим обмеженням рухливості та зниженням функціональної активності. Поширеність ОА зростає експоненційно після 40 років і досягає максимуму в осіб літнього віку. В межах ініціативи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Десятиліття здорового старіння (2021-2030 рр.)» ОА визнано однією із провідних причин втрати фізичної незалежності, погіршення якості життя та соціальної активності у старшій популяції. Хвороба часто поєднується з іншими хронічними патологіями, зокрема метаболічними та серцево-судинними, утворюючи складний коморбідний фон, що ускладнює ведення пацієнтів (Fan Z. et al., 2023).

ОП, своєю чергою, є системним метаболічним захворюванням скелета, що характеризується зниженням кісткової маси, порушенням мікроархітектури кісткової тканини та підвищенням ризику переломів навіть при мінімальному механічному навантаженні. Відповідно до визначення ВООЗ, ОП розглядають як патологію кісткової тканини, що супроводжується зниженням її міцності та підвищенням ламкості. Зменшення МЩКТ не лише посилює структурну нестабільність суглоба, а й може прискорювати дегенеративні зміни хряща. Водночас обмеження рухливості, характерне для ОА, сприяє подальшій втраті кісткової маси, утворюючи патогенетичне коло взаємозалежних процесів (Qu Y. et al., 2023).

Статистика та епідеміологія

Найвищі показники поширеності ОА у світі (7100-9000 випадків на 100 тис. населення) спостерігаються у країнах Північної Європи, Східної Європи, Південної Америки, Південної Африки, Австралії та на Близькому Сході. Помірні рівні поширеності (6400-7100 на 100 тис.) характерні для більшості країн Південної та Центральної Європи, Азії, а також Північної Америки. Найнижчі показники (5100-5800 на 100 тис.) зафіксовано в деяких державах Центральної Африки та Південно-Східної Азії (рис. 1). Карта демонструє чітку географічну неоднорідність ОА, що може бути

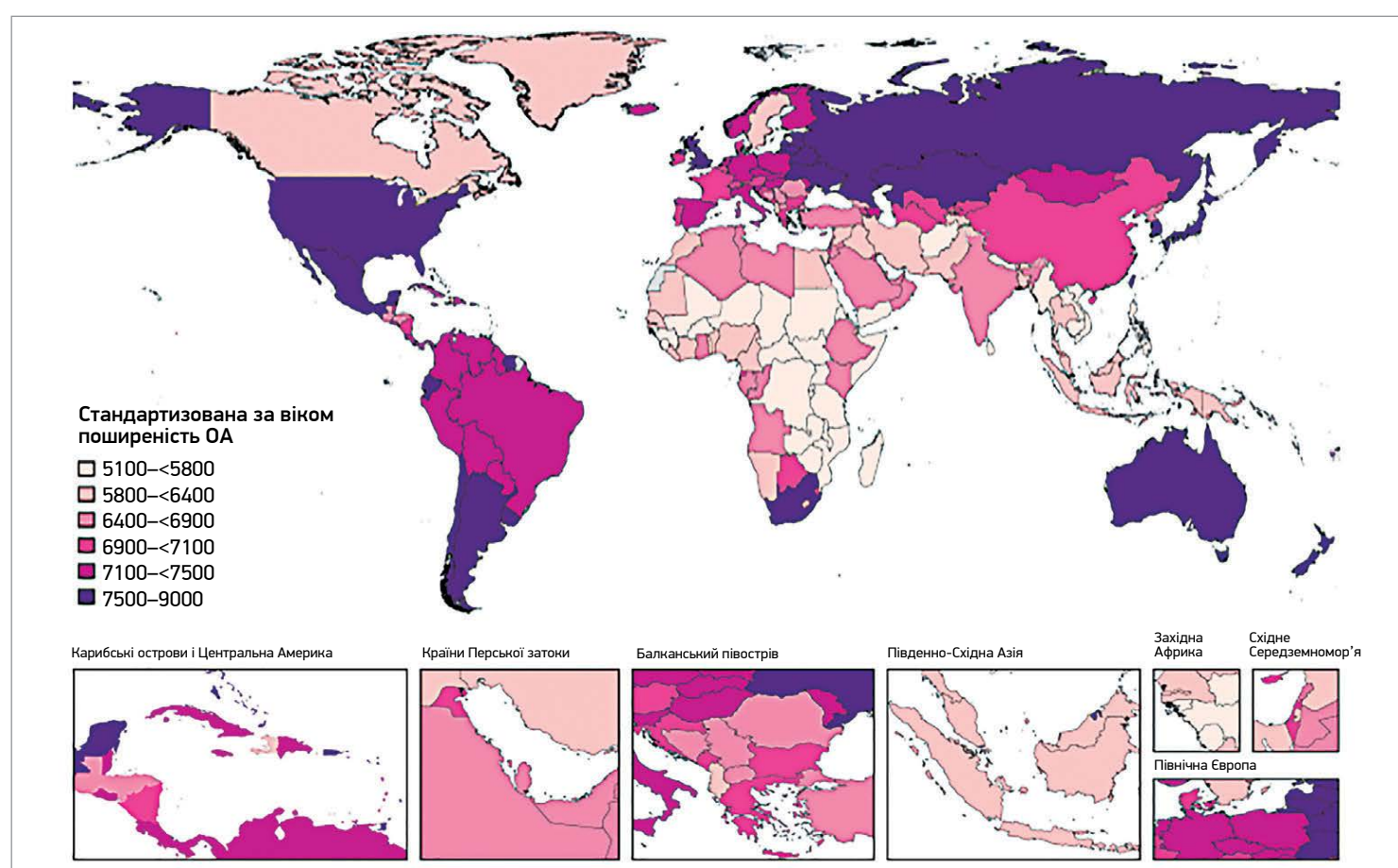


Рис. 1. Глобальна поширеність ОА за віком (стандартизована за віком поширеність на 100 тис. населення)

зумовлено відмінностями у віковій структурі населення, рівні урбанізації, генетичних факторах, доступності медичної допомоги та соціально-економічних умовах (GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators, 2023).

Сьогодні >200 млн людей у світі страждають на ОП. Поширеність ОП зростає паралельно зі старінням населення. Він уражає $\approx$ 10% населення світу та до 30% жінок після менопаузи (Kanis J. et al., 2018). У США >10 млн осіб віком >50 років мають підтверджений діагноз; до 2030 року очікується зростання цього показника на >30%. Найсерйознішим ускладненням є остеопоротичні переломи, кількість яких перевищує 2 млн випадків щороку; це більше, ніж показники випадків інфарктів міокарда чи раку молочної залози. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у віці 50 років становить 39,7% для жінок та 13,1% для чоловіків (Поворознюк В.В., 2014). Вони зумовлюють хронічний біль, втрату функціональності та підвищену смертність: летальність у 1-й рік після перелому сягає 20%, а ризик смерті зростає у 3-4 рази протягом подальших 5 років (Özmen S. et al., 2023).

Патогенетичні аспекти

До спільних ризиків розвитку ОА та ОП належать старіння, гормональні зміни (менопауза, андропауза), запалення низького ступеня, надлишкова маса тіла чи дисбаланс м'язової системи, нерухомість, генетичні чинники.

Наприклад, дефіцит вітаміну D асоційований як із прогресуванням ОА, так і з ОП (Bakılan F., Ortanca B., 2022).

У розвитку ОА провідну роль відіграють локальні механічні, біохімічні та системні метаболічні чинники. Запальний процес при ОА охоплює

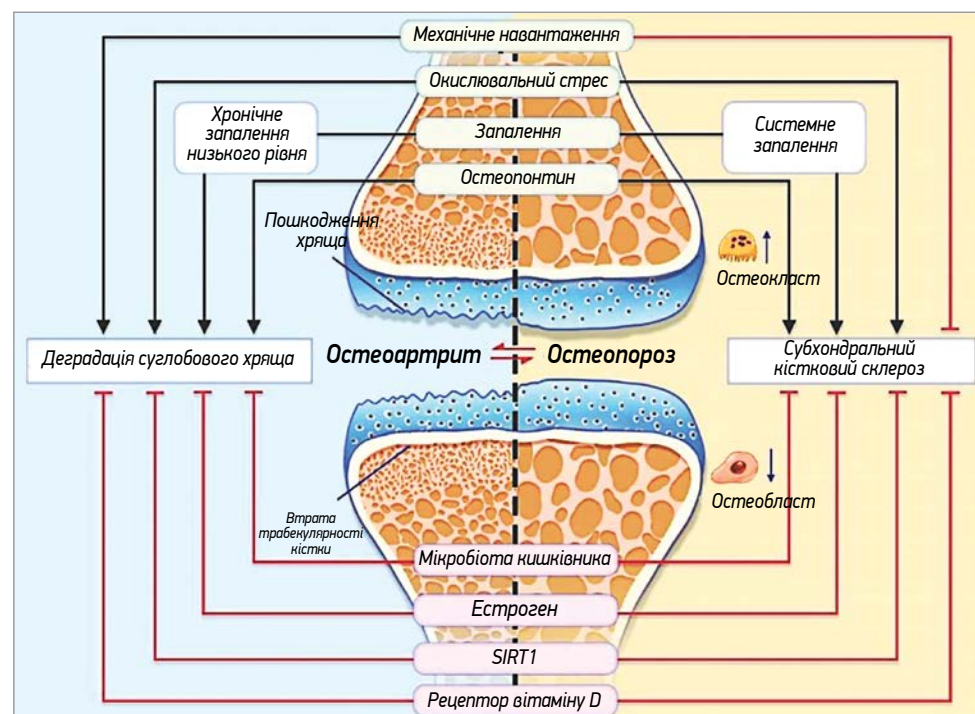


Рис. 2. Спільні патогенетичні механізми ОА та ОП

три основні структурні компоненти суглоба – хрящ, синовіальну оболонку із синовіальною рідиною та субхондральну кістку, формуючи взаємопов'язаний патологічний континуум (рис. 2) (Huang K., Cai H., 2024).

Хрящовий компонент

Суглобовий хрящ є первинною мішенню в розвитку ОА. Під впливом механічного перевантаження, цитокінового дисбалансу (IL-1 β , IL-6, TNF) та оксидативного стресу активуються металопротеїнази (MMP-1, MMP-3, MMP-13), що спричиняють деградацію позаклітинного матриксу, зменшення вмісту колагену II типу і протеогліканів. Ці процеси порушують еластичність хряща та його амортизуючу функцію (Huang K., Cai H., 2024).

Застосування глюкозаміну сульфату чинить анаболічний, протизапальний і хондропротекторний ефекти, пригнічуючи активність MMP та NF- κ B і стабілізуючи метаболізм хондроцитів.

Синовіальна оболонка та синовіальна рідина

Синовіальна оболонка є активним джерелом цитокінів, простагландинів і факторів росту, які підтримують хронічне низькорівневе запалення. Унаслідок проліферації синовіоцитів і клітинної інфільтрації формується запальна синовіопатія, що зумовлює руйнування хряща. Зміни складу синовіальної рідини знижують її в'язкість і мастильну здатність, поглиблюючи суглобову дегенерацію (Huang K., Cai H., 2024).

Хондроїтину сульфат сприяє відновленню складу та в'язкості синовіальної рідини, синтезу гіалуронової кислоти. Хондроїтину сульфат знижує рівень еластази, колегенази та експресію IL-1 β , покращуючи трофіку, зменшуючи запалення синовіальної оболонки та стабілізуючи метаболізм синовіоцитів.

Вітамін К₂ додатково знижує рівень С-реактивного білка і MMP-3, впливаючи на стабільність синовіальної мембрани та запобігаючи деструкції хондроцитів (Kosuke E. et al., 2013).

Субхондральна кістка

Субхондральна кістка активно залучається до патологічного процесу, реагуючи на мікротріщини та зміну навантаження ремоделюванням кісткової тканини. Підвищена остеокластична активність сприяє втраті трабекулярної маси, тоді як гіперактивність остеобластів – формуванню субхондрального склерозу й утворенню остеофітів, що змінює механіку суглоба (Lin L. et al., 2023).

Субхондральна кістка як метаболічно активна тканина продукує велику кількість прозапальних цитокінів і факторів росту, які впливають на хрящовий матрикс (Barbour et al., 2012). Молекулярна тріада: RANKL – активатор рецептора нуклеарного фактора каппа- β ліганду, RANK – активатор рецептора цитокінової системи нуклеарного фактора та OPG – остеопротегерин впливають на кісткове ремоделювання.

Низькорівневе запалення спричиняє зниження експресії OPG та посилення активності RANKL і RANK, що порушує баланс між формуванням і резорбцією

кістки. Ця тріада поряд з іншими про-
запальними факторами (протеїнази,
простагландини, цитокіни макрофа-
гального походження), які активовані
хондроцитами та синовіальними клі-
тинами, чинить суттєвий вплив на руй-
нування хряща (Корж Н.А. та співавт.,
2013).

Ці процеси, посилені дефіцитом естрогену, вітамінів D₃ і K₂, створюють патогенетичний «міст» між ОА та ОП. Отже, обидва захворювання можна розглядати як дві клінічні маніфестації єдиного запально-метаболічного континууму, де локальні процеси в суглобі мають системні наслідки для кісткової тканини (Huang K., Cai H., 2024).

Клінічні прояви взаємного впливу ОА та ОП

ОА як ініціатор розвитку ОП

За результатами дослідження Womens Health Initiative за участю 146 тис. жінок у менопаузі з ОА та без нього встановлено, що в групі пацієнток з ОА ризик переломів був підвищений порівняно з учасницями без ОА (Wright N. et al., 2011). За даними В.В. Поворознюка та співавт. (2021), у жінок із тяжким гонартрозом ризик остеопенії перевищує популяційний у 1,8-2,1 рази, а компресійних переломів тіл хребців – у 1,5 рази.

Зв'язок між переломом тіл хребців та остеохондрозом хребта було підтверджено в 6-місячному дослідженні 410 жінок віком ≥ 65 років із менопаузою, котрі

зверталися до лікаря зі скаргами на біль у нижній частині спини (Karvonen R. et al., 1998). Перелом хребців від Th4 та L5 діагностовано в 52,4% пацієнток, ≥ 1 остефіт – у 90,2% випадків, зниження висоти ≥ 1 міжхребцевого диска – в 64,6%, ≥ 1 артроз дуговідросткового суглоба – в 77,8% пацієнток відповідно.

Унаслідок деструкції суглобового хряща субхондральна кістка значно порушується, що призводить до формування склерозу та остефітів. Незважаючи на склерозування субхондральної кістки при ОА, зниження її метаболізму надалі може спричинити гіпомінералізацію остеонів і збільшення крихкості кістки в цій ділянці.

Продовження на стор. 20.

Вистачає на 2 місяці^{1,2}

РЕМІСІЯ

**глюкозаміну сульфату 500 мг
хондроїтину сульфату натрію 400 мг**

**1 таб. 3 р/добу - 3 тижні, далі по
1 таб. 2 р/добу, протягом 3 місяців**

ЗАГОСТРЕННЯ

**калію диклофенаку 50 мг
глюкозаміну сульфату 500 мг
хондроїтину сульфату натрію 400 мг**

1 таб. 3 р/добу

**Комбінація глюкозаміну сульфату
і хондроїтину сульфату
з найвищим рівнем доказовості 1A***

**Знеболення
з клінічно доведеною
хондропротекцією***

ФАВОРИТ
УСПИХУ
2014 2015 2016 2017 2018

ПРЕПАРАТ РОКУ 2017 ПРЕПАРАТ РОКУ 2018 ПРЕПАРАТ РОКУ 2019 ПРЕПАРАТ РОКУ 2020 ПРЕПАРАТ РОКУ 2021 ПРЕПАРАТ РОКУ 2023 ПРЕПАРАТ РОКУ 2024 ПРЕПАРАТ РОКУ 2025

Мовекс® Комфорт¹/ Мовекс® Актив³

- Уповільнює процеси пошкодження хрящової тканини
- Чинить протизапальну, знеболюючу дію
- Стимулює регенерацію хрящової тканини
- Сприяє відновленню функції суглобів

Р.П. МОЗ України № UA/9817/01/01; № UA/10205/01/01 від 12.08.2019. * «OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009» W. Zhang et al. Osteoarthritis and Cartilage 18(2010) 476–499; «EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)» K.M. Jordan et al. Ann rheum Dis 2003;62: 1145–1155. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мовекс® Комфорт. 2. При умові прийому по 1 таблетці 2 рази на добу. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мовекс® Актив. За підсумками конкурсу торгових марок «Фаворити Успіху» 2014 року Мовекс® – Фаворит Успішних людей у категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2015 року – Фаворит Успішних людей у категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2016 Абсолютний Фаворит в категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2017 Фаворит Експертів в категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2018 Абсолютний Фаворит в категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів». Мовекс Актив переможець конкурсу «Панацея 2017, 2018, 2019, 2020» в номінації «Препарат року», Мовекс Актив переможець конкурсу «Панацея 2021» в номінації «Рецептурний препарат року» та Мовекс Комфорт переможець конкурсу «Панацея 2021» в номінації «Безрецептурний препарат року», Мовекс Актив переможець конкурсу «Панацея 2023», «Панацея 2024» та «Панацея 2025» в номінації «Препарат року. Серед рецептурних лікарських засобів», http://panaceja.ua/. Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація про застосування та повний перелік протипоказань і побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «Мові Хелс» вул. Промислова, 3А, Обухівський р-н, Київська обл., с. Хотів, Україна, 08171. Тел.: (044) 500-71-40

www.movi-health.com.ua

Остеоартрит та остеопороз: хто на кого впливає?

Продовження. Початок на стор. 18.

ОА може зумовити порушення архітекτονіки кісткової тканини та підвищення ризику остеопоротичних переломів. Отже, ОА може бути тригером ОП.

ОП як фактор прогресування ОА

Зворотна взаємодія, коли ОП передуює або сприяє розвитку ОА, становить значний клінічний інтерес. Установлено, що в жінок у перші два роки менопаузи поряд зі зниженням МЩКТ

у 25% випадків розвиваються симптоми дегенеративного пошкодження суглобів. Проспективні дослідження показують, що зниження МЩКТ є незалежним предиктором розвитку ОА кульшового суглоба (відносний ризик 1,32; 95% довірчий інтервал 1,11-1,57; $p < 0,01$), що підтверджує біспрямований характер зв'язку між цими патологіями (Qu Y. et al., 2023). Порушення мікроархітекτονіки субхондральної кістки та зниження її мінеральної щільності зменшують амортизаційну

здатність, сприяючи нерівномірному розподілу навантаження на хрящ і його дегенерації (Li X. et al., 2019). Зміни кісткової тканини, пов'язані з підвищенням резорбції та зниженням МЩКТ, в ділянці субхондральної кістки може ініціювати пошкодження хряща.

Коморбідні клінічні сценарії

У практиці часто трапляються коморбідні стани, коли ОА та ОП взаємно підсилюють перебіг один одного. Наприклад, у пацієнтки віком 68 років

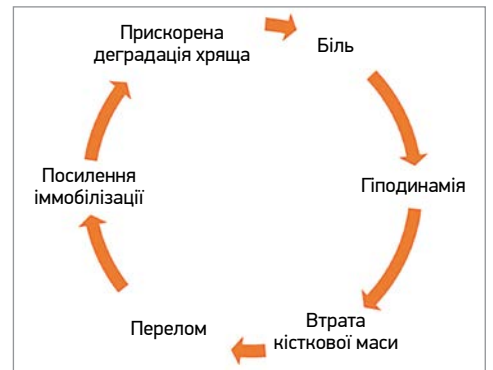


Рис. 3. Патогенетична спіраль клінічних особливостей ОА та ОП

з ОА колінного суглоба на тлі гіподинамії діагностовано ОП шийки стегнової кістки (T-score -2,8); через 8 міс стався компресійний перелом хребця, що ще більше обмежив рухливість і посилив дегенеративні зміни в суглобі.

Такі випадки демонструють патогенетичну спіраль, або замкнене коло між ОА та ОП, де кожен із процесів може бути як пусковим, так і підтримувальним фактором прогресування іншого (рис. 3).

Висновки

Отже, сучасні дані свідчать, що ОА та ОП мають значно тісніші взаємозв'язки, ніж вважалося раніше. Між цими захворюваннями існують не лише епідеміологічні кореляції, а й спільні патогенетичні механізми, пов'язані з хронічним низькорівневим запаленням, цитокиновим дисбалансом та порушенням ремоделювання кісткової і хрящової тканин.

Зниження МЩКТ може бути фактором ризику розвитку ОА, що підтверджено генетичними та клінічними дослідженнями, тоді як підвищення МЩКТ здатне чинити захисний ефект щодо дегенеративних змін у суглобах. У більшості досліджень показано, що при ОА підвищується ризик переломів, тож є потреба в проведенні заходів із профілактики остеопоротичних переломів у пацієнтів з ОА не тільки в разі зниженої МЩКТ, а й за умов нормальної і навіть підвищеної МЩКТ (Корж Н.А. та співавт., 2013).

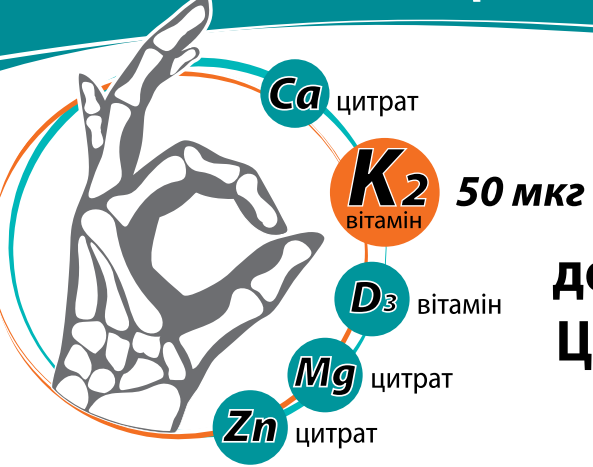
Ефективний терапевтичний підхід до таких пацієнтів має бути мультиструктурним, спрямованим одночасно на хрящ, синовіальну оболонку та субхондральну кістку. Комбіноване застосування глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату, кальцію, вітамінів D і K_2 може не лише поліпшувати симптоматику, а й впливати на ключові ланки патогенезу, потенційно модифікуючи перебіг захворювання.

У клінічній практиці пріоритетним завданням залишається ідентифікація груп високого ризику та впровадження персоналізованих стратегій профілактики й лікування, спрямованих на збереження структурної цілісності суглобів і кісткової тканини.

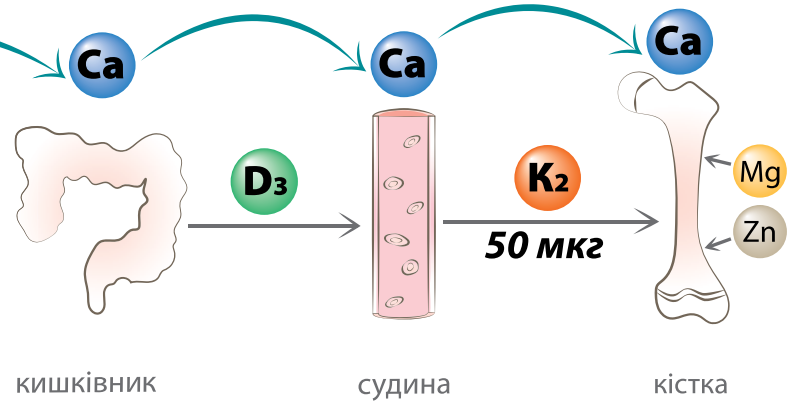
Підготувала Світлана Самсоненко

реклама

Остеоцитрат®



доповнений вітаміном K_2 комплекс ЦИТРАТУ кальцію, D_3 та мінералів¹⁻⁴



не містить цукру

* Дієтичні добавки з підсолоджувачами

Склад на 1 саше (активні інгредієнти):

Остеоцитрат/Остеоцитрат МАКС
Кальцію ЦИТРАТ 2400 мг еквівалентно кальцію 500 мг ¹
Вітамін K_2 50 мкг ³
Вітамін D_3 10 мкг (400 МО)/25 мкг (1000 МО) ⁴
Магній (у вигляді магнію ЦИТРАТУ) 25 мг ²
Цинк (у вигляді цинку ЦИТРАТУ) 3,75 мг

*Дієтичні добавки Остеоцитрат® та Остеоцитрат® МАКС. Звіт №3/28-А-3385-2020 від 29.01.2021. Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладенням (інформацією для споживача) та інформацією про наявність протипоказань та побічних реакцій. Для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 1. Мається на увазі кальцій у вигляді цитрату кальцію - кальцієві солі лимонної кислоти. 2. Мається на увазі магній у вигляді цитрату магнію - магнієві солі лимонної кислоти. 3. Мається на увазі менахінон-7. 4. Мається на увазі холекальциферол. ТОВ «Мові Хелс» вул. Промислова, 3А, Обухівський р-н, Київська обл., с. Хотів, Україна, 08171. Тел.: (044) 500-71-40 www.movi-health.com.ua

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

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

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

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

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

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

Джерело: <https://moz.gov.ua/uk/zatverdzeno-standart-iz-nadannya-reabilitacijnoi-dopomogi-dityam-iz-cerebralnim-paralichem-ta-organichnimi-urazhenniami-golovnogo-mozku>.

У США розпочинаються перші клінічні випробування терапії нейронними стовбуровими клітинами для лікування хвороби Гантінгтона

Хвороба Гантінгтона залишається одним із найскладніших нейродегенеративних захворювань сучасної медицини: прогресувальне ураження головного мозку неминуче зумовлює втрату рухового контролю, когнітивних функцій і психоемоційної стабільності, а жодне з доступних сьогодні лікувань не здатне вплинути на перебіг захворювання. З огляду на це важливим є новий клінічний проєкт Університету Каліфорнії в Ірвайні (США), який уперше в історії передбачає застосування ембріональних нейрональних стовбурових клітин у пацієнтів із хворобою Гантінгтона.

Дослідження, профінансоване Каліфорнійським інститутом регенеративної медицини, є першою фазою клінічної оцінки безпеки та переносимості клітинного препарату hNSC-01. Йдеться не про симптоматичний підхід, а про потенційно етіотропну терапію, спрямовану на захист нейронів, відновлення ушкоджених нейрональних мереж і зменшення токсичного впливу патологічного білка гантінгтону. В доклінічних моделях ця терапія продемонструвала здатність покращувати рухові функції, зменшувати нейродегенерацію та тривалий профіль безпеки.

Клінічне випробування, старт якого заплановано на 2026 рік, охопить пацієнтів на ранніх стадіях захворювання – саме тоді, коли збереження функціональних нейрональних мереж має найбільше клінічне значення. Клітини вводитимуться безпосередньо в мозок хірургічним шляхом, а за учасниками ретельно спостерігатимуть щодо небажаних ефектів і перших ознак потенційної користі. Основний акцент дослідження – безпека, однак паралельно оцінюватимуться біомаркери та функціональні зміни.

Клінічний інтерес до цього підходу зумовлений біологічною логікою терапії: нейрональні стовбурові клітини здатні не лише замінювати втрачені клітини, а й секретувати нейротрофічні фактори, зокрема мозковий нейротрофічний фактор (BDNF), дефіцит якого є характерною ознакою хвороби Гантінгтона. Крім того, вони можуть модулювати запалення та впливати на патологічне накопичення білків у нервовій тканині.

Для клініцистів це дослідження є важливим маркером переходу від суто підтримувальної терапії до спроб впливу на патогенез захворювання. З огляду на значний тягар хвороби для пацієнтів, родин і системи охорони здоров'я навіть часткове уповільнення прогресування може мати суттєві медичні та соціальні наслідки. Хоча шлях до рутинного застосування ще далекий, цей проєкт перегортає нову сторінку в лікуванні генетичних нейродегенеративних хвороб.

Джерело: <http://medschool.uci.edu/news/uc-irvine-receives-12-million-test-novel-stem-cell-therapy-huntingtons-disease>.

Стовбурові клітини як шанс відновлення зору за сухої макулодистрофії

Вікова макулодистрофія (ВМД) залишається провідною причиною незворотної втрати центрального зору в людей старшого віку. Найпоширеніша форма захворювання – суха ВМД, яка поступово спричиняє появу центральних скотом, труднощів при читанні, розпізнаванні облич і суттєве зниження якості життя. Попри наявність підходів, здатних сповільнювати прогресування хвороби, ефективних методів відновлення вже втраченої функції дотепер не існувало.

Нові перспективи відкриває клінічне дослідження II фази, розпочате в Інституті ока Роскі при Університеті Південної Каліфорнії (США). В межах випробування оцінюється біоінженерний імплантат сітківки на основі стовбурових клітин, призначений для заміщення ушкоджених клітин пігментного епітелію сітківки (retinal pigment epithelium, RPE). Ключова ідея полягає не лише в уповільненні дегенерації, а й у потенційному покращенні зорових функцій у пацієнтів із пізніми стадіями сухої ВМД.

Імплантат – надтонка мембрана, тонша за людську волосину, на яку фіксують лабораторно вирощені RPE-клітини, отримані з ембріональних стовбурових клітин. Під час малоінвазивного амбулаторного втручання цей «клітинний пластир» імплантують у зону макули, де власні RPE-клітини втратили функціональність. Передбачається, що трансплантовані клітини інтегруються в тканину сітківки, виконуватимуть метаболічну та трофічну підтримку фоторецепторів і в такий спосіб стабілізують або покращать зір.

Попередні етапи клінічних досліджень продемонстрували хорошу переносимість імплантату, його стабільне положення в оці та відсутність серйозних ускладнень. Варто зауважити, що майже чверть пацієнтів уже на ранніх етапах спостереження мали певне покращення зорових показників. Саме ці дані стали підґрунтям для розширеного дослідження, спрямованого на оцінку клінічно значущих змін зору.

До участі у випробуванні залучають пацієнтів віком від 55 до 90 років із підтвердженою сухою ВМД і географічною атрофією, що відображає тяжке ураження RPE. Дослідження має маскований дизайн: частина учасників отримує справжній імплантат, інші – імітацію втручання. Протягом щонайменше року оцінюватимуть безпеку, переносимість та динаміку зорових функцій.

Для офтальмологів це дослідження є показовим прикладом переходу регенеративної медицини від експерименту до реальної клінічної опції. Якщо ефективність буде підтверджена, імплантація RPE-клітин може стати першим підходом, здатним не лише зупиняти, а й частково відновлювати зір за сухої ВМД, для якої нині терапевтичні можливості вкрай обмежені.

Джерело: <https://news.keckmedicine.org/can-a-retinal-implant-reverse-macular-degeneration/#>.

Дисоціативні судоми: останні доказові стратегії діагностики та лікування від Американської академії неврології

Дисоціативні судоми, також відомі як функціональні або неепілептичні конвульсії, – одна з найнедооціненіших і водночас клінічно складних патологій нервової системи. Вони можуть нагадувати епілептичні напади або синкопальні стани, але мають іншу природу, інший прогноз і потребують принципово іншої терапії.

Попри зростання доказової бази, значна частка пацієнтів роками отримує неефективне лікування, переважно протисудомними препаратами, що не лише не зменшують частоту нападів, а й підвищують ризик небажаних ефектів. Саме тому нова настанова Американської академії неврології (AAN), опублікована в журналі Neurology, є важливим документом для лікарської спільноти.

В настанові, підготовленій у співпраці з Американським товариством епілепсії, підкреслено таке: функціональні напади мають власні характерні клінічні особливості та добре переносять терапію за умови правильно встановленого діагнозу.

Ключовим завданням лікаря залишається диференціація їх від епілепсії або поєднаних станів, оскільки симптоми нерідко об'єднуються. В настанові рекомендовано детально опитувати пацієнта, залучати свідків подій, переглядати записи нападів зі смартфонів і, за потреби, проводити відеоЕЕГ-моніторинг – найточніший метод відмежування епілептичних та неепілептичних нападів.

Важливою є оцінка супутніх психіатричних розладів та можливого поєднання з епілепсією, що спостерігається в частки пацієнтів. До вибору терапії доцільно залучати родину або інших людей, які доглядають за хворим.

У документі вперше систематизовано дані про ефективність немедикаментозних методів лікування. Доказово ефективними та потенційно ефективними визнано функціонально орієнтовану когнітивно-поведінкову терапію, нейроповедінкову терапію, парадоксальні техніки, мотиваційне інтерв'ювання в поєднанні з психотерапією. Вони знижують частоту нападів, зменшують тривожність і покращують якість життя. Психологічні втручання добре переносяться та мають високий профіль безпеки.

Окрема увага приділена медикаментозним помилкам. Протиепілептичні засоби, зокрема бензодіазепіни, не слід призначати при функціональних нападах за відсутності супутньої епілепсії. Лікарям рекомендовано поступово скасовувати прийом таких препаратів, пояснюючи хворому ризики використання ліків без належних показань. «Багато пацієнтів роками лікують те, чого в них немає», – зазначає співавтор настанови, доктор медичних наук Девід Перес із Гарвардської медичної школи (Массачусетс, США).

В настанові також наголошено на потребі розвитку нових діагностичних підходів. Зокрема, перспективними є алгоритми штучного інтелекту, машинного навчання та натільні сенсори, що можуть покращити точність і доступність діагностики найближчим часом.

Джерело: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000214466>.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал





ВИДАВНИЧИЙ ДІМ
«Здоров'я України»

2026



СІЧЕНЬ

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

ЛЮТИЙ

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

БЕРЕЗЕНЬ

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

КВІТЕНЬ

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

ТРАВЕНЬ

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

ЧЕРВЕНЬ

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

ЛИПЕНЬ

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

СЕРПЕНЬ

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

ВЕРЕСЕНЬ

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

ЖОВТЕНЬ

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

ЛИСТОПАД

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

ГРУДЕНЬ

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

Гіпертрофічна кардіоміопатія: сучасний стан проблеми

Навіть коли рот закритий, питання залишається відкритим.

Станіслав Єжи Лец



С.М. Стаднік

Гіпертрофічна кардіоміопатія: поширеність та клінічна картина

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) належить до первинних генетично зумовлених захворювань та є найчастішою кардіоміопатією із поширеністю 1:500 за результатами ехокардіографічних (ЕхоКГ) обстежень дорослого населення. Згідно із даними популяційних досліджень, захворюваність на ГКМП становить 0,3-0,5 на 100 тис. населення на рік [1].

ГКМП – захворювання із характерним комплексом специфічних морфофункціональних змін та гіпертрофією міокарда (понад 15 мм) лівого (ЛШ) та/або правого шлуночка (ПШ) (у рідкісних випадках). Гіпертрофія часто має асиметричний характер за рахунок потовщення міжшлуночкової перетинки (МШП) із розвитком обструкції вихідного тракту ЛШ за відсутності відомих причин (артеріальної гіпертензії, вад та специфічних захворювань серця). ГКМП характеризується прогресувальним перебігом із високим ризиком розвитку тяжких життєзагрозливих аритмій та раптової серцевої смерті (РСС) [2].

Клінічні симптоми ГКМП можуть з'являтися у будь-якому віці – від раннього дитинства до глибокої старості; вони неспецифічні та різноманітні. Симптоми пов'язані з порушеннями гемодинаміки, як-от: обструкція шляхів відтоку лівого шлуночка, порушення розслаблення – діастолічна дисфункція, мітральна регургітація; ішемія міокарда; порушення вегетативної регуляції серцево-судинної системи, електрофізіологічних процесів у серці. Найчастіші симптоми в осіб із ГКМП включають задишку, слабкість, біль у грудній клітці, запаморочення та синкопальні стани. Біль у грудній клітці нагадує типову стенокардію, оскільки виникає внаслідок недостатності коронарного кровотоку за значної гіпертрофії міокарда ЛШ. Порушення ритму серця – найчастіша причина РСС при ГКМП. Відзначають безсимптомний перебіг аритмій (25% випадків), зазвичай за нестійкої шлуночкової тахікардії. Аритмії, які клінічно маніфестують, супроводжуються типовими суб'єктивними ознаками у вигляді серцебиття, «перебоїв» у роботі серця.

Під час фізичального обстеження пацієнтів із ГКМП визначають ознаки, характерні для:

- гіпертрофії ЛШ – посилення або подвоєння верхівкового поштовху, зміщення лівої межі відносної тупості серця ліворуч та донизу;
- обструкції його вихідного відділу – систолічне тремтіння вздовж лівого краю груднини, дуючий систолічний шум на верхівці та по лівому краю груднини.

Інструментальна діагностика Електрокардіографія

Електрокардіографічні (ЕКГ) ознаки при ГКМП неспецифічні та часто включають гіпертрофію ЛШ і зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу. Порушення ритму і провідності, характерні для ГКМП, діагностують при динамічній реєстрації ЕКГ протягом доби (добове холтерівське моніторування).

Ехокардіографія

Основний метод діагностики ГКМП – ЕхоКГ, що дає змогу виявляти гіпертрофію ЛШ (зазвичай асиметричну, із сегментарним або дифузним потовщенням стінок), яка іноді супроводжується зменшенням розміру порожнини. Товщина стінки ЛШ при ГКМП становить 15 мм і більше, але менша товщина (13-14 мм) також можлива за умови виключення інших причин гіпертрофії ЛШ. У разі асиметричної гіпертрофії ЛШ ознакою ГКМП вважають збільшення відношення товщини МШП до товщини задньої стінки в діастолу понад 1,6 [3].

Обструктивна ГКМП характеризується гіпертрофією міокарда ЛШ за відсутності дилатації порожнини шлуночка й наявністю обструкції його вихідного тракту. Це призводить до виникнення і прогресування хронічної серцевої недостатності (СН) та підвищує ризик РСС. Основними причинами обструкції вихідного відділу ЛШ при ГКМП є SAM-синдром і гіпертрофія МШП, а також аномальне розташування хорд та папілярних м'язів. SAM-синдром зумовлений переднім систолічним рухом (systolic

anterior motion) передньої стінки мітрального клапана та її дотику до гіпертрофованої МШП [3-5]. ЕхоКГ є одним із найважливіших методів діагностики цієї патології і дає змогу візуалізувати причину обструкції вихідного відділу ЛШ, ступінь гіпертрофії ЛШ, а також за допомогою доплерівського аналізу оцінити внутрішньошлуночковий і аорто-шлуночковий градієнти тиску [6, 7]. Останній використовують як основний діагностичний критерій для визначення стратегії лікування захворювання.

Класифікація ГКМП ґрунтується на наявності або відсутності градієнта тиску в порожнині ЛШ, у зв'язку із чим виділяють три форми [6]:

- 1 Обструктивна форма, за якої градієнт тиску в спокої становить ≥ 30 мм рт. ст.
- 2 Латентна обструкція, за якої градієнт тиску становить 30 мм рт. ст. у спокої та ≥ 30 мм рт. ст. під час навантаження або провокаційних проб.
- 3 Необструктивна форма, за якої градієнт тиску становить 30 мм рт. ст. як у спокої, так і під час застосування провокаційних проб або фізичного навантаження.

Згідно із даними M.S. Maron et al. (2003), у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП ризик РСС набагато вищий, ніж при необструктивній формі [8]. Варто зазначити, що у 90% випадків обструктивної форми ГКМП виявляють потовщення МШП до 13-15 мм [4]. Оцінити товщину МШП можна і за допомогою чорно-білої ЕхоКГ [9, 10]. При оцінці переднього систолічного руху передньої стінки мітрального клапана виявляють неповну коаптацію стулок, що спричиняє мітральну регургітацію [11].

За допомогою доплерівського аналізу можна отримати достовірні дані про наявний градієнт тиску між ЛШ і аортою за піковою швидкістю кровотоку у вихідному тракті ЛШ [12]. Проте варто мати на увазі, що мітральна регургітація може спотворювати дані про градієнт тиску і призводити до гіпердіагностики [13, 14].

Магнітно-резонансна томографія серця

Важливим інструментальним методом діагностики ГКМП є магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця. Цей метод має суттєву перевагу над традиційною ЕхоКГ, яка полягає у відсутності обмежень доступу у вигляді вузького акустичного вікна [15]. МРТ дає змогу чіткіше візуалізувати мітральний клапан, підклапанний апарат і вихідний відділ ЛШ. Також МРТ є перспективною методикою у визначенні ступеня і поширеності гіпертрофії ЛШ, особливо якщо гіпертрофія має локальний характер (верхівка серця, задня частина МШП).

Поздовжні та поперечні зрізи вихідного відділу ЛШ дозволяють повною мірою оцінити передній систолічний рух передньої стінки мітрального клапана, встановити турбулентний характер кровотоку, а також точно розрахувати діаметр і площу перерізу вихідного тракту ЛШ. Площа останнього $\leq 2,7$ см² у систолу з 100% чутливістю свідчить про обструктивну форму ГКМП [16]. Комбінація режимів МРТ із дослідженням внутрішньосерцевої перфузії дає змогу розрахувати градієнт тиску до і після місця обструкції та встановити ступінь мітральної регургітації [17].

МРТ із контрастним посиленням гадолінієм дозволяє виявити фіброз міокарда й оцінити його ступінь. Міокардіальний фіброз можна встановити у 2 із 3 хворих на ГКМП [18, 19]. Гадоліній накопичується в ділянках фіброзованого міокарда і помітний яскравою ділянкою на тлі нормального міокарда. Ступінь фіброзу міокарда нині розглядають як серйозний і незалежний предиктор РСС [20].

Генетичні аспекти діагностики

Сімейна ГКМП, зумовлена появою патологічних варіантів генів саркомера серцевого м'яза, успадковується за автосомно-домінантним типом. На сьогодні ідентифіковано 12 генів, кожен з яких кодує компоненти протеїну серцевого саркомера, а їх мутації можуть призводити до розвитку ГКМП. До них належать гени β -міозину, міозин-зв'язувального білка С, серцевих тропонінів Т, С, І, легких ланцюгів міозину, серцевого α -актину, тайтину, а також протеїнкінази А, гена калієвих потенціалзалежних каналів. Найчастіше спостерігаються ураження генів, що кодують

синтез важкого ланцюга β -міозину, міозин-зв'язувального білка С, тропоніну Т із великим спектром фенотипів, що визначають вік, у якому маніфестує патологія, клінічні ознаки та тривалість життя хворого [21-23]. Ці гени виявляють у 50-60% осіб із сімейним анамнезом ГКМП, а також у 20-30% пацієнтів без нього [24]. Приблизно 6% хворих мають більш ніж один варіант саркомерного гена (є або гомозиготами за одним із генів, або гетерозиготами за кількома) і значно менша кількість – більш як один патологічний варіант усіх наведених генів [25]. Відомо понад 1500 визначених індивідуальних патологічних варіантів генів для цієї нозології [20].

Генетична діагностика ГКМП базується на низці принципів. Україн важливо зібрати детальний сімейний анамнез 3-4 поколінь. Особлива увага має бути спрямована на виявлення у родичів будь-якого із таких чинників: СН, ГКМП, трансплантації серця, раптової смерті (особливо в молодому віці), серцево-судинних захворювань та/або аритмій, нез'ясованого інсульту, інших тромбоемболічних подій. Доступні багатоеlementні панелі, що містять гени, які пов'язані з ГКМП. Розвиток ГКМП частіше асоційований із мутацією гена MYH7, що кодує синтез міозину 7-го типу, і MYBPC3, який кодує синтез серцевого типу міозин-зв'язувального білка С [22].

Можливі результати генетичного дослідження:

- позитивний, який передбачає підтвердження діагнозу;
- негативний, який свідчить лише про те, що жоден із запропонованих у цій панелі генів не залучений до патогенезу в даного пацієнта;
- варіант невідомого значення – лабораторія виявила алейний варіант, патологічність якого викликає сумнів, отже, необхідне детальніше вивчення цього випадку з метою верифікації значущості даного варіанта.

Важливо зазначити, що у сучасній клінічній практиці прийнято вважати, що родичі хворого на ГКМП, у яких не було виявлено патологічних варіантів будь-якого із генів, наведених вище, не потребують подальшого спостереження кардіологом [15].

Консервативна терапія

Пацієнтам із ГКМП доцільно дотримуватися певного способу життя, а саме уникати дегідратації та приймання нітратів, підтримувати оптимальну масу тіла [15]. Щодо медикаментозної терапії, Американська асоціація серця (АНА) рекомендує використовувати неселективні адреноблокатори (бісопролол) і недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (верапаміл) [24]. Частина осіб із ГКМП потребують імплантації кардіовертера-дефібрилятора. Показаннями для його встановлення є перенесений інфаркт міокарда, зафіксована фібриляція шлуночків або гемодинамічно значуща шлуночкова тахікардія. Варто рекомендувати пацієнтам імплантацію кардіовертера-дефібрилятора за максимальної товщини ЛШ ≥ 30 мм, рецидивних синкопальних станів і в тому випадку, якщо найближчі родичі хворого померли від РСС [26].

Хірургічне лікування

Стандартом хірургічного лікування пацієнтів з обструктивною формою ГКМП, в яких аорто-шлуночковий градієнт тиску становить 50 мм рт. ст. і більше (у спокої або під час фізичного навантаження), є септальна міоектомія [7, 24]. Протягом останніх років післяопераційне виживання після септальної міоектомії становить 99, 98 і 95% протягом 1, 5 і 10 років відповідно [27]. Такого результату вдалося досягти завдяки удосконаленню хірургічних і діагностичних методик, а також анестезіологічного забезпечення та методів захисту міокарда.

У середині 90-х років ХХ ст. було запропоновано методику черезшкірної алкогольної септальної абляції (АСА), яка є альтернативою міоектомії [28]. Ця процедура полягає у введенні 1-4 мл 96% етанолу в септальні перфоранти передньої міжшлуночкової артерії, що провокує локальний інфаркт міокарда, сприяє зменшенню товщини МШП і зниженню аорто-шлуночкового градієнта тиску [24, 28]. Незважаючи на простоту й ефективність АСА, результати лікування послужили приводом для великих дебатів, початок яким було покладено відразу ж після широкого введення абляції у практику [29].

Основними ускладненнями цієї процедури є життєзагрозливі шлуночкові тахіаритмії [24]. За даними дослідження, після АСА

шлуночкові тахіаритмії та фібриляція шлуночків виникають у вісім разів частіше, ніж після септальної міоектомії [30]. Також було виявлено, що АСА супроводжується 10-кратним зростанням частоти повної поперечної блокади, що потребує встановлення постійного двокамерного кардіостимулятора [31-34].

На сьогодні роль АСА в лікуванні пацієнтів з обструктивною ГКМП не визначено, що створює необхідність подальших досліджень. З огляду на кількість і серйозність ускладнень, що виникають після АСА, цю методику не рекомендовано виконувати рутинно. Перевагу варто віддавати септальній міоектомії, яка нині є золотим стандартом хірургічного лікування обструктивної форми ГКМП.

Перспективні напрями
у діагностиці та лікуванні ГКМП
Діагностика

МРТ із контрастуванням є перспективною методикою для визначення міокардіального фіброзу. Проте її ефективність залежить від наявності навколо зони фіброзу здорового міокарда, що ускладнює діагностику в пацієнтів із дифузним фібротичним процесом. Використання режиму T1-зважених зображень дає змогу нівелювати це обмеження [35]. Були проведені дослідження, які показали, що використання цього режиму до і після контрастування дозволяє розмежувати ділянки дифузного фібротичного ураження та нормального міокарда [36].

Консервативне лікування

Ранолазин показав свою ефективність у зменшенні коронарного болю та симптомів СН. Його механізм дії ґрунтується на зниженні скоротливості саркомерів міокарда за відсутності впливу на загальну скоротливість серця. Результати низки досліджень засвідчили високу метаболічну стабільність препарату в мікросомах печінки вивчених видів, що дало змогу припустити задовільні фармакокінетичні характеристики препарату, особливо у разі перорального застосування.

Молекулярна терапія

Препарат МҮК-461 є селективним молекулярним інгібітором АТФази міозину. Його механізм дії ґрунтується на зниженні скоротливості саркомерів міокарда за відсутності впливу на загальну скоротливість серця. Результати низки досліджень засвідчили високу метаболічну стабільність препарату в мікросомах печінки вивчених видів, що дало змогу припустити задовільні фармакокінетичні характеристики препарату, особливо у разі перорального застосування.

Клінічний випадок

Військовослужбовець, 51 рік, госпіталізований у кардіологічне відділення Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) зі скаргами на задишку під час помірних фізичних навантажень, епізодичне серцебиття та перебоїв в серцевій діяльності, періодичний біль голови із переважною локалізацією в потиличній ділянці, запаморочення, виразну втому.

Анамнез та раніше встановлений діагноз. Батько пацієнта помер від серцево-судинного захворювання. Протягом п'яти років відзначає підвищення АТ до 150/90 мм рт. ст., появу серцебиття та задишки, швидкої втомлюваності. Гіпотензивні препарати приймає нерегулярно. Лікувався в умовах терапевтичного відділення гарнізонного госпіталю із незначним позитивним ефектом. Тоді ж вперше при ЕхоКГ виявлено гіпертрофію ЛШ. ЕхоКГ: ПШ – 2,2 см (норма – 0,9-2,6 см), МШП, діастола – 1,5 см (норма – 0,6-1,1 см), ЛШ, діастола – 4,8 см (норма – 3,5-5,7 см), ліве передсердя (ЛП) – 4,2 см (норма – 1,9-4,0 см), задня стінка ЛШ (ЗСЛШ), діастола – 1,1 см (норма – 0,6-1,1 см), діаметр висхідного відділу аорти – 3,2 см (норма – 2,0-3,7 см), кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ – 142 мл, кінцево-систолічний об'єм (КСО) ЛШ – 54 мл, фракція викиду (ФВ) – 62%, індекс маси міокарда (ИММ) ЛШ – 132 г/м². Пролабування передньої стулки мітрального клапана (МК) на 1,0 см. Діагноз: пролапс МК І ст. із мітральною регургітацією І ст., діастолічна дисфункція ЛШ І типу, гіпертрофія МШП.

Через рік під час контрольної ЕхоКГ вищезазначених змін не виявлено, і протягом трьох років повторні ЕхоКГ-дослідження не виконувалися, хоча були потрібні навіть з огляду на суперечливі дані ЕхоКГ. Поліпшення самопочуття пацієнт не відзначав. Приймав переважно інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту. Пів року тому за власною ініціативою пацієнта виконане чергове ЕхоКГ: ПШ – 2,7 см, МШП, діастола – 1,8 см, ЛШ, діастола – 5,1 см, ЛП – 4,6 см, ЗСЛШ, діастола – 1,3 см, діаметр висхідного відділу аорти – 3,3 см, КДО ЛШ – 136 мл, КСО ЛШ – 60 мл, ФВ – 56%, ИММ ЛШ – 140 г/м², діаметр вихідного тракту ЛШ – 1,5 см, швидкість кровотоку – 3,4 м/с, максимальний градієнт у вихідному тракті ЛШ – 35,0 мм рт. ст., з обструкцією.

За останні пів року на тлі фізичних та психоемоційних навантажень стан чоловіка погіршився – відзначив частий біль голови, посилення задишки та серцебиття.

Дослідження. Об'єктивне обстеження: загальний стан середньої тяжкості, нормостенічної тілобудови, звичайного живлення. Шкірні покриви та видимі слизові фізіологічного забарвлення. Пальпаторно щитоподібна залоза не збільшена, безболісна. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Перкуторно над легеньми ясний легеневий звук, аускультативно везикулярне дихання, ЧД – 18 за хвилину. Ліва межа відносної серцевої

тупості розташована в V міжребер'ї на 1 см латеральніше від лівої середньоключичної лінії. Тони серця ослаблені, аритмічні, І тон ослаблений на верхівці, акцент II тону на легеневій артерії, на верхівці вислуховується систолічний шум, що проводиться в ліву пахову ділянку, на аорті – діастолічний шум, що проводиться в т. Боткіна. АТ – 150/90 мм рт. ст., пульс – 88 за хвилину, ритмічний. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Печінка по краю реберної дуги. Постукування по попереку не болюче з обох боків. Фізіологічні відправлення не порушені.

Лабораторні тестування: загальний аналіз крові: гемоглобін – 160 г/л; еритроцити – 5,4×10¹²/л, лейкоцити – 7,4×10⁹/л, тромбоцити – 224×10⁹/л, ШОЕ – 2 мм/год; біохімічний аналіз крові: білірубін заг. – 13 мкмоль/л, креатинін – 107 мкмоль/л, сечовина – 9,3 мкмоль/л, АСТ – 26 U/L, АЛТ – 23 U/L, глюкоза – 5,3 ммоль/л, загальний білок – 64 г/л, електроліти – в нормі, КФК – 124 U/L, КФК-МВ – 11 U/L, ЛДГ – 299 U/L, холестерин – 5,6 ммоль/л, тригліцериди – 1,6 ммоль/л; коагулограма: протромбіновий індекс – 96,7%, фібриноген заг. – 2,6 г/л, етаноловий тест – негативний; аналіз крові на гормони щитоподібної залози: Т3 вільний – 4,31 пг/мл, Т4 вільний – 12,6 пмоль/л, ТТГ – 1,32 мкМО/мл, АТПО – 2,5 Мод/мл; аналіз крові на маркери гепатиту В і С, сифіліс – не виявлено; загальний аналіз сечі: питома вага – 1,040, рН – 6,0, слиз – 4, еритроцити – 1/υl, лейкоцити – 2/υl, клітини епітелію – 0/υl.

ЕКГ (рис. 1): ритм синусовий, неправильний із частотою серцевих скорочень (ЧСС) 75/хв, поодинокі шлуночкова екстрасистолія, положення електричної осі серця різко відхилене вліво, PQ – 0,16, QRS – 0,09, QT – 0,44, гіпертрофія міокарда ЛШ із систолічним перевантаженням (негативний зубець Т в I, AVL, V₄-V₆ відведеннях).

ЕКГ-холтер: протягом всього періоду моніторингу реєструвався базовий синусовий ритм із середньодобовою ЧСС 84/хв (вдень – 85/хв, вночі – 53/хв), мінімальною ЧСС – 38/хв (під час сну), максимальною ЧСС – 150/хв (під час фізичного навантаження); добові коливання ЧСС відповідають віковій нормі, максимальна пауза – 1,8 с, показник варіабельності серцевого ритму вищий за норму, зафіксовано 13 надшлуночкових екстрасистол (зокрема один епізод бігемінії), спостерігалася транзиторне (74,5% часу) подовження коригованого інтервалу QT >0,45 с (середній QT – 0,46 с), клінічно значущих змін сегмента ST не зареєстровано.

ЕхоКГ (рис. 2-4): ПШ – 2,9 см, МШП, діастола – 1,9 см, ЛШ, діастола – 5,2 см, ЛП – 4,8 см, ЗСЛШ, діастола – 1,3 см, діаметр висхідного відділу аорти – 3,6 см, КДО ЛШ – 132 мл, КСО ЛШ – 62 мл, ФВ – 53%, ИММ ЛШ – 149 г/м², діаметр вихідного тракту ЛШ – 1,4 см, швидкість кровотоку – 3,2 м/с, максимальний градієнт тиску у вихідному тракті ЛШ – 42,0 мм рт. ст., з обструкцією. Аортальний клапан: стулки склерозовані, регургітація І ст. Мітральний клапан: стулки склерозовані, регургітація І ст. Легенева артерія: діаметр стовбура – 24 мм, гілки – 14/13 мм, клапан легеневої артерії – регургітації немає. Клінічний висновок: різко

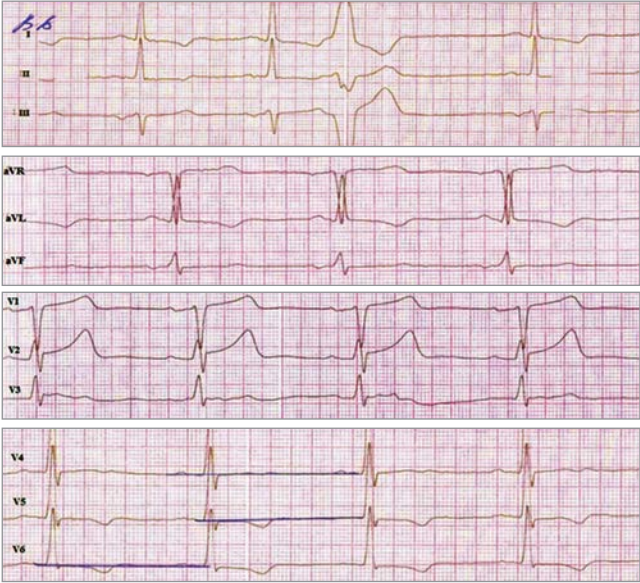


Рис. 1. ЕКГ пацієнта

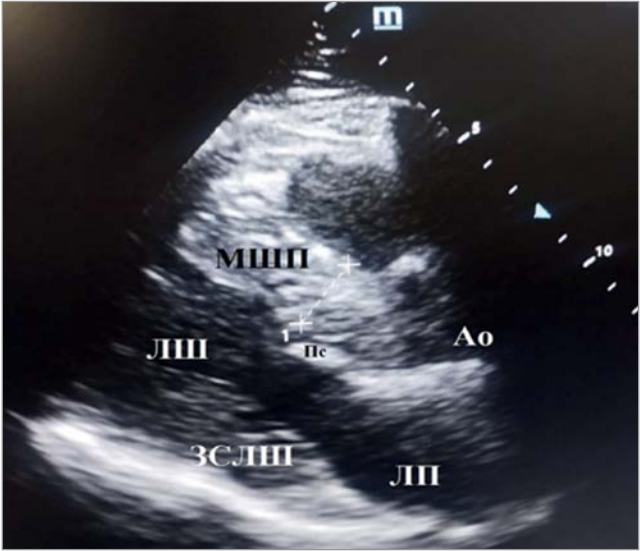


Рис. 2. ЕхоКГ пацієнта (парастернальна позиція): відзначається масивна гіпертрофія МШП та ЗСЛШ

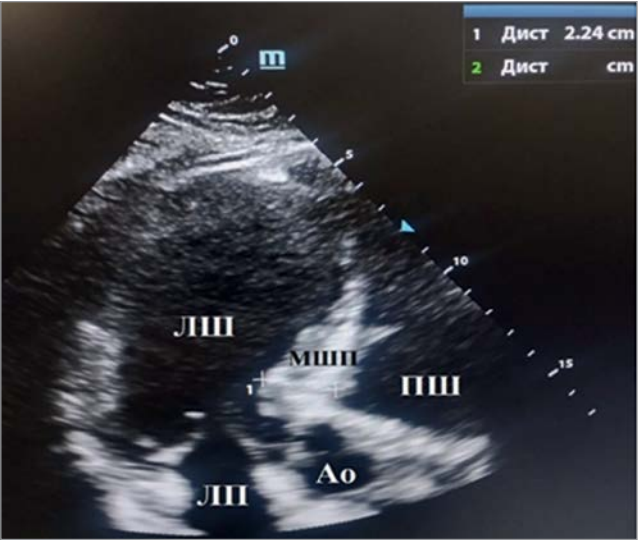


Рис. 3. ЕхоКГ пацієнта (апикальна позиція): відзначається масивна гіпертрофія МШП

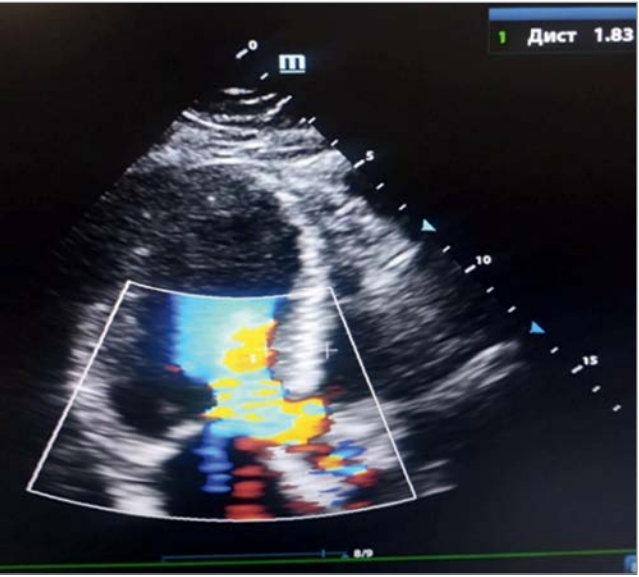


Рис. 4. ЕхоКГ пацієнта: турбулентний мозаїчний потік в аорті – ознака високої швидкості та обструкції

виражена гіпертрофія стінок ЛШ, переважно МШП, фіброзно неоднорідна, з ознаками обструкції у вихідному тракті ЛШ. Недостатність МК І ст., недостатність АК І ст.

МРТ серця: асиметрична передньосептальна гіпертрофія міокарда ЛШ із наявністю ділянок неішемічного фіброзу (25-50-75%) на цьому рівні.

Клінічний діагноз. Гіпертрофічна кардіоміопатія, обструктивна форма. Відносна недостатність аортального клапана із регургітацією І ст., мітрального клапана із регургітацією І ст. Артеріальна гіпертензія 2-го ступеня, ризик 4. СН І.

Рекомендації. Спостереження кардіологом за місцем проживання, 80/2,5 мг валсартану/гідрохлортизиду вранці, 5 мг небівололу в обід, 10 мг розувастатину ввечері, 75 мг ацетилсаліцилової кислоти після вечері. Поставлений у чергу для проведення генетичного типування.

Особливістю цього випадку є тривалість спостереження та лікування пацієнта із діагнозом ішемічної хвороби серця (ІХС), не підтвердженого даними холтерівського моніторингу ЕКГ. Труднощі у діагностиці ГКМП ґрунтуються на симптомах, що відзначаються при ІХС (як-от перебоїв в роботі серця, серцебиття, задишка). Проте у хворого ніколи не спостерігалася стенокардитичного болю, що підтверджено відсутністю ішемічних змін на ЕКГ і під час холтерівського моніторингу ЕКГ. Достовірним методом діагностики стало ЕхоКГ-дослідження серця в динаміці.

Висновки

ГКМП – патологія, що має важливе значення для сучасної медицини з огляду на частоту та складність діагностики до появи клінічних симптомів. Механізм розвитку ГКМП остаточно не зрозумілий, відома лише частина генетичних маркерів, які корелюють із виникненням захворювання. У зв'язку із цим вкрай важливим та перспективним є розвиток генетичної діагностики ГКМП, що дасть змогу проводити повноцінні скринінгові дослідження для її раннього виявлення.

Іншими важливими завданнями є розробка ефективного консервативного лікування та вдосконалення хірургічних методів корекції обструктивної форми захворювання з урахуванням індивідуальних особливостей кожного пацієнта (персоніфікований підхід у терапії та хірургії ГКМП).

В осіб з обтяженим спадковим анамнезом раптової смерті в родичів у молодому віці та за наявності клінічної картини необхідне поглиблене обстеження з обов'язковим неодноразовим виконанням ЕхоКГ для діагностики можливої ГКМП у разі відсутності переконливих даних за ІХС. Своєчасна діагностика цієї патології дозволить призначити оптимальну терапію, а за потреби – також хірургічне лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

1,8-Цинеол (евкаліптол): фармакологічний потенціал фітомолекули широкого спектра дії

Фітотерапевтичні ресурси, зокрема малі органічні молекули рослинного походження, залишаються невичерпним джерелом біоактивних сполук для сучасної фармакології [1]. Однією з таких сполук є 1,8-цинеол, або евкаліптол, – природна молекула, яка входить до складу ефірних олій низки рослин: евкаліпта, розмарину, камфорного лавра [2]. Особливо багатим на 1,8-цинеол є евкаліпт Ніколі (*Eucalyptus nicholii*), ефірна олія якого може містити до 90% цієї речовини [3]. Склад олії переважно представлений леткими органічними сполуками – монотерпенами та сесквітерпенами [4]. Завдяки приємному запаху та смаку 1,8-цинеол активно використовується в парфумерії, харчовій і косметичній промисловості [5]. Утім, історія цієї сполуки сягає глибоких традицій народної медицини, зокрема китайської, індійської та австралійської аборигенної, де 1,8-цинеол застосовували для полегшення симптомів респіраторних і шлунково-кишкових захворювань, зниження гарячки та знеболення [6]. У Німеччині препарат Soledum™ (гастрорезистентні капсули по 100 або 200 мг 1,8-цинеолу – CNL-1976)* вже тривалий час зареєстрований як лікарський засіб і використовується при запальних ураженнях дихальних шляхів: застудах, бронхітах, синуситах, бронхіальній астмі та хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) [7]. Нині інтерес до 1,8-цинеолу значно зріс завдяки його багатогранним фармакологічним ефектам, а саме протизапальному, антиоксидантному, муколітичному, бронхолітичному та протимікробному [11, 12], а також знеболювальному, нейропротекторному й онкопрофілактичному властивостям [13-15].

Основні механізми дії

Після перорального прийому 1,8-цинеол швидко абсорбується в тонкому кишечнику, а далі зазнає метаболізму в печінці за участю ферментів цитохрому P450 [9]. Цей шлях забезпечує як системну біодоступність речовини у кровотоку, так і її проникнення до дихальної системи.

Унікальність 1,8-цинеолу полягає в здатності досягати бронхіального дерева і виводитися через периферичні відділи легень разом із повітрям. Такий механізм екскреції створює умови для пролонгованого місцевого ефекту на слизову оболонку дихальних шляхів – від носових пазух до альвеол. Це особливо важливо з огляду на роль приносівих пазух як частого джерела інфекційних загострень при хронічних респіраторних захворюваннях [10].

Окрім протизапального впливу на цитокіни IL-1 β , TNF- α та IL-6, 1,8-цинеол пригнічує продукування IL-4 – ключового гравця алергічного каскаду. Отже, дія 1,8-цинеолу виходить за межі суто секретолітичної – він блокує саму причину надмірного утворення слизу [34-36].

Суттєвий внесок у терапевтичний профіль 1,8-цинеолу відіграє його антиоксидантна активність. Він ефективно нейтралізує активні форми кисню, захищаючи епітелій дихальних шляхів від окисного ушкодження – важливого чинника при хронічному бронхіті, ХОЗЛ і вірус-індукованому запаленні.

Антимікробні властивості 1,8-цинеолу охоплюють широкий спектр збудників, серед яких *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.* та інші [73-79]. Основним механізмом дії є порушення цілісності бактеріальної мембрани [80, 81]. Хоча бактерицидний ефект 1,8-цинеолу поступається такому класичних антибіотиків, у поєднанні з ними він значно знижує мінімальну інгібувальну концентрацію і проявляє синергізм [84, 85], а в субінгібувальних дозах блокує т. зв. відчуття кворуму в бактерій, критичне для утворення біоплівки і вираженості вірулентних властивостей [89].

Антигрибкові властивості 1,8-цинеолу також доведені щодо *Fusarium spp.* та *Aspergillus tubingensis*, що відкриває перспективи його використання як альтернативи токсичним системним протигрибковим засобам [97].

* В Україні представлений препарат Соледум® форте, цинеол у капсулах 200 мг.

Таблиця. Вибрані клінічні дослідження, які продемонстрували корисні ефекти 1,8-цинеолу (CNL-1976) при лікуванні респіраторних захворювань

Пацієнти (захворювання)	Лікування	Основні результати (1,8-цинеол)
Гострий негнійний риносинусит [139]	Цинеол 200 мг 3 р/день 7 днів vs плацебо	Значне зменшення загального бала симптомів і покращення вторинних показників (головний біль, закладеність носа, ринорея)
Гострий вірусний риносинусит [140]	Цинеол 200 мг 3 р/день 7 днів vs 5-компонентний рослинний препарат	Значне зниження загального бала симптомів і покращення вторинних показників (головний біль, чутливість при пальпації точок трійчастого нерва, загальне самопочуття, закладеність носа та ринорея)
ХОЗЛ [141]	Цинеол 200 мг 3 р/день 7 днів vs амброксол 30 мг 3 р/день	Значне покращення показників функції легень (життєва ємність, резистентність дихальних шляхів) і достовірне зменшення гіперінфляції
ХОЗЛ [142]	Цинеол 200 мг 3 р/день 6 міс vs плацебо	Значне зменшення частоти, тривалості та тяжкості загострень ХОЗЛ; достовірне зменшення задишки, покращення функції легень і якості життя
Стероїдозалежна бронхіальна астма [7]	Цинеол 200 мг 3 р/день 12 тиж vs плацебо	Значне зниження добової дози преднізолону (на 36%); протизапальна дія, подібна до такої стероїдів
Бронхіальна астма [143]	Цинеол 200 мг 3 р/день 6 міс vs плацебо	Значне покращення функції легень і достовірне зменшення задишки, що підтверджено за первинними кінцевими точками (ОФВ ₁ , симптоми астми та якість життя)
Гострий бронхіт [145]	Цинеол 200 мг 3 р/день 10 днів vs плацебо	Значне зниження індексу BSS та частоти кашлю вже після 4 днів лікування
Звичайна застуда [148]	Цинеол 200 мг 3 р/день до 15 днів	Якнайшвидший початок лікування асоціювався з меншим тягарем хвороби, швидшим зменшенням симптомів і достовірно вищими та швидшими темпами відновлення якості життя

1,8-цинеол продемонстрував протівірусну активність проти HSV-1, HSV-2, вірусу грипу А, а також потенційно SARS-CoV-2. Цей ефект зумовлений як прямою взаємодією з вірусними білками, так і посиленням вродженого протівірусного імунітету, зокрема через активацію фактора IRF3 і пригнічення запального шляху NF- κ B [105].

1,8-Цинеол має виражений анальгетичний потенціал, не пов'язаний з опіоїдною системою: його дія зберігається навіть при блокуванні μ -опіоїдних рецепторів [124]. Знеболювальні ефекти частково забезпечуються впливом на чутливі до температури TRP-канали, зокрема на TRPM8 (рецептори холоду), TRPA1 (рецептори болю) та TRPV1 (ванілоїдні рецептори болю). В експериментальних дослідженнях 1,8-цинеол зменшував прояви гострого та нейропатичного болю, пригнічував активність болювих рецепторів і знижував чутливість до подразників. Також він нормалізував експресію рецепторів P2X2 і P2X3 у спинному мозку, котрі є ключовими медіаторами болювих сигналів при хронічних ушкодженнях нервів [125-129].

В основі терапевтичного потенціалу 1,8-цинеолу при респіраторних захворюваннях лежить його здатність діяти одразу в кількох напрямках: як бронходилататор, як засіб, що покращує мукоциліарний кліренс, і як регулятор секреції слизу [115]. Також 1,8-цинеол захищає війчастий епітелій від ушкоджень, зумовлених

тютюновим димом, запобігаючи застою слизу та приєднанню вторинної бактеріальної інфекції [117].

Клінічне застосування

Клінічне застосування 1,8-цинеолу охоплює широкий спектр респіраторних захворювань. Як й інші компоненти ароматичних олій, він підвищує частоту биття війок миготливого епітелію, сприяє очищенню дихальних шляхів, розширює бронхи та зменшує запалення. Ці ефекти підтверджені як в експериментальних моделях, так і клінічними дослідженнями з використанням оригінального препарату Soledum™ / Soledum™ forte (CNL-1976), у яких 1,8-цинеол застосовували при гострому риносинуситі, бронхіті, застуді, бронхіальній астмі та ХОЗЛ. Результати деяких із цих досліджень наведені в таблиці.

Перспективні напрями

Сучасні дослідження відкривають нові перспективи для застосування 1,8-цинеолу не лише в пульмонології, а й у неврології, гастроентерології, кардіології та ендокринології, а також з метою онкопрофілактики.

При утворенні Альцгеймера 1,8-цинеол зменшує утворення β -амілоїду, окисний стрес і фосфорилування тау-білка [161, 162]. Анкіолітичні та антидепресивні

властивості 1,8-цинеолу пов'язують із ГАМК-ергічною системою [164-166]. При епілепсії продемонстровано дозозалежний вплив на активність нейронів, що може бути як протисудомним, так і збудливим [168-170]. У шлунково-кишковому тракті 1,8-цинеол чинить гастропротекторну, протидіарейну та спазмолітичну дію [171-176]. Він також зменшує гіпертрофію міокарда й фіброз при легеневої гіпертензії, покращуючи функцію серця [177-183]. При цукровому діабеті 1,8-цинеол знижує глікемію, покращує функцію β -клітин підшлункової залози, зменшує ураження нирок і проявляє ліпідознижувальний ефект [185-188]. Крім того, в умовах пухлинного росту 1,8-цинеол здатен спричиняти апоптоз злоякісних клітин, уповільнюючи клітинний цикл й активуючи механізми самознищення через каспази, p53 і PARP [130-136].

Висновки

1,8-цинеол – фітокомпонент із тисячолітньою історією медичного використання, чия актуальність в умовах сучасної клінічної практики лише зростає. Завдяки широкому спектру дії – від протизапальної, антиоксидантної, антимікробної та протівірусної до бронхолітичної, муколітичної й анальгетичної – він виявляє виразну клінічну ефективність при ХОЗЛ, астмі, гострому та хронічному бронхіті, риносинуситах.

Терапевтична активність 1,8-цинеолу опосередкована впливом на ключові сигнальні шляхи та мішені, пов'язані з регуляцією запалення, окисного стресу, вродженого і набутого імунітету. Поєднання багатовекторності дії, сприятливого профілю безпеки й можливості одночасного застосування з іншими засобами робить 1,8-цинеол перспективною опцією в терапії поширених респіраторних інфекцій і тяжких хронічних станів.

На перетині традицій і сучасних молекулярних досліджень наука відкриває нові підходи до використання 1,8-цинеолу як інноваційної фармакологічної платформи для майбутнього медицини.

Hoch C.C., Petry J., Griesbaum L., Weiser T., Werner K., Ploch M., Verschoor A., Multhoff G., Bashiri Dezfouli A., Wollenberg B. 1,8-cineole (eucalyptol): A versatile phytochemical with therapeutic applications across multiple diseases. Biomed Pharmacother. 2023 Nov;167:115467. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115467. Epub 2023 Sep 9. PMID: 37696087.

Скорочений переклад підготував
Олексій Терещенко

UA-SLDF-PUB-122025-544

Соледум® форте

ЕКСПЕРТНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ СИНУСИТУ¹

ЕФЕКТИВНА ПРОТИДІЯ
ЗАПАЛЕННЮ

РОЗРІДЖЕННЯ
ГУСТОГО СЛИЗУ



ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ
СОЛЕДУМУ® ПОРІВНЯННИЙ
З ЕФЕКТОМ 3,75 МГ
ПРЕДНІЗОЛОНУ²

 **acino**
PART OF ARCERA

1. Під «експертним підходом до лікування» мається на увазі показання до лікування хронічних та запальних захворювань дихальних шляхів (придаткових пазух носа), згідно інструкції.
2. Протизапальний ефект 1,8-цинеолу був продемонстрований у 12-тижневому дослідженні у пацієнтів із бронхіальною астмою. Респіраторні захворювання, 2003 р.

СОЛЕДУМ® ФОРТЕ. 1 гастрорезистентна капсула м'яка містить 200 мг цинеолу. Лікарська форма. Гастрорезистентні капсули м'які. Фармакотерапевтична група. Експекторанти. Код АТХ R05C A13. Показання. У складі комплексного лікування симптомів бронхіту та вірусних інфекцій дихальних шляхів. Супутня терапія хронічних та запальних захворювань дихальних шляхів (наприклад придаткових пазух носа). Протипоказання. Соледум® форте протипоказаний пацієнтам зі встановленою підвищеною чутливістю до діючої речовини цинеолу або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, у разі захворювання на коклюш, несправжній круп та дітям віком до 12 років. Побічні реакції нечасто – дискомфорт у травному тракті, наприклад нудота, діарея; рідко – дисфагія. Фармакологічні властивості: Соледум® форте – протизапальний та муколітичний лікарський засіб, що застосовується для додаткової терапії захворювань дихальних шляхів. Він стимулює відхаркування та секрецію, а також чинить слабку гіперемізуючу та місцеву знеболювальну дію. Категорія відпуску: без рецепта. СОЛЕДУМ® ФОРТЕ РП № UA/15105/01/01. Виробник: Клостерфрау Берлін ГмбХ/Klosterfrau Berlin GmbH, Артесан Фарма ГмбХ & Ко. КГ/Artesan Pharma GmbH & Co. KG. Повна інформація міститься в інструкції з медичного використання препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», 03124, бул. В. Гавела 8, м. Київ, Україна, тел./факс: +38 044 281 23 33. Компанія Acino, part of Arcera; www.acino.ua UA-SLDF-PIM-092025-427

БАГАТОФАКТОРНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ ДЛЯ ПОДОЛАННЯ РІЗНИХ ТИПІВ

БОЛЮ^{2*}



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
смак**



1. Згідно даних аудиту лікарських призначень серед лікарів 14 спеціальностей в групі МНН Німесулід за кількістю призначень за 2024 р. сумарно, база даних «Pharmxplorer Plus Sale Out», © ТОВ «Проксіма Рісерч Інтенешнл» 2024–2025.

2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23–36.

* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

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 НІМЕСИЛ® Р.П.№ UA/9855/01/01, дата останнього перегляду 23.03.2023.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг). **Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліді потрібно приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання:** гіперчутливість до будь-якого НПЗЗ або компоненту препарату; в анамнезі алергічні реакції при застосуванні АСК чи НПЗЗ, гепатотоксичні реакції на німесулід; алко- та наркозалежність; шлунково-кишкові або інші кровотечі, перфорації або виразки в анамнезі або наявні; тяжкі порушення згортання крові, функції нирок, печінки; тяжка серцева недостатність; гарячка та/або гриппоподібні симптоми; діти до 12 років; третій триместр вагітності та період годування груддю. Спосіб застосування та дози. Максимальна тривалість курсу лікування – 15 діб. 1 пакет 2 рази на добу після їди. Вміст пакета перемішати з негазованою водою та випити суспензію відразу. **Побічні реакції:** часто: Збільшення рівня ферментів печінки, діарея, нудота, блювання.

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: 02098, Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

UA-NIM-04-2025-V1-print. Дата затвердження 01.07.2025.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**