



Доктор медичних наук, професор
Олена Колеснікова



Оновлення клінічної парадигми системних метаболічних розладів

Читайте на сторінці **20**



Європейська настанова щодо ведення жінок із ССЗ під час вагітності
European Society of Gynecology

Читайте в рубриці **Жіноче здоров'я** на сторінці **9**

Кандидат біологічних наук
Олександр Мельник



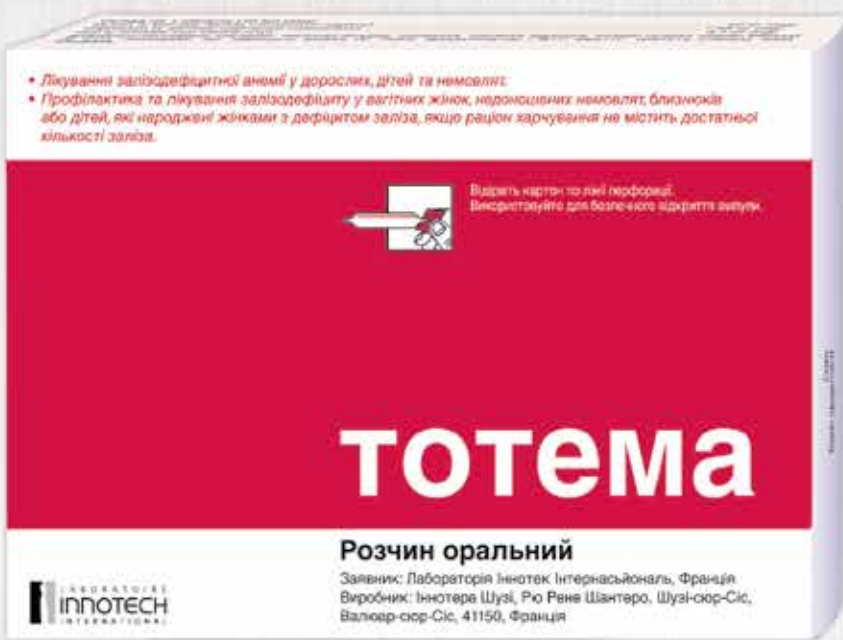
Еволюція в лікуванні антикоагулянтами: від випадковості до молекулярного дизайну

Читайте на сторінці **28**

ТОТЕМА



НАШЕ
ЗАЛІЗНЕ
РІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ



- **Унікальна формула¹**
- **Органічні солі Fe (II), Mn, Cu¹**
- **Швидка абсорбція²**
- **Швидка гематологічна відповідь^{3,4}**

Склад: 1 ампула (10 мл) містить
• заліза (у вигляді заліза глюконату гідрату) 50 мг;
• марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг;
• міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг

Показання:

- Лікування залізодефіцитної анемії у дорослих, дітей та немовлят.
- Профілактика та лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза, якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза.

Реєстраційне посвідчення: TOTEMA, розчин оральний: № UA/7854/01/01, наказ МОЗ України від 16.08.2018 р. №1504. Виробник: Іннотера Шузї, Франція/Innothera Chouzy, France.

Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ» в Україні, 01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд. 6/5.

Щоб отримати повну інструкцію, проскануйте цей QR-код своїм мобільним телефоном або перейдіть за наступною адресою:
<https://www.innothera.fr/en/smpc/>



1. Summary of product characteristics for Tot'hema®. The Summary of Product Characteristics for Tot'hema® is available at the booth upon request.
2. N. Milchev, H.R. Ivancheva and V. Paskaleva. Medicamentous Treatment of Iron Deficiency Anaemia with Ferrous Gluconate. Akush Ginekol (Sofia). 2004. 43. (3) : 45-48
3. S.Y. Anmouth, O.B. Saneeva and A.V. Tchouprova. Les nouveautés dans le traitement de l'anémie sidéropénique chez les enfants. Le journal des « Maladies des Nouveaux Nés et des Enfants ». 2001. 1 : 68-70
4. D. Casparis, P. Del Carlo, F. Branconi, A. Grossi, D. Merante and L. Gafforio. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficient anaemia during pregnancy and the immediate post-natal period : comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva ginecologica. 1996. 48 : 511-518

Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.





Берлітіон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відчуї РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ³ ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

- Лікування парестезій при діабетичній полінейропатії^{1,2}
- Вироблено в Німеччині^{1,2}



Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД капсули^{1,2}

Склад: 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить 600 мг тіоктової кислоти, 1 капсула м'яка містить тіоктової кислоти 600 мг.
Показання. Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі.

Спосіб застосування та дози:

- Вміст 1 ампули препарату розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Застосовувати протягом 2 – 4 тижнів на початковій стадії лікування. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300 – 600 мг на добу.

- 1 капсулу (добова доза) приймати натще за 30 хвилин до їди, ковтаючи цілою та запиваючи достатньою кількістю рідини. Довготривала терапія може бути необхідною. При інтенсивних парестезіях можна розпочинати лікування з інфузійної терапії тіоктовою кислотою

Побічні реакції. Часто: після швидкого внутрішньовенного введення можливі підвищення внутрішньочерепного тиску, утруднене дихання, що минають самостійно. Часто: запаморочення, нудота. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІТІОН® 600 ОД Р.П. № UA/6426/01/02, дата останнього перегляду 18.10.2023.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ Р.П. № UA/6426/02/02, дата останнього перегляду 17.05.2024.
3. Ametov AS and The SYDNEY Trial. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy are Improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care 2003, 26:3.770-776.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Зв'язок між застосуванням α -ліпоєвої кислоти та макроваскулярними ускладненнями в пацієнтів із діабетичною нейропатією

Альфа-ліпоєва кислота (АЛК; тіоктова кислота) – ендогенна дисульфідна сполука, яка синтезується в мітохондріях і виконує роль універсального антиоксиданта. Своєю здатністю зменшувати оксидативний стрес і покращувати запальні показники вона привернула особливу увагу дослідників. Лабораторні та клінічні роботи переконливо демонструють: у пацієнтів із діабетичною сенсоматорною полінейропатією АЛК знижує сенсорні симптоми, покращує загальні неврологічні показники і підвищує задоволеність лікуванням. З урахуванням цього в багатьох країнах, зокрема в Німеччині та Південній Кореї, АЛК схвалена і рекомендована для лікування діабетичної нейропатії.

З огляду на патогенез судинних ускладнень діабету – оксидативний стрес, утворення кінцевих продуктів глікації, хронічне запалення – виник природний інтерес до потенційного впливу АЛК і на макросудинні події. Експериментальні моделі показали, що додавання АЛК покращує кровотік і нормалізує артеріальний тиск у тварин, а також може проявляти антиатерогенний та антитромботичний ефекти. Клінічні дані теж видаються перспективними: в рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні Vajdi та співавт. (2023) АЛК асоціювалася зі зниженням артеріального тиску та рівня глюкози натще; інше дослідження продемонструвало покращення ендотеліальної функції через збільшення потокозалежної вазодилатації (Rahman et al., 2012).

Попри це питання, чи здатна АЛК реально впливати на клінічно значущі серцево-судинні події, залишається відкритим. Саме тому автори поставили перед собою завдання дослідити, чи пов'язане приймання АЛК у пацієнтів із діабетичною нейропатією зі зниженням ризику інфаркту міокарда, інсульту, кардіоваскулярної та загальної смертності.

Методи

У дослідженні використано дані великої національної бази даних Південної Кореї, що охоплює дорослих віком 40-79 років, які проходили медичні огляди та перебували під тривалим подальшим спостереженням. Із цієї бази відібрали пацієнтів із діабетом, у яких у 2011-2015 роках уперше було діагностовано діабетичну нейропатію. За ними спостерігали до кінця 2019 року.

Пацієнтів розподілили на дві групи: тих, хто отримував АЛК (щонайменше 6 міс), і тих, хто її не отримував. Щоб групи були максимально подібними за вихідними характеристиками, застосували метод propensity score matching – підбір пар пацієнтів за схожістю.

З-поміж іншого оцінювали ризик інфаркту міокарда, інсульту, кардіоваскулярної та загальної смертності. Статистичний аналіз був спрямований на порівняння ризиків між групами. Також дослідили, чи змінюється ефект залежно від віку, статі, індексу маси тіла, тривалості діабету чи супутніх станів. Особливо оцінили дозозалежність, а саме чи пов'язана вища сумарна доза АЛК із кращими результатами протягом першого року.

Результати

Загалом у дослідженні проаналізували дані 8740 пацієнтів: тих, хто отримував АЛК, і тих, хто її не використовував, було порівню. Обидві групи виявилися дуже подібними за ключовими характеристиками: середній вік – близько 64 років, майже половину становили жінки, індекс маси тіла дорівнював у середньому 24,7 кг/м², тривалість діабету була приблизно 7 років, 31% пацієнтів вживали алкоголь. Поширеність артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, використання статинів, антигіпертензивних препаратів та інсуліну також була зрівняною. Тобто стартові умови двох груп були практично рівними.

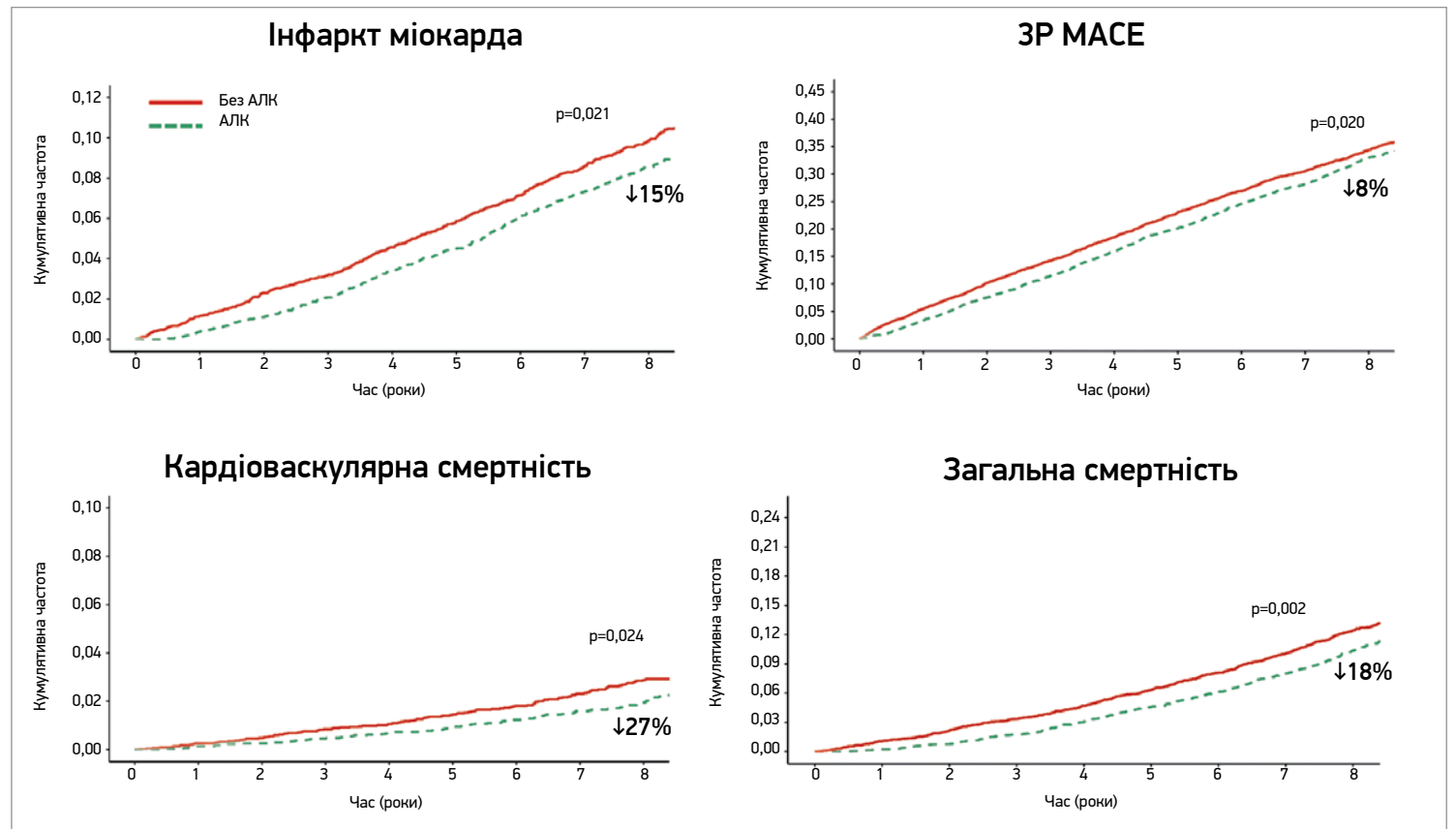


Рис. Вплив терапії АЛК на кінцеві точки

Примітка: 3P MACE – композитна кінцева точка, що включає інфаркт міокарда, інсульт та загальну смертність.

За медіану спостереження у 8 років зафіксували 6 категорій клінічних подій. Найвагоміші результати показали, що приймання АЛК асоціювалося зі зниженням ризику інфаркту міокарда на 15%, а також із нижчою кардіоваскулярною (на 27%) та загальною смертністю (на 18%); ці відмінності були статистично значущими (рис.).

Стосовно 3P MACE – композитної кінцевої точки, яка включала інфаркт міокарда, інсульт і загальну смертність, – група АЛК продемонструвала помірне (на 8%), але статистично значуще зниження ризику (рис.), що додатково підкреслює потенційну кардіопротекторну дію препарату.

Щодо інших подій – інсульту, діабетичної виразки стопи та ампутацій – суттєвих відмінностей між групами не виявили. Частково це могло бути пов'язано з дуже низькою кількістю ампутацій, що зменшувало можливість «упіймати» реальний ефект.

Аналіз підгруп показав, що зниження ризику інфаркту міокарда зберігалося в усіх ключових категоріях незалежно від віку, статі, індексу маси тіла, тривалості діабету чи наявності гіпертензії. Найпомітніший ефект спостерігали в пацієнтів із вищим коморбідним навантаженням (індекс Charlson ≥ 1): саме вони отримували найбільшу користь.

Крім того, що вищою була сумарна доза АЛК у перший рік лікування, то суттєвіше знижувалися ризик інфаркту міокарда, кардіоваскулярної та загальної смерті.

Обговорення

Отримані результати відкривають новий погляд на АЛК як на засіб із потенційно ширшим терапевтичним впливом, ніж вважалося раніше. Традиційно АЛК

розглядають як антиоксидант, ефективний при діабетичній полінейропатії, що підтверджується численними клінічними дослідженнями. Метааналізи, включно з класичними роботами Ziegler і сучаснішими оглядами рандомізованих контрольованих досліджень, демонструють, що прийом АЛК достовірно зменшує симптоми (за шкалою Total Symptom Score) і покращує неврологічні показники, зменшуючи прояви сенсоматорної нейропатії. Цей ефект пояснюється не лише прямою антиоксидантною дією – хелатуванням металів і знешкодженням вільних радикалів, а й здатністю регенерувати інші антиоксиданти, наприклад глутатіон, та пригнічувати транскрипційний фактор NF- κ B, котрий є ключовим регулятором запальних процесів. АЛК також зменшує експресію молекул адгезії ICAM-1 і VCAM-1, які беруть участь у каскадах ендотеліальної дисфункції.

Проведене дослідження продемонструвало, що застосування АЛК асоціюється зі зниженим ризиком інфаркту міокарда, кардіоваскулярної та загальної смерті. Причому ці ефекти спостерігалися в пацієнтів із різним профілем ризику незалежно від віку, статі, індексу маси тіла чи тривалості діабету. Особливо виражений захисний вплив відзначався в осіб із більшою коморбідністю, що може свідчити про потенційну здатність АЛК втручатися в системні патофізіологічні процеси, характерні для пацієнтів високого ризику.

Показовим став і результат щодо 3P MACE: зниження комбінованого ризику інфаркту міокарда, інсульту та рівня смертності радше вказує на комплексний кардіоваскулярний ефект, а не свідчить про вплив на окрему подію. Така узгодженість

результатів підсилює ймовірність того, що АЛК може діяти через фундаментальні механізми, пов'язані з атерогенезом, ендотеліальною дисфункцією та хронічним запаленням.

Не менш переконливим видається дозозалежний характер ефекту: пацієнти з вищою кумулятивною дозою АЛК протягом першого року отримували суттєвішу кардіопротекцію, ніж ті, хто приймав нижчу дозу. Це вказує на можливу потребу достатньої тривалості та інтенсивності терапії, щоб антиоксидантний і протизапальний потенціал АЛК реалізувався повною мірою.

Отже, сукупність клінічних і біологічних даних свідчить, що АЛК може бути не лише засобом для контролю нейропатичних симптомів, а й перспективним компонентом стратегії зменшення кардіоваскулярного ризику та подовження життя пацієнтів із діабетом. З огляду на складну природу макросудинних ускладнень інтерес до препаратів із багатофакторним впливом, зокрема антиоксидантним, протизапальним та ендотеліопротекторним, видається цілком обґрунтованим.

Cho Y., Park H.S., Lee H.S., Yang H., Seo D.H., Ahn S.H., Hong S., Kim S.H. Association between alpha-lipoic acid use and macrovascular complications in patients with diabetic neuropathy. *Endocrine*. 2025 Sep 16. doi: 10.1007/s12020-025-04424-3. Epub ahead of print. PMID: 40956474.

Адаптований скорочений переклад підготував Олексій Терещенко

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
• на 1 місяць – 486 грн
• на 3 місяці – 1418 грн
• на 6 місяців – 2816 грн
• на 12 місяців – 5612 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»
04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1946 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1568 грн, на півріччя – 794 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«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, в. о. директора ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, в. о. директора ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, в. о. директора ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, 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 Ареф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул
Марина Артеменко

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.

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

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.

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

Літературне редагування / коректура:

Анастасія Божко
Ірина Колесник

Дизайн/верстка:

Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова
Світлана Бойко

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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 Матушак, будинок 4.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК №3693 від 02.02.2010.

Підписано до друку: січень 2026 р.

Замовлення № 13542

Загальний наклад 28 000 прим.

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

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

ПЕРЕДПЛАТА НА 2026 РІК!



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23з,
E-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com

www.health-ua.com



ЗМІСТ



ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Європейська настанова щодо ведення жінок із серцево-судинними захворюваннями під час вагітності..... 9, 13, 17, 19

Довіра, народжена мільйонами щасливих історій:

досягнення, тренди та сучасні підходи

За матеріалами телемосту

Т.Ф. Татарчук, Н.Ю. Педаченко, Г.В. Зайченко..... 11-12

Жіноче здоров'я в епоху змін: гормональна терапія як інструмент якості життя

За матеріалами освітнього заходу компанії «Гедеон Ріхтер»

С.І. Жук, Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко та ін..... 14-16

НЕВРОЛОГІЯ

Зв'язок між застосуванням α -ліпоєвої кислоти та макроваскулярними ускладненнями в пацієнтів із діабетичною нейропатією..... 3

РЕВМАТОЛОГІЯ

Лікування болю в пацієнтів із хронічними захворюваннями: вибір оптимального НПЗП..... 18

ГЕМАТОЛОГІЯ

Рання гематологічна відповідь на пероральну терапію залізом у дорослих з помірно залізодефіцитною анемією

П. Какуб, Ж. Трішєро, О. Гобер та ін..... 7-8

Еволюція в лікуванні антикоагулянтами:

від випадковості до молекулярного дизайну

О.О. Мельник..... 28-29

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Онїхомікози в клінічній практиці:

сучасні наукові дані та проблемні питання курації хворих

Т.В. Святенко, Г.В. Зайченко, М.Е. Запольський..... 23-24

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сучасні можливості профілактики та лікування коморбідних пацієнтів у світлі останніх наукових досягнень

За матеріалами майстер-класу

З.В. Єлоєва, Л.М. Грідасова..... 20-21, 25

НПЗП за межами циклооксигенази:

нові дані про модуляцію ацетилхолінестерази.

Як це стосується клінічних ефектів німесуліду..... 30

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Тривога на первинній ланці: валідований скринінг і доказова фітотерапія

С.М. Мороз..... 26-27

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ..... 5

НОВИНИ МОЗ



МОЗ посилює стандарти симуляційного навчання в медичній освіті

Наприкінці грудня 2025 року під головуванням міністра охорони здоров'я України Віктора Ляшко відбулося установче засідання оновленого складу робочої групи з питань стандартизації підходів до використання симуляційних методів навчання в медичній освіті.

До складу робочої групи увійшли представники Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Міністерства оборони України, Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в Україні, Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, Української асоціації симуляційної медицини, Україно-швейцарського проєкту «Розвиток медичної освіти», а також медичних університетів і коледжів.

«Розвиток симуляційного навчання є одним із пріоритетних напрямів реформування медичної освіти, яким ми системно займаємося. Сучасна підготовка медичних працівників передбачає не лише ґрунтовні теоретичні знання, а й системне формування практичних навичок, необхідних для роботи в реальних клінічних умовах. Саме симуляційне навчання дозволяє відпрацьовувати клінічні сценарії у безпечному середовищі, підвищуючи якість підготовки та рівень безпеки пацієнтів», – наголосив Віктор Ляшко.

Симуляційні центри створені та функціонують в усіх закладах вищої освіти (ЗВО), що належать до сфери управління МОЗ. Найновіший з них з'явився у 2023 році. Симуляційні центри оснащені сучасними манекенами, тренажерами та іншим спеціалізованим обладнанням, яке дозволяє студентам відпрацьовувати практичні навички на різних рівнях складності, зокрема з використанням високореалістичних симуляційних технологій. Наприклад, манекени застосовуються для відпрацювання базових реанімаційних заходів (BLS), які є обов'язковими для навчання з надання домедичної допомоги та формування базових навичок серцево-легеневої реанімації. Для підготовки старшокурсників застосовуються високотехнологічні повноростові симулятори рівня Advanced, що надають змогу моделювати широкий спектр клінічних сценаріїв, відпрацьовувати алгоритми надання медичної допомоги (в т. ч. невідкладної), а також командну взаємодію та ухвалення клінічних рішень.

Водночас кожен заклад самостійно визначав модель симуляційного навчання, структуру симуляційного центру, а також вимоги до його кадрового й матеріально-технічного забезпечення. Проведений у партнерстві із ВООЗ порівняльний аналіз засвідчив суттєву варіативність підходів до організації симуляційного навчання в медичних ЗВО. Зокрема, зафіксовано відмінності в організаційних структурах симуляційних центрів, кількості та підготовці працівників, моделях і обсягах симуляційного навчання, підходах до інтеграції об'єктивного структурованого клінічного іспиту (OSKI), а також у рівні матеріально-технічного оснащення й інфраструктурі центрів. Частина наявного обладнання є застарілою та не відповідає сучасним вимогам медичної освіти.

Отже, окрему увагу під час засідання було приділено необхідності подальшої стандартизації симуляційних методів навчання й оцінювання на всіх етапах підготовки фахівців сфери охорони здоров'я – від додипломної та післядипломної освіти до безперервного професійного розвитку.

Учасники також обговорили вже здійснені кроки, зокрема затвердження Плану заходів щодо стандартизації підходів до використання симуляційних методів навчання та проведення об'єктивного структурованого практичного (клінічного) іспиту, а також оновлення нормативних вимог до його проведення.

Крім того, МОЗ анонсувало розроблення проєкту Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо забезпечення якості освіти у сфері охорони здоров'я». Документ передбачає створення законодавчого підґрунтя для посилення практичної складової підготовки здобувачів медичної освіти, запровадження сертифікації симуляційних центрів, а також механізмів ліцензування, акредитації та моніторингу якості післядипломної медичної освіти та безперервного професійного розвитку.

За підсумками засідання визначено ключові напрями роботи робочої групи, серед яких розроблення єдиних стандартів симуляційної медицини та системи оцінювання компетентностей, створення репозитарію клінічних сценаріїв і методичного центру з питань симуляційного навчання на базі одного із провідних медичних університетів.

Наступним етапом стане підготовка та презентація Плану діяльності робочої групи на 2026 рік із чітко визначеними заходами, строками реалізації та індикаторами виконання.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

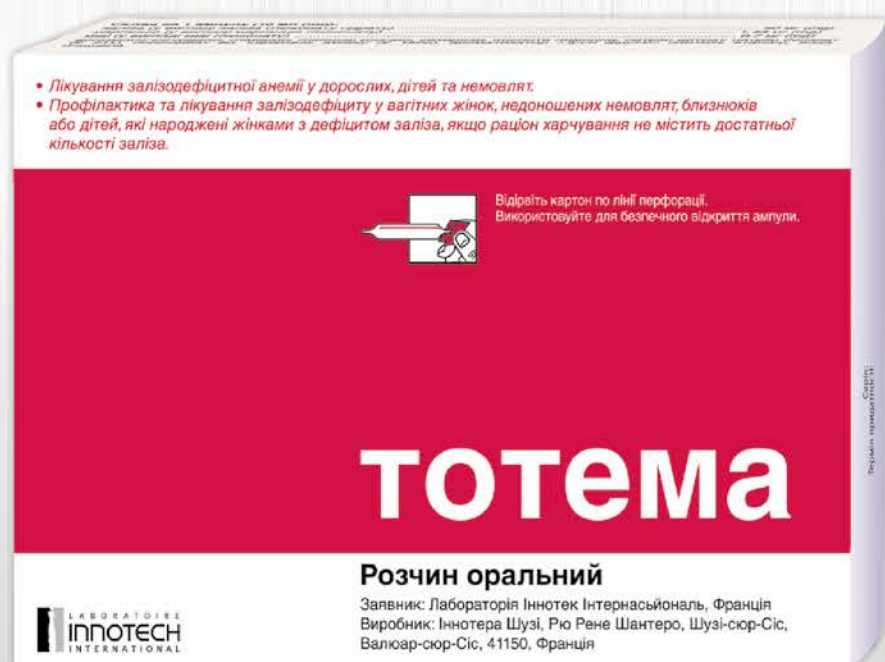
ТОТЕМА



НАШЕ

ЗАЛІЗНЕ

РІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ



- Унікальна формула¹
- Органічні солі Fe (II), Mn, Cu¹
- Швидка абсорбція²
- Швидка гематологічна відповідь^{3,4}

Склад: 1 ампула (10 мл) містить

- заліза (у вигляді заліза глюконату гідрату) 50 мг;
- марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг;
- міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг

Показання:

- Лікування залізодефіцитної анемії у дорослих, дітей та немовлят.
- Профілактика та лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза, якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза.

Реєстраційне посвідчення: ТОТЕМА, розчин оральний: № UA/7854/01/01, наказ МОЗ України від 16.08.2018 р. №1504. Виробник. Іннотера Шузї, Франція/Innothera Chouzy, France.

Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ» в Україні, 01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд. 6/5.

Щоб отримати повну інструкцію, проскануйте цей QR-код своїм мобільним телефоном або перейдіть за наступною адресою:
<https://www.innothera.fr/en/smpc/>



1. Summary of product characteristics for Tot'héma®. The Summary of Product Characteristics for Tot'héma® is available at the booth upon request.
2. N. Milchev, H.R. Ivancheva and V. Paskaleva. Medicamentous Treatment of Iron Deficiency Anaemia with Ferrous Gluconate. Akush Ginekol (Sofia). 2004. 43. (3) : 45-48
3. S.Y. Anmouth, O.B. Saneeva and A.V. Tchouprova. Les nouveautés dans le traitement de l'anémie sidéropénique chez les enfants. Le journal des « Maladies des Nouveaux Nés et des Enfants ». 2001. 1 : 68-70
4. D. Casparis, P. Del Carlo, F. Branconi, A. Grossi, D. Merante and L. Gafforio. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficient anaemia during pregnancy and the immediate post-natal period : comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva ginecologica. 1996. 48 : 511-518

Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.



Рання гематологічна відповідь на пероральну терапію залізом у дорослих з помірною залізодефіцитною анемією

Анемія, котру визначають як зниження рівня гемоглобіну (Hb) нижче 12,0 г/дл у жінок і 13,0 г/дл у чоловіків [1, 2], залишається однією з наймасштабніших проблем глобальної охорони здоров'я: на неї страждають близько 1,92 млрд людей у світі [3]. У понад половині випадків причиною є дефіцит заліза. Його запаси оцінюють за рівнем феритину, що в нормі становить 20-200 мкг/л у жінок і 30-300 мкг/л у чоловіків [4]. Основні чинники дефіциту – недостатнє надходження або порушення всмоктування заліза, підвищені потреби під час вагітності чи періодів росту, втрати через кровотечі (зокрема, рясні менструації), хронічні запальні процеси, гельмінтози тощо [4].

Для корекції залізодефіцитної анемії (ЗДА), крім обов'язкового пошуку й усунення першопричини, існують три основні підходи: пероральна терапія, парентеральне введення заліза та переливання крові [5]. Останнє незалежно від форми (алогенна, автологічна, рестриктивна трансфузія) пов'язане з низкою обмежень, протипоказань і потенційних ризиків [6]. Тому в переважній більшості випадків, за винятком невідкладних ситуацій, перевагу віддають пероральним або внутрішньовенним формам з метою поступового відновлення запасів заліза [7]. Вибір між ними залежить не стільки від рівня Hb, скільки від клінічного впливу анемії, потреби в швидкому ефекті та профілю безпеки кожного з методів.

Пероральна терапія зазвичай є методом першої лінії: вона проста в застосуванні, доступна й ефективна, хоча й може спричинити шлунково-кишкові побічні ефекти, як-от закрепки, діарею або біль у животі. Метааналітичний огляд 21 дослідження за участю 4745 пацієнтів продемонстрував, що на тлі ЗДА така терапія достовірно підвищує рівень Hb і, ймовірно, знижує потребу в переливаннях [8].

Внутрішньовенне введення заліза є доцільним, коли потрібне швидке поповнення дефіциту, але воно істотно дорожче та не позбавлене ризиків, зокрема інфекційних ускладнень [9], інфузійних реакцій [10-12], гіпофосфатемії [13], а також рідкісних, але потенційно небезпечних реакцій гіперчутливості [14]. З огляду на це Французьке агентство з безпеки лікарських засобів (ANSM) оприлюднило оновлені заходи з мінімізації ризиків щодо гіперчутливості й анафілаксії [15].

У щоденній практиці ефективність пероральної терапії зазвичай оцінюють через місяць від початку. Проте з клінічного погляду рання оцінка відповіді на лікування була би значно кориснішою: вона дає змогу як підтвердити ефективність призначеної терапії, так і оперативно змінити підхід у разі відсутності результату.

У результатах 5 досліджень було показано: вже через 14 днів від початку приймання препаратів заліза (здебільшого сульфату заліза) 72,8% пацієнтів демонстрували приріст Hb ≥ 1 г/дл, що давало змогу вважати їх «відповідачами на терапію» [16]. Стосовно глюконату заліза таких даних досі бракує. Попри те що дослідження в дітей засвідчило профілактичну ефективність глюконату, з'являючи із сульфатом заліза [17], для дорослих осіб інформації про динаміку відповіді на лікування небагато. Наявні праці здебільшого зосереджені або на біодоступності заліза після разового приймання [18, 19], або на ефективності тривалої терапії за рівнем феритину та Hb [20, 21], без аналізу швидкості відповіді. Для повноцінного оцінювання кінетики ефективності терапії залізом потрібні послідовні біохімічні вимірювання, особливо протягом першого тижня лікування.

У цьому контексті було проведено дослідження FAST (Assessments of the eFficacy, the onset-of-Action and the Safety of Tot'héma in adults with moderate iron deficiency anaemia). Метою стало вивчення динаміки ключових біомаркерів ефективності на ранніх етапах

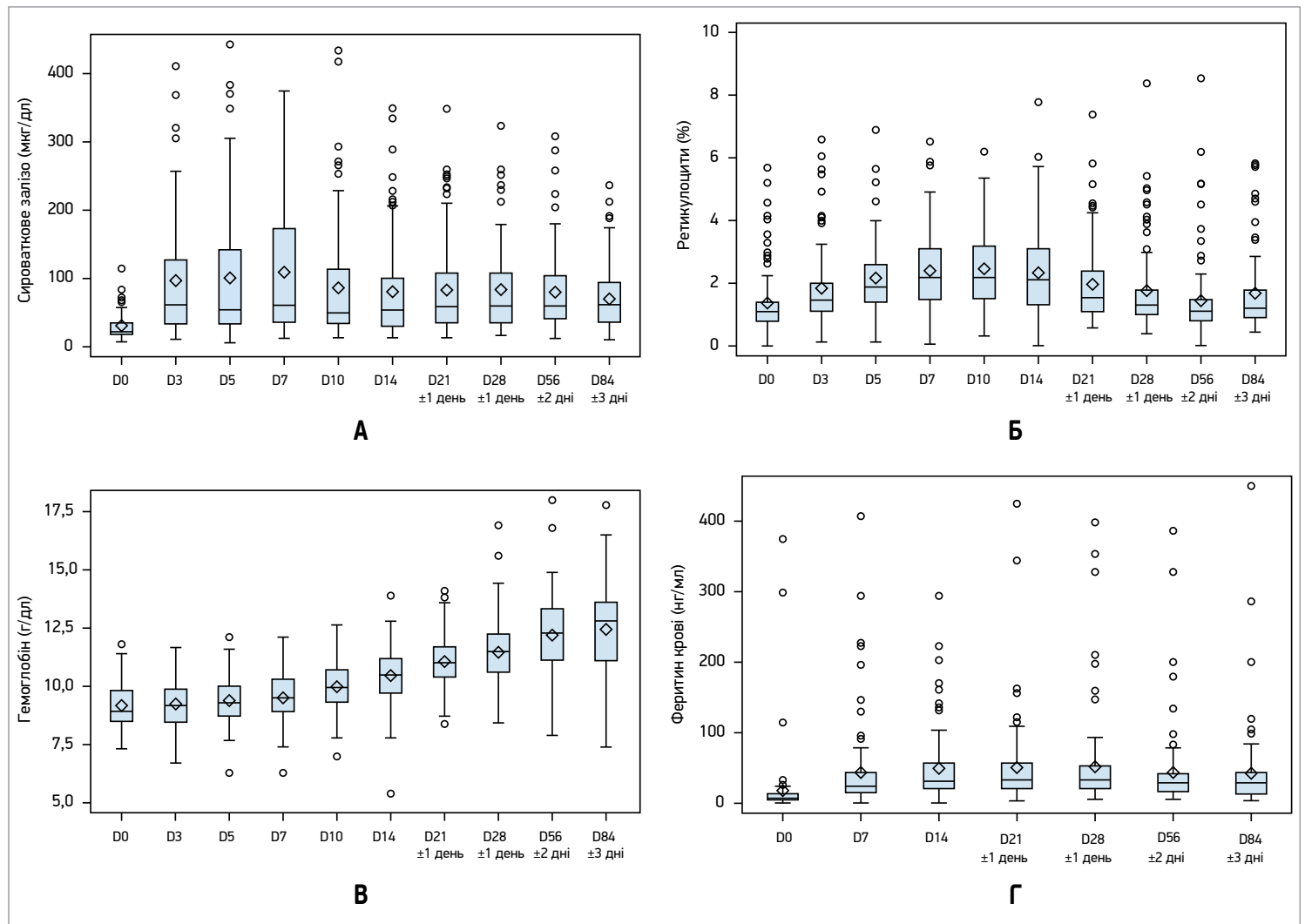


Рис. 1. Динаміка лабораторних показників за візитами (А – сироваткове залізо, Б – ретикулоцити, В – гемоглобін, Г – феритин)

Примітка: в кожному прямокутнику горизонтальні лінії позначають медіанні значення, ромби – середні значення. Межі прямокутників відповідають 25-му та 75-му процентилем розподілу в групі; вертикальні лінії, що виходять за межі прямокутників, позначають крайні значення в межах 1,5 міжквартильного розмаху. Кружечки за межами – це нетипові значення, що виходять за межі діапазону крайніх значень.

прийому перорального розчину глюконату заліза з додаванням міді та марганцю у пацієнтів з помірною ЗДА, а також оцінювання швидкості початку дії.

Матеріали та методи

Відкрите проспективне дослідження FAST проводили з листопада 2020 року до жовтня 2023 року у 20 клінічних центрах у Європі (Франція, Болгарія) й Африці (Кенія). Курс лікування тривав 12 тижнів і передбачав 5 візитів: скринінговий (V1, за 1-7 днів до залучення), візит залучення (V2/D0), два контрольні візити на 14-й (V3/D14) і 28-й день (V4/D28), а також завершальний візит на 84-й день (V5/D84). Загалом за період дослідження було проведено 11 лабораторних обстежень крові.

Пацієнтам призначали пероральний розчин, що містив глюконат заліза (50 мг Fe), глюконат міді (0,70 мг Cu) та глюконат марганцю (1,33 мг Mn) – препарат Тотема (Laboratoire Innotech International, Франція). Протягом 84 днів учасники приймали по 1 ампулі тричі на день, що відповідало добовій дозі 150 мг заліза у формі глюконату.

У дослідження залучали дорослих пацієнтів з помірною анемією (рівень Hb – 8-10 г/дл) і зниженим рівнем феритину (нижче референтного значення для відповідної лабораторії). Основними критеріями вилучення були активна кровотеча шлунково-кишкового тракту (ШКТ), гострий або хронічний запальний процес,

нещодавній епізод малярії (в межах 15 днів до залучення), порушення з боку ШКТ, що унеможлиблювали дотримання режиму лікування, а також рівень С-реактивного білка >10 мг/л на етапі скринінгу.

На кожному візиті лікар проводив загальноклінічний огляд і оцінював рівень утоми за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) – від 0 (відсутність втоми) до 10 (максимальна втома). Якість життя оцінювали за опитувальником SF-36, але лише в європейських учасників і тільки на момент залучення та завершення дослідження [22]. Цей валідований інструмент охоплює 8 доменів здоров'я й формує два інтегровані індекси – фізичне та психоемоційне здоров'я, з балами від 0 (найгірший стан) до 100 (оптимальний).

Забір крові проводили на етапі скринінгу та в дні D0, D3, D5, D7, D10, D14, D21, D28, D56 і D84. Визначали рівні гемоглобіну, сироваткового заліза, ретикулоцитів, насичення трансферину (Т-SAT) і середній об'єм еритроцитів (MCV). Рівень феритину оцінювали в ті самі дні, за винятком D3, D5 і D10. Усі лабораторні тести виконувалися в акредитованих місцевих лабораторіях, водночас біоматеріал кожного учасника аналізували в одній і тій самій лабораторії задля забезпечення порівнюваності результатів.

Головною метою дослідження було визначення часу, необхідного для підвищення рівня Hb щонайменше на 0,5 г/дл відносно

вихідного. Первинною кінцевою точкою був день, на який уперше зафіксовано середнє підвищення Hb $\geq 0,5$ г/дл. Серед вторинних кінцевих точок оцінювали на кожному контрольному етапі: частку пацієнтів із приростом Hb $\geq 0,5$; ≥ 1 і ≥ 2 г/дл; частку учасників з досягненням нормального рівня Hb (≥ 12 г/дл для жінок і ≥ 13 г/дл для чоловіків); зміну рівнів Hb, феритину, сироваткового заліза, Т-SAT, MCV і ретикулоцитів із часом; а також динаміку показників утоми та якості життя.

В аналіз безпеки залучали всіх пацієнтів, які отримали хоча б одну дозу препарату. Повна вибірка для аналізу ефективності охоплювала цю саму групу, але лише тих учасників, щодо яких були наявні дані після залучення.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення Statistical Analysis Systems (SAS), версія 9.4.

Результати

У дослідження FAST залучили 97 учасників, з яких дані 95 пацієнтів увійшли до фінального аналізу. Повний курс лікування пройшла 91 особа; ще четверо вибули до завершення. Більшість учасників становили жінки (87,4%), середній вік пацієнтів – 41,9 року (діапазон – від 18,7 до 83,9 року). На момент залучення середній рівень Hb становив 9,13 г/дл, сироваткового заліза –

Продовження на стор. 8.

Рання гематологічна відповідь на пероральну терапію залізом у дорослих з помірною залізодефіцитною анемією

Продовження. Початок на стор. 7.

29,88 мкг/дл, феритину – 17,85 нг/мл, відсоток ретикулоцитів – 1,38.

Переважаюча частина учасників мали типові клінічні прояви ЗДА: блідість кон'юнктив (73,4%), утом (середнє значення за ВАШ – 4,71) і знижена якість життя (середні інтегральні показники SF-36: фізичний компонент – 46,19; психоемоційний – 46,39).

Динаміка гематологічних показників

На підставі послідовних лабораторних досліджень і математичного моделювання було встановлено, що підвищення Hb $\geq 0,5$ г/дл від базового рівня досягалося вже через 9-10 днів від початку терапії (оцінка на D10: 0,51 г/дл; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,45-0,57; $p < 0,0001$) з високою статистичною значущістю ($p < 0,0001$). Результати були подібними для всіх географічних регіонів.

На рисунку 1 наведено повну динаміку Hb, сироваткового заліза, феритину та ретикулоцитів. Уже з перших днів терапії спостерігали зростання рівня заліза в сироватці з піком на D7. Середній рівень Hb підвищився з 9,13 до 12,46 г/дл до завершення дослідження. Вироблення ретикулоцитів зросло паралельно з піком на D10 (середній приріст: +1,09% від D0). Рівень феритину підвищився із 17,85 до 42,76 нг/мл.

Клінічна відповідь і прогностична цінність раннього приросту Hb

Після 12 тижнів терапії переважна більшість учасників досягли суттєвої відповіді:

- приріст Hb $\geq 0,5$ г/дл – у 90,9%;
- приріст Hb ≥ 1 г/дл – у 85,2%;
- приріст Hb ≥ 2 г/дл – у 69,3%;
- нормалізація Hb – у 63,6%.

Географічних відмінностей у відповіді теж не зафіксовано.

Уже на D10 приріст Hb $\geq 0,5$ г/дл відзначався в 72,3% пацієнтів. Цей показник виявився високочутливим предиктором подальшого підвищення Hb ≥ 1 г/дл на D14 (чутливість – 95,24%, специфічність – 74,19%, позитивна прогностична цінність – 88,24%, негативна прогностична цінність – 88,46%).

Медіана часу до досягнення приросту Hb $\geq 0,5$ г/дл становила 8 днів (95% ДІ 6-11), а для приросту ≥ 1 г/дл – 15 днів (95% ДІ 11-15).

Зменшення симптомів і покращення якості життя

На завершення лікування всі основні симптоми, зафіксовані на старті, зменшилися. Середнє зниження показника втоми за ВАШ становило -2,76. Загальні оцінки за опитувальником SF-36 зросли: +8,20 для фізичного компонента та +6,72 для психоемоційного. В усіх сферах опитувальника SF-36 спостерігали покращення щонайменше на 10 балів (рис. 2).

Прихильність до лікування та безпека

Прихильність до лікування була надзвичайно високою: середній показник становив 99,29 \pm 4,04%. Лише троє європейських учасників мали комплаєнс <100%.

Загалом 97 пацієнтів отримали щонайменше одну дозу Тотема. Під час дослідження було зафіксовано 34 небажані явища (НЯ) у 23 пацієнтів. Серед них – 6 серйозних НЯ в 1 пацієнта, які не були пов'язані з терапією та на момент завершення дослідження вже минули.



Рис. 2. Показники за доменами опитувальника SF-36 на момент залучення (V2/D0) та після завершення лікування (V5/D84)

Примітка: опитувальник SF-36 охоплює 8 доменів здоров'я за 36 запитаннями, відповіді на які перетворюються на бали від 0 (найгірший стан здоров'я) до 100 (оптимальний стан здоров'я).

Сім НЯ стосувалися ШКТ. Три явища були визнані пов'язаними з лікуванням: один випадок нудоти та два випадки неприємного смаку розчину. Усі ці НЯ були легкими й несерйозними. В обох випадках неприємного смаку дозу було зменшено відповідно до протоколу. Загалом препарат продемонстрував дуже добру переносимість.

Обговорення

Наскільки нам відомо, це перше дослідження, в якому динаміку біомаркерів метаболізму заліза в пацієнтів з помірною анемією оцінювали вже з перших днів після початку терапії глюконатом заліза, з багаторазовими лабораторними вимірюваннями. Дослідження FAST підтвердило, що вже до 7-го дня терапії рівень сироваткового заліза зростає до пікових значень, а підвищення Hb на $\geq 0,5$ г/дл досягається в середньому на 9-10-й день. Показовим є також швидке відновлення рівня феритину. Отже, статус «відповідача на терапію» потенційно можна виявити вже на 10-й день лікування.

Дані щодо порівняння початку дії різних солей заліза залишаються обмеженими. Хоча це дослідження не передбачало прямої порівняльної оцінки, отримана гематологічна відповідь узгоджується з літературними даними про високу ефективність глюконату заліза, зіставну з такою сульфату заліза. Зокрема, в рандомізованому дослідженні Falahati та співавт. було показано подібну профілактичну ефективність обох форм у дітей [17]. Наші результати доповнюють ці дані, надаючи реальні клінічні свідчення на дорослій популяції пацієнтів із ЗДА.

Раніше вважали, що збільшення Hb ≥ 1 г/дл на 14-й день можна використовувати як маркер відповіді на пероральну терапію залізом [16]. У дослідженні FAST було доведено: підвищення Hb $\geq 0,5$ г/дл уже на 10-й день достовірно прогнозує відповідь на 14-й день. Цей підхід може стати новим орієнтиром для раннього оцінювання ефективності терапії. Отримана специфічність (74,19%) є зіставною з даними Окам і співавт. (79,3%) для 14-го дня [16] та вважається прийнятною, оскільки продовження терапії з подальшим моніторингом у разі відсутності

відповіді не несе високого ризику. Перевагу віддали високій чутливості (95,24%), щоб не пропустити справжніх «відповідачів».

З погляду переносимості глюконат заліза потенційно має кращий профіль, ніж сульфат. Британське товариство гастроентерології [23] рекомендує розглядати альтернативні форми (глюконат, fumarat) для пацієнтів з побічними реакціями на сульфат заліза. У нашому дослідженні 3-місячна терапія глюконатом заліза продемонструвала дуже добру переносимість, з мінімальною кількістю побічних явищ. Це підтверджує доцільність його застосування в пацієнтів, які погано переносять інші форми заліза.

Попри помірну тяжкість ЗДА на старті сироваткове залізо почало зростати вже з 3-го дня лікування, досягаючи піку на 7-й день; це свідчить про ефективну абсорбцію препарату. Цьому, ймовірно, сприяють рідка форма препарату й наявність глюконату міді, відомого своєю здатністю

покращувати кишкове всмоктування та метаболізм заліза, а також участь в синтезі Hb [24]. На моделі клітин Caco-2 *ex vivo* доведено, що мідь сприяє проникненню заліза крізь кишковий епітелій [25]. Швидке зростання ретикулоцитів з піком на 10-й день додатково підтверджує ефективну абсорбцію.

Покращення біомаркерів супроводжувалося зменшенням відчуття втоми й покращенням фізичних і психоемоційних компонентів якості життя. Ці зміни узгоджуються з літературними даними про зв'язок дефіциту заліза з астеною та зниженням якості життя [26].

До умовного обмеження можна віднести вузькі критерії залучення – лише пацієнти з помірною анемією, що потребували ретельного скринінгу. Втім, ця стратегія є виправданою: середній рівень Hb на старті становив 9,13 г/дл. Співвідношення «жінки/чоловіки» серед учасників було вищим за глобальні показники поширеності ЗДА, проте повністю узгоджується з епідеміологічною ситуацією в регіонах проведення [27].

Висновки

Дослідження FAST уперше продемонструвало швидкий початок дії перорального розчину глюконату заліза в пацієнтів із ЗДА. Отримані результати свідчать, що підвищення рівня Hb на $\geq 0,5$ г/дл, зафіксоване на 10-й день лікування, може слугувати раннім предиктором подальшої відповіді на терапію.

Попри обнадійливий характер цього спостереження воно потребує подальшої валідації та наразі не може розглядатися як остаточний клінічний поріг. Водночас така оцінка в динаміці може стати корисним орієнтиром для прийняття клінічних рішень і вибору шляху введення препаратів заліза в пацієнтів із ЗДА, особливо коли потрібне швидке відновлення залізодефіциту.

Cacoub P., Trichereau J., Gobert O., et al. Early haematologic response to oral iron treatment in adults with moderate iron-deficiency anaemia. *Anemia*. 2025. Nov 20; 2025: 8866390. doi: 10.1155/anem/8866390. PMID: 41277915; PMCID: PMC12634183.

Скорочений переклад підготував Олексій Терещенко

ВІД РЕДАКЦІЇ

ЗДА – одна з найпоширеніших патологій у світі, що негативно впливає на самопочуття, розумову та фізичну працездатність, якість життя, а в окремих випадках і на виживаність пацієнтів. Водночас питання своєчасного оцінювання ефективності терапії досі залишається недостатньо висвітленим у щоденній клінічній практиці. Через це дослідження FAST, у якому вперше вивчалася динаміка біомаркерів метаболізму заліза у відповідь на пероральну терапію глюконатом заліза, є надзвичайно актуальним.

Тотема (Laboratoire Innotech International, Франція) – це оральний розчин двовалентного заліза глюконату і мікроелементів міді та марганцю. Завдяки такій формулі Тотема забезпечує швидке й ефективне всмоктування заліза, навіть за наявності супутніх порушень абсорбції. Результати дослідження FAST засвідчили: підвищення рівня Hb на $\geq 0,5$ г/дл може фіксуватися вже на 10-й день лікування та слугувати раннім предиктором клінічної відповіді. Це відкриває перспективи для більш точного та персоналізованого вибору тактики корекції ЗДА.

Наукова значущість дослідження була визнана на міжнародному рівні. Його результати були представлені провідним дослідником, професором Патрісом Какубом (Patrice Cacoub) на 3-му Європейському конгресі з гематології та порушень системи крові (жовтень 2024 року, м. Рим, Італія), а також на міжнародному вебінарі «Дефіцит заліза й анемія: оптимізація стратегій замісної терапії на підставі нових клінічних даних», присвяченому Всесвітньому дню боротьби з анемією (листопад 2025 року).

Отже, Тотема постає як сучасний і добре переносимий варіант пероральної терапії ЗДА, особливо у випадках, коли важливо досягти швидкого клінічного ефекту з високою прихильністю до лікування та мінімальним ризиком побічних явищ.



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

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

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

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

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

Аспекти діагностики

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

Оцінку ризику в усіх жінок із ССЗ дітородного віку рекомендовано проводити з використанням модифікованої класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (mWHO 2.0) (I, C). Жінки із ССЗ \geq II-III класу за mWHO 2.0 мають проходити обстеження та перебувати під наглядом мультидисциплінарної команди до, під час вагітності та після пологів (I, C). Жінкам із ССЗ \geq II класу або тим, хто має СС-ризик, рекомендовано отримувати індивідуальні консультації для визначення оптимального методу контрацепції, включно з екстреною (I, C). За наявності ризику тромбоемболічних ускладнень слід розглянути призначення монотерапії

прогестинами, контрацептивних імплантів та/або внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом (IIa, B) (Dragoman et al., 2018; Palacios et al., 2020).

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

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

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

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

Застосування комп'ютерної томографії (КТ) є ймовірно доцільним при тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), коли клінічні переваги переважають ризики для матері та плода (IIa, C). Рентгенографію грудної клітки можна розглядати як візуалізацію першої лінії, якщо

інші методи не є успішними для встановлення причини задишки (IIb, C). Коронарографію з мінімальним опроміненням можна розглядати під час вагітності, якщо потенційна користь переважає ризики (IIb, C). Ймовірність проведення МРТ серця без контрастування гадолінієм має розглядатися для отримання остаточних, клінічно значущих результатів діагностики під час вагітності, якщо інші неінвазивні методи виявилися недостатньо інформативними (IIa, C) (Cova et al., 2014; Bird et al., 2019).

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

Фармакотерапія під час вагітності й лактації

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

Ведення жінок, які отримують антикоагулянти під час пологів, є складним і потребує

індивідуального підходу. Щоб антикоагулянтна терапія під час пологів була ефективною та безпечною, рекомендовано планувати їхню дату (I, C).

Якщо пологи починаються тоді, коли мати приймає антагоністи вітаміну К (АВК) або менш ніж через 2 тижні після їх відміни, рекомендовано виконати кесарів розтин для захисту плода (I, C). Необхідно відмінити АВК та розпочати приймання низькомолекулярного гепарину (НМГ) у терапевтичній дозі або нефракціонованого гепарину (НФГ) в/в у скоригованій дозі на 36-му тижні вагітності або за 2 тижні до запланованих пологів (I, C) (Jackson et al., 2024). У жінок із низьким ризиком, які приймають НМГ у терапевтичній дозі, доцільними є вагінальні пологи (або кесарів розтин за акушерськими показаннями) із використанням нейроаксильної анестезії через 24 год після останньої дози НМГ (I, C). Жінкам із високим ризиком слід перейти із НМГ на НФГ в/в щонайменше за 36 год до пологів та припинити інфузію НФГ за 4-6 год до очікуваних пологів (Leffert et al., 2018).

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

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

Антикоагулянти

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

Антагоністи вітаміну К. Ці препарати проникають через плаценту й пов'язані з ризиком ембріопатії та фетопатії, навіть у низьких дозах. Тому більшість вагітних переводять на НМГ, за винятком жінок із фібриляцією передсердь (ФП) у поєднанні з помірним чи тяжким стенозом мітрального клапана або механічним клапаном серця (МКС), враховуючи нижчий ризик тромбозу при застосуванні АВК порівняно з НМГ у цієї категорії хворих. Жінки, які отримують АВК на постійній основі та планують вагітність, потребують консультування фахівця для уникнення потенційних тератогенних ефектів. Якщо пацієнтка бажає перейти на інше лікування (зазвичай на НМГ), це слід зробити якомога швидше після зачаття. Використання АВК є безпечним під час лактації та рекомендоване всім жінкам із МКС з огляду на їхні антикоагулянтні властивості щодо запобігання тромбозу клапана (D'Souza et al., 2017).

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

Продовження на стор. 13.

Таблиця 1. Класи рекомендацій

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

Таблиця 2. Рівні доказовості

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



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2024³

Дуфастон®

дидрогестерон

Довіра, народжена
мільйонами щасливих історій¹



147 мільйонів
жінок¹



>20 мільйонів
вагітностей¹



Застосовується у
>100 країнах²



№1 у СВІТІ*

для усунення прогестеронової недостатності*



*IQVIA database: Q2 2025. Abbott займається комерціалізацією бренду Дуфастон® тільки в країнах з економікою, що розвивається. Назви торговельних марок і власники реєстраційних посвідчень дидрогестерону в інших країнах можуть відрізнятися.
1. Pabucco E, Aguilár A, de Azevedo Antunes R, Gefen E, Shulman LP. Why does the latest pharmacovigilance data not reflect clinical experience with dydrogesterone? Hum Reprod Open. 2025 May 26;2025(3):hoaf030. doi: 10.1093/hropen/hoaf030. PMID: 40497085; PMCID: PMC12151318. 2. Podzolkova N, Tatarchuk T, Doshchanova A, Eshimbetova G & Peyman-Fleth C. Dydrogesterone treatment for menst-ru-af-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. Gynecol Endocrinol 2016; 32(3): 246-249. 3. За результатами щорічного конкурсу "Панацея" Дуфастон® отримав нагороду "Препарат року. Серед рецептурних лікарських засобів" АТХ-код G03DB. <https://panacea.ua/news/panacea-2024-post-release>
Образ пацієнта є вигаданим, будь-яке співпадіння випадкове.

Коротка інформація про препарат Дуфастон®
Регістраційне посвідчення МОЗ України: ОА/2074/01/01 від 16.08.2017, дійсне безстроково.
Склад: 1 таблетка містить дидрогестерону 10 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз і препарати, які застосовують при патології статевих систем. Гестагени. Похідні прегнадіну. Код АТХ G03D B01. Показання. Нерегулярні менструальні цикли; ендометріоз; дисменорея; безпліддя, спричинене лютеновою недостатністю; підтримка лютенової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); загрозливий і звичайний викидень, пов'язаний з прогестероновою недостатністю. Дуфастон® можна застосовувати як циклічне доповнення до терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою; для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи; при дисфункційних маткових кровотечах; при вторинній аменорей. Протипоказання. Недагностована вагінальна кровотеча; наявні серйозні захворювання печінки або наявність серйозних захворювань печінки у минулому, якщо показники функції печінки не нормалізувалися; слід враховувати протипоказання для естрогенів, якщо їх застосовувати у комбінації з прогестагенами, такими як дидрогестерон; встановлена гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; встановлені або підозрювані прогестагензалежні новоутворення; менінгіома або менингіома в анамнезі. Лікування з метою підтримки лютенової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) слід припинити, якщо діагностовані аборт/викидень. Спосіб застосування та дози.
Дози, схеми та тривалість лікування можна коригувати залежно від тяжкості розладу та індивідуальної клінічної відповіді пацієнта. Нерегулярні менструальні цикли. Довжина циклу 28 днів може бути досягнута шляхом призначення 1 таблетки Дуфастон® на добу з 11-го по 25-й день циклу. Висхідний ендометріоз. Від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу або протягом всього циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Дисменорея. Від 1 до 2 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Безпліддя, спричинене лютеновою недостатністю. 1 таблетка Дуфастон® на добу з 14-го по 25-й день циклу. Це лікування слід продовжити протягом мінімум 6 послідовних циклів. Рекомендується продовжити лікування протягом перших місяців вагітності з тих же доз, як і для звичайного викидня. Підтримка лютенової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). 1 таблетка Дуфастон® 3 рази на день (30 мг на добу). Лікування починають з дня забору ооцитів і продовжують протягом 10 тижнів, якщо вагітність підтверджується. Загроза викидня. Початкова доза: 4 таблетки Дуфастон® одразу, потім по 1 таблетці Дуфастон® кожні 8 годин. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Якщо симптоми не зникають або знову з'являються під час лікування, дозу необхідно збільшити на 1 таблетку Дуфастон® кожні 8 годин. Після того, як симптоми зникнуть, ефективну дозу необхідно зберегти протягом одного тижня, після чого її можна поступово зменшити. Якщо симптоми з'являються знову, лікування має бути негайно відновлено з дозуванням, яке виявилось ефективним. Звичайний викидень. Лікування необхідно розпочати до зачаття. 1 таблетка Дуфастон® на добу до 20-го тижня вагітності, після чого можна поступово знизувати дозу. Якщо симптоми загрози переривання вагітності з'являються під час лікування, лікування слід продовжити, як це описано у випадку загрози викидня. Дисфункція матки/кровотеча. 2 таблетки Дуфастон® на добу протягом 5-7 днів. Втрата крові значно зменшується впродовж декількох днів. Через кілька днів після закінчення такого лікування з'являється кровотеча відміни, про що пацієнтка повинна бути попереджена. З метою профілактики подальшого виникнення рясної маткової кровотечі Дуфастон® призначають по 1 таблетці на добу з 11-го по 25-й день циклу, якщо необхідно – у комбінації з естрогеном упродовж 2-3 циклів. Після цього лікування можна припинити з метою перевірки нормалізації циклу у пацієнтки. Вторинна аменорея. Від 1 до 2 таблеток препарату Дуфастон® на день з 11-го по 25-й день циклу для забезпечення оптимальної секреторної трансформації ендометрія, адекватно стимульованого естрогенами або естрогенами естрогенами. Для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи. Протягом кожного 28-денного циклу терапії естрогенами приймають лише естроген протягом перших 14 днів, і протягом наступних 14 днів приймають 1 або 2 таблетки, що містять 10 мг дидрогестерону, додатково до терапії естрогенами. У разі дозування 10 мг дидрогестерону 2 рази на добу прийом таблеток слід розподілити протягом доби. Кровотеча відміни/звичайний викидень під час застосування дидрогестерону. Спосіб застосування. Для перорального прийому. Побічні реакції. При застосуванні дидрогестерону у клінічних дослідженнях за показаннями без лікування естрогенами найчастіше повідомлялося про наступні побічні реакції: вагінальна кровотеча, мігрень/головний біль, нудота, блювотина, біль у животі, менструальні розлади та біль/чутливість молочних залоз*. *Повний перелік побічних реакцій представлений в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022.
Застосування у період вагітності або годування груддю. Більше 9 мільйонів вагітних жінок приймали дидрогестерон. Дотепер не виявлено доказів шкідливого впливу дидрогестерону при застосуванні у період вагітності. У доклінічних дослідженнях ембріонального та постнатального розвитку ефекти відповідали фармакологічному профілю. Неприятні ефекти виникали лише тоді, коли вплив препарату значно перевищував максимальну експозицію для людини. Дидрогестерон можна застосовувати протягом вагітності за чіткими показаннями. Не слід застосовувати Дуфастон® у період годування груддю. Дити. Дидрогестерон не застосовують до початку менструації. Безпека та ефективність застосування дидрогестерону підліткам віком від 12 до 18 років не встановлені. Особливості застосування. Перед початком застосування дидрогестерону для лікування патологічної кровотечі слід виключити органічну причину кровотечі. У перші місяці лікування можуть виникати прирвні кровотечі або кров'яні виділення. Якщо прирвна кровотеча або кров'яні виділення продовжують виникати через деякий час лікування або продовжуються після закінчення лікування, слід встановити причину, в тому числі, у випадку необхідності, виключити злоякісне новоутворення шляхом проведення біопсії ендометрія. Якщо будь-яке з нижченаведених порушень відбувається вперше або погіршується під час застосування препарату, має бути розглянуто питання про припинення лікування; надалі слід уникати сильних головних болю, мігрень або симптомів, які можуть вказувати на шлемо головного мозку: значне підвищення артеріального тиску; лова венозної тромбоемболії. 1. Подальше лікування про виконання менінгіоми при застосуванні комбінованої терапії естрогенами/дидрогестероном. Пацієнти повинні перебувати під наглядом для виявлення ознак та симптомів менінгіоми відповідно до клінічної практики. Якщо у пацієнта діагностовано менінгіому, будь-яке лікування дидрогестероном необхідно припинити. У разі звичайного або загрозливого аборту необхідно визначити і перевірити під час лікування життєздатність плоду, щоб переконатися, що вагітність триває і ембріон живий. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дані досліджень in vitro свідчать, що основний шлях метаболізму, завдяки якому утворюється головний фармакологічно активний метаболіт 20α-дидродидрогестерону (ДД), каталізується альдокеторедуктазою 1С (AKR 1C) у цитозольному метаболізмі перетворення дійсноються з ферментами цитохрому P450 (CYP). Головний активний метаболіт ДД є субстратом для метаболічного перетворення за допомогою CYP3A4. Метаболізм дидрогестерону і ДД може прискорюватися при одночасному прийомі речовин, що індукують ферменти цитохрому P450, таких як антиконвульсанти (наприклад, фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін), протимікробні препарати (наприклад, рифампіцин, рифабутин, невірапін, ефавіренс) та фітопрепарати, що містять звіробій (Hypericum perforatum), шавлію або гірко білоба. Ритонавір та нефінавір відомі як сильні інгібітори ферментів цитохрому, демонструють ферментотундукувальні властивості при одночасному застосуванні зі стероїдними гормонами. Клінічно підвищення метаболізму дидрогестерону може призвести до зниження ефекту. Дослідження in vitro показали, що дидрогестерон та ДД у клінічно значущих концентраціях не пригнічують та не індукують ферменти цитохрому P450, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. Упаковка. По 14 або 20, або 28 таблеток у блистері; по 1 блистеру в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Абботт Біофармацевтска Б.В., Нідерланди.
Точна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 11.08.2025.
За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Київів Острозьких, 3/27, 7 поверх, тел.: +38 044 498.60.80. Дата створення матеріалу 15.12.2025
Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.



UMB-25-2163



Довіра, народжена мільйонами щасливих історій: досягнення, тренди та сучасні підходи

За матеріалами телемосту

3 грудня в Києві з трансляцією у 22 містах України відбувся телеміст «Довіра, народжена мільйонами щасливих історій: досягнення, тренди та сучасні підходи», організований за підтримки компанії Abbott. У межах заходу виступили провідні вітчизняні експерти в галузі охорони здоров'я: професори Тетяна Феофанівна Татарчук, Наталія Юрївна Педаченко і Ганна Володимирівна Зайченко.

Якість лікування – здоров'я пацієнта і безпека лікаря



Доповідь на одноіменну тему представила заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ), член-кореспондент Національної академії медичних наук України,

доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук. На початку свого виступу Тетяна Феофанівна зосередилася на питанні юридичної та етичної відповідальності лікаря і необхідності використання доказової медицини, яка поєднує клінічний досвід із найкращими зовнішніми доказами. Надання лікування без достатньо обґрунтованих даних може суперечити принципам доказової медицини та професійній етиці. Протоколізація важлива для юридичної безпеки, адже, якщо призначення базується на офіційних наукових рекомендаціях, це може захищати лікаря в разі виникнення правових або регуляторних запитань. Використання стратегій, заснованих на доказах, знижує ризик медичних помилок у призначенні та ймовірність несприятливих реакцій [1, 2]. Впровадження практики, заснованої на доказах, покращує якість медичної допомоги, скорочує тривалість госпіталізації та навіть смертність. Рациональні призначення на підставі доказів можуть знизити витрати: реєструється менше ускладнень, зменшуються період перебування на лікарняному листку й економічні навантаження через недоцільне призначення ліків [3].

Обґрунтованість клінічних призначень є ключовою передумовою успішного лікування. Застосування клінічних настанов, стандартів і протоколів сприяє уніфікації підходів до терапії та підвищенню безпеки пацієнтів. Водночас використання доказів із рандомізованих контрольованих досліджень і метааналізів зміцнює довіру не лише пацієнтів, а й професійної спільноти та керівників закладів охорони здоров'я. Окрім того, доказовий підхід допомагає уникати шкідливої поліфармації (одночасного призначення багатьох препаратів), знижуючи ризик взаємодій та побічних реакцій [4-6].

Важливим є моніторинг препаратів, у т. ч. післяреєстраційної безпеки, адже навіть після виходу препарату на ринок слід враховувати постмаркетингові дані про безпеку (фармаконагляд), щоб коригувати застосування препарату в разі нових побічних ефектів. Під час вибору лікування варто робити фокус також на власний досвід і персоналізацію: якщо є результати, отримані саме на цьому препараті в подібних клінічних ситуаціях, лікарю комфортніше призначити його, адже він краще розуміє профіль ефективності та безпеки [7].

На продовження своєї доповіді професор Т.Ф. Татарчук навила нормативні документи за напрямом «Акушерство та гінекологія», затверджені Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України протягом останніх 5 років, у яких, зокрема, зазначений дидрогестерон (оригінальний дидрогестерон представлений на ринку України препаратом Дуфастон® компанії Abbott). Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом (2021), медикаментозна гормональна терапія

гіперплазії ендометрію є ефективною в багатьох жінок і включає, зокрема, застосування пероральних прогестагенів у режимі безперервного прийому протягом 6 міс із динамічним спостереженням за станом ендометрію [8]. Прогестагени показані також для терапії лейоміоми матки згідно з відповідним Стандартом медичної допомоги (2023) [9]. За даними дослідження за участю пацієток з аномальними матковими кровотечами (АМК), прийом дидрогестерону (Дуфастон®) під час другої фази циклу протягом 3 послідовних циклів суттєво знижував інтенсивність менструальних кровотеч і покращував якість життя, пов'язану зі здоров'ям, у жінок із рясними менструальними кровотечами [10]. Із високим рівнем доказовості доцільність застосування перорального дидрогестерону в дозі 40 мг прописана при загрозовому невиношуванні, наявності вагінальної кровотечі та викидня в анамнезі в Клінічній настанові та Стандарті медичної допомоги «Спонтанний викидень (спонтанний аборт)» 2025 р. (табл.) [11, 12].

Таблиця. Місце дидрогестерону в Клінічній настанові та Стандарті медичної допомоги «Спонтанний викидень (спонтанний аборт)», 2025 [12]

Рекомендація	Клас рекомендації / рівень доказів
Застосування прогестинів є корисним на ранніх термінах вагітності й може сприяти збільшенню частоти імплантації та успішних вагітностей у жінок із ризиком загрозового викидня	A/1a
Пероральний дидрогестерон ефективно знижує частоту викиднів, отже, може бути кращим вибором порівняно з вагінальним прогестероном або стандартною терапією в жінок із ризиком загрозового викидня	A/1a
Безпека застосування дидрогестерону в лікуванні загрозового викидня: пероральний дидрогестерон по 10 мг 2 р/день* виявився безпечнішим і краще переноситься, ніж мікронізований прогестерон; при лікуванні загрозового викидня лікарі повинні мати повну впевненість у використанні його в лікуванні загрозового викидня	B/2b

Примітка. * Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон®, звичайний викидень: лікування необхідно розпочати до зачаття. 1 таблетка Дуфастон® на добу до 20-го тижня вагітності, після чого можна поступово знижувати дозу.

В нормативних документах МОЗ України стосовно профілю безпеки застосування препаратів статевих гормонів щодо молочної залози для дидрогестерону зазначений найнижчий ризик [13]. Сприятливий профіль безпеки дидрогестерону щодо ризику раку молочної залози та ризику венозної тромбоемболії доведено в масштабних метааналізах [14, 15]. До того ж, за даними клінічного дослідження, застосування дидрогестерону при ендометріомах супроводжується значущим зменшенням проявів дисменореї та інтенсивності больового синдрому [16]. А мережевий систематичний огляд і метааналіз, присвячені лікуванню безпліддя, асоційованого з ендометріозом, показали тенденцію до підвищення частоти настання вагітності в таких жінок за умов застосування дидрогестерону в другій фазі менструального циклу [17].

Отже, обираючи препарат із прогнозованою дією, який добре зарекомендував себе в багатьох дослідженнях, лікар має можливість бути переконаним в ефективності призначуваного лікування. При виборі препарату слід враховувати, що біоеквівалентність не завжди тотожна терапевтичній

еквівалентності, адже не всі генеричні препарати діють так само, як оригінальні або високоякісні брендовані аналоги. Зокрема, важливу роль можуть відігравати компоненти формули: різні виробники застосовують відмінні допоміжні речовини, що здатні впливати на швидкість вивільнення діючої речовини, активність печінкових ізоферментів і процеси елімінації препарату. Призначення добре дослідженого препарату виключає ці фактори. Слід враховувати, що невдача в лікуванні через неякісний препарат сприймається пацієнтом як помилка лікаря, а не виробника, отже, в такому разі страждає не тільки пацієнт, а й репутація лікаря. Економічно доцільнішим є призначення, можливо, дорожчого, але надійного препарату одразу. Часто це може виявитися дешевшим для пацієнта, ніж курс менш дорогого препарату, але з потенційною відсутністю ефекту, купівлею іншого препарату та лікуванням ускладнень.

Сучасні тенденції у гінекології: підходи, що змінюють нашу практику



Завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Наталія Юрївна Педаченко на початку своєї доповіді зосередила увагу слухачів на проблемах, пов'язаних з нерегулярним менструальним циклом. Такі пацієнтки мають вищий ризик передчасної смертності, особливо через серцево-судинні захворювання. Цей ризик є вираженішим у жінок, які курять [18]. Нерегулярні цикли пов'язані з метаболічним синдромом, ішемічною хворобою серця, ревматоїдним артритом і цукровим діабетом 2 типу (а також переддіабетом) [19, 20], крім того, з вищим рівнем депресії та поганою якістю сну. Своєю чергою, порушення сну можуть посилювати депресивні симптоми в таких пацієток [21, 22]. Нерегулярні цикли також можуть зумовлювати безпліддя та корелюють з негативними акушерськими й неонатальними результатами [23]. У таких жінок погіршуються загальна якість життя та успішність навчання, що свідчить про ширші соціальні та психологічні наслідки [24, 25].

Професор Н.Ю. Педаченко зауважила: призначаючи прогестагени для нормалізації нерегулярного менструального циклу, слід враховувати, що різні види прогестинів характеризуються різною біологічною дією, це обумовлено особливостями хімічної структури. Так, дидрогестерон – високоселективний гестаген, який характеризується відсутністю естрогенного й андрогенного ефектів, а також глюкокортикоїдної активності [26-30].

Порушення менструального циклу (ПМЦ) – реальна проблема, яка суттєво впливає на фізичний, емоційний та соціальний добробут жінок. Дані опитувань показують, що 68% жінок повністю згодні з тим, що ПМЦ порушує їхній звичайний ритм життя [31]. Більшість жінок відтермінують візит до гінеколога, сподіваючись, що проблема вирішиться сама собою: лише 28% жінок звертаються до гінеколога відразу після появи симптомів. Жінки очікують, що терапія буде не тільки ефективною, а й безпечною. Найважливішими критеріями є мінімізація побічних ефектів, можливість відновлення менструального циклу без контрацептивного ефекту та збереження можливості планувати вагітність.

Продовження на стор. 12.



Довіра, народжена мільйонами щасливих історій: досягнення, тренди та сучасні підходи

За матеріалами телемосту

Продовження. Початок на стор. 11.

Спікерка наголосила на недостатньому охопленні рекомендаціями певних груп пацієнок з АМК, таких як підлітки, жінки пізнього репродуктивного віку, жінки, які планують вагітність (включно з ендометріозом), і ті, хто має протипоказання до застосування естрогенів [32]. Також є певні групи пацієнок, які потребують ретельного підбору/перегляду призначеної терапії, зокрема жінки з ризиком тромбозів, метаболічного синдрому, цукровим діабетом, мігренню, епілепсією; ті, кому не підходить раніше призначене гормональне лікування (через побічні ефекти, погану переносимість, відсутність комплаєнсу тощо); особливі групи (підлітки) та ін. [32].

Усі прогестагени зумовлюють характерні зміни в ендометрії, що пояснюється їхньою специфічною біологічною дією. В цьому контексті особливу увагу привертає дидрогестерон, оскільки йому притаманна висока селективність до рецепторів прогестерону, що знижує ризик побічних реакцій, пов'язаних з іншими рецепторами [26-30]. Препарат не протипоказаний за венозної тромбоемболії в анамнезі [35]. Це зумовлює можливість його призначення в деяких випадках АМК у пацієнок із коморбідністю.

На продовження свого виступу доповідачка зупинилася на актуальності проблеми ендометріозу. Так, 67% жінок, у яких діагностували це захворювання, скаржаться на погіршення якості життя, і ще 67% зазначають про негативний вплив ендометріозу на повсякденну активність [33]. Покращення якості життя пацієнок з ендометріозом потребує багатогранного підходу, що передбачає медичні та хірургічні втручання, модифікацію способу життя та психологічну підтримку [34]. Ендометріоз вимагає тривалого ведення від періоду менархе до менопаузи для покращення ефективності медикаментозного лікування та мінімізації необхідності хірургічного втручання. Для успішного ведення пацієнок з ендометріозом критично важливими є розробка довгострокового плану лікування та індивідуальний підхід.

У листопаді 2023 р. відбулося засідання Консультативної ради EMPIRE (Endometriosis Pain Treatment using Progestogens, with a Focus on Dydrogesterone), під час проведення якого було представлено клінічні докази застосування дидрогестерону в лікуванні ендометріозу. На підставі проаналізованого великого масиву даних сформульовано думку експертів ради щодо перспективи його застосування з погляду ефективності та безпеки. Зазначено, що дидрогестерон може мати переваги перед іншими методами лікування болю, пов'язаного з ендометріозом. Його доцільно застосовувати для лікування ендометріозу в пацієнок різних профілів. Дидрогестерон має сприятливий профіль переносимості навіть за тривалого застосування. Молекулярна структура препарату забезпечує високу селективність щодо рецепторів прогестерону та низьку спорідненість стосовно інших рецепторів, які зазвичай асоціюються з небажаними явищами [34].

Отже, користь від застосування дидрогестерону можуть отримати пацієнтки з діагнозом ендометріозу, встановленим за допомогою валідованих клінічних інструментів (симптоматика, фізикальне обстеження та візуалізація) (дидрогестерон схвалений для лікування як дисменореї, так і ендометріозу), а також пацієнтки, які мають непереносимість або протипоказання до призначення комбінованих оральних контрацептивів, та жінки, які готуються до участі в програмі допоміжних репродуктивних технологій. З огляду на дані пероральної біодоступності, селективності, профілю безпеки та ефективності дидрогестерону для лікування болю, що також підкріплені індивідуальним клінічним досвідом, група EMPIRE підтримує застосування дидрогестерону як ефективного варіанту для лікування симптомів ендометріозу, пов'язаних із болем, із метою оптимізації якості життя пацієнтки [34].

Дидрогестерон можна застосовувати як при плануванні, так і за показаннями в період вагітності, оскільки він не впливає на овуляцію [35]. Наявні також обмежені докази, що лікування дидрогестероном може бути пов'язаним із підвищеними шансами настання клінічної вагітності порівняно із плацебо (відношення шансів 3,00; 95% довірчий інтервал 0,70-12,88) [17]. Показано, що дидрогестерон може спричинити атрофію ектопічної тканини ендометрію і пригнічувати утворення тканини ендометрію *de novo* [36].

У дослідженні G.T. Sukhikh та співавт. (2021) лікування дидрогестероном сприяло значному поліпшенню хронічного тазового болю, дисменореї та статевого життя [37].

На завершення своєї доповіді Наталія Юрїївна зауважила, що Дуфастон® на сьогодні є брендом № 1 у світі для усунення прогестеронової недостатності, який показав свій успішний досвід застосування в >147 млн жінок, у т. ч. 20 млн вагітних у >100 країнах світу [38].

Гестагени: відомі лікарські засоби з новими доказами щодо ефективності та безпеки



Завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко присвятила свій виступ темі ефективності та безпеки застосування гестагенів.

Ганна Володимирівна розпочала доповідь із невтішної статистики щодо невиношування вагітності. Вона нагадала, що викидень зазвичай визначається як втрата вагітності до появи життєздатності. За оцінками, щороку в світі відбувається 23 млн викиднів, що означає 44 втрати вагітності щохвилини. Загальний ризик викидня становить 15,3% від усіх визнаних вагітностей. Популяційна поширеність жінок, у яких був 1 викидень, становить 10,8%, 2-1,9%, ≥ 3 -0,7% [39]. Часто після викидня виникають симптоми післятравматичного стресового розладу, а загалом психологічні симптоми, тривога, депресія можуть тривати до 4 міс. Саме тому дуже важливою є психологічна підтримка жінок; попри належний рівень допомоги щодо фізичних наслідків втрати вагітності (як і раніше), достатня психологічна допомога відсутня. Рання діагностика може знизити психологічне навантаження [40-42].

За певних причин вагітність може мати високий ризик, тобто бути такою, що загрожує здоров'ю та/або життю матері чи її плода. Саме тому рання, своєчасна та регулярна перинатальна допомога може стати в пригоді безлічі жінок, щоби зберегти вагітність і народити здорову дитину.

Сьогодні професійні спільноти в усьому світі, як-от Європейська асоціація репродуктології людини та ембріології (ESHRE), Асоціації акушерів-гінекологів Німеччини, Австрії, Швейцарії (DGGG, ÖGGG, SGGG), Американська колегія акушерів-гінекологів (ACOG), Національний інститут охорони здоров'я (NICE), Асоціації акушерів-гінекологів Австралії та Нової Зеландії (RANZCOG, RACGP), підтвердили ефективність застосування гестагенів у збереженні вагітності [43-47].

У пошуках оптимального препарату при вагітності високого ризику минули десятки років. Так, до 2011 р. робили припущення про позитивний ефект гестагенів за вагітності високого ризику, а в період 2012-2019 рр. відбувалося накопичення даних про вищу частоту живонародження в разі застосування дидрогестерону порівняно із плацебо, ніж в інших гестагенах. У 2020 р. доведена вища ймовірність народити дитину в разі застосування дидрогестерону порівняно

з мікронізованим прогестероном при екстракорпоральному заплідненні. У 2021 р. в дослідженні продемонстровано, що дидрогестерон у 1,7 раза швидше зупиняє кровотечу при загрозовому викидні порівняно з мікронізованим прогестероном. Дані сучасних досліджень підтверджують, що дидрогестерон (Дуфастон®) значно знижує ризик викидня порівняно з контрольною групою, котра не застосовувала терапію чи плацебо [48-53].

Згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO) 2023 р., пероральний дидрогестерон чинить позитивний вплив на звичний викидень у I триместрі. Водночас застосування вагінального прогестерону в період вагітності не рекомендується, оскільки немає позитивного впливу на звичний викидень у I триместрі [54].

Ухвалення рішень про застосування тих або інших медичних технологій має базуватися на комплексному аналізі всіх наявних наукових доказів їхньої ефективності та безпеки, а також на доступності препарату в конкретній країні. Підхід до лікування визначається професійною спільнотою з урахуванням доступних у країні методів лікування. В деяких країнах Європи дотримуються консервативного підходу: призначення терапії гестагенами тільки при повторних випадках викидня (≥ 3 втрати вагітності в анамнезі) та в разі загрози за поточної вагітності. В Україні застосовують проактивний підхід, тобто всім жінкам при зарозі переривання, звичному викидні рекомендовано призначати терапію, спрямовану на збереження вагітності (гестагени). Сучасні протоколи лікування базуються на міжнародних рекомендаціях, сформованих на основі метааналізів і клінічних досліджень, значна частка яких проведена із застосуванням саме оригінального препарату Дуфастон® компанії Abbott [12, 55-57].

Ключова особливість молекули дидрогестерону – висока біодоступність при пероральному прийомі. Так, дидрогестерон краще всмоктується з пероральної біодоступністю 28%, тоді як пероральний мікронізований прогестерон – <5% [58, 59]. Завдяки вищій біодоступності дидрогестерон застосовується в нижчій дозі, ніж мікронізований прогестерон [35, 60].

Слід пам'ятати, що загроза викидня потребує термінових дій. З огляду на це велике значення має швидкість досягнення максимальної концентрації препарату в плазмі крові (Tmax). Важливо, що дидрогестерон досягає максимальної концентрації у плазмі крові вдвічі швидше, ніж мікронізований вагінальний прогестерон (0,5-1,5 та 1-3 год відповідно) [35, 60].

Систематичний огляд і метааналіз представляють найвищий на сьогодні рівень доказів щодо безпеки дидрогестерону, підтверджуючи, що він не є додатковим фактором ризику вроджених вад розвитку [61].

На завершення свого виступу Г.В. Зайченко нагадала про важливі відмінності між оригінальним і генеричними лікарськими засобами. Зокрема, аналіз ефективності оригінального дидрогестерону порівняно з генеричним на ранніх термінах вагітності показав, що рівень викидня був значно нижчим у групі застосування оригінального дидрогестерону (4,10%) порівняно із групою генеричного препарату (5,54%; $p=0,04$) та групою без дидрогестерону (12,46%; $p<0,001$) [62].

Оригінальний препарат дидрогестерону Дуфастон® має 943 публікації у період 1962-2025 рр., за даними Національної медичної бібліотеки, і 404 публікації за останні 10 років [63]. За 65 років призначення препарату в усьому світі накопичено колосальний досвід його застосування, а дані з ефективності та безпеки вивчено й підтверджено в 25 метааналізах, 219 клінічних дослідженнях, 175 рандомізованих контрольованих дослідженнях [64]. На сьогодні в Україні першим дітям, які народилися за допомогою препарату Дуфастон®, уже виповнилося 25 років!

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька



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

Продовження. Початок на стор. 9.

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

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

Прямі оральні антикоагулянти (ПОАК). Попри перспективні дані досліджень, клінічні докази щодо користі й ризику ПОАК для матері та плода є недостатніми, а їхню безпеку для плода порівняно з АВК протягом другого та третього триместрів не встановлено. Консультування жінок, які планують вагітність та приймають ПОАК, є необхідним, враховуючи складність переходу на альтернативні схеми лікування (НМГ, АВК) до й після зачаття та ймовірність рецидиву ВТЕ (Beyer-Westendorf, Marten, 2021; Sessa et al., 2019). Тож застосування ПОАК під час вагітності не рекомендоване, та їх слід призначати лише за відсутності будь-якого іншого варіанта після ретельного обговорення з мультидисциплінарною командою (П, С). Проте ПОАК можуть мати переваги над АВК завдяки швидкому припиненню дії у разі передчасних пологів та короткому періоду переривання лікування до пологів. Під час лактації слід надавати перевагу альтернативним препаратам через брак даних.

Антитромбоцитарна терапія

Дані щодо тератогенного ефекту ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у дозах до 300 мг/добу відсутні. Клопідогрель вважається безпечним, якщо є потреба в подвійній антитромбоцитарній терапії протягом найкоротшого можливого періоду (Elkayam et al., 2014). Тикагрелор протипоказаний через ембріотоксичність. Призначення прасугрелю можна розглянути під час вагітності в особливих групах пацієнок, зокрема жінок із повільним метаболізмом, у яких клопідогрель чинить обмежений ефект (Serna Candell et al., 2019). Інгібітори глікопротеїну П₂/П₃а (ептифібатид і тирофібан) можна застосовувати під час вагітності лише за крайньої необхідності (Argenterio et al., 2020).

Діуретики й інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

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

Препарати при легеневій АГ

Парентеральні аналоги простагландинів (в/в епопростенол, трепростиніл) дозволено використовувати вагітним із виразною дисфункцією правого шлуночка (ПШ), враховуючи те, що вони здатні спричинити кровотечі

(Hemnes et al., 2015). Також можна призначати пероральні інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл, тадалафіл), але слід контролювати потенційні побічні ефекти, пов'язані з передчасними пологами та народженням дітей із малою масою тіла для гестаційного віку (Cesta et al., 2021). Крім того, відомо про переваги комбінованої терапії силденафілом та інгаляційним ілопростом (Hornig et al., 2016).

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

Антиаритміки

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

бути альтернативним варіантом для контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС).

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

Блокатори кальцієвих каналів

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

він виділяється із молоком у низьких концентраціях.

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

Ліпідознижувальні засоби

Під час вагітності рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності підвищується приблизно на 30-50%, холестерину ліпопротеїнів високої щільності – на 20-40%, а тригліцеридів – на 50-100% (Mulder et al., 2024). Раніше ліпідознижувальну терапію зазвичай припиняли у період вагітності через обмежені дані щодо безпеки (Regitz-Zagrosek et al., 2018). Однак у 2021 р. Управління із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) заявило, що доказів для надання висновку про підвищення ризику викидня при застосуванні статинів недостатньо, тож це протипоказання було вилучене (Mauricio, Khera, 2022). Наразі застосування статинів протипоказане лише під час лактації. Продовження приймання статинів можна розглядати у вагітних із сімейною гіперхолестеринемією або встановленим атеросклеротичним ССЗ (Schwartz et al., 2016). Крім того, випадкове зачаття під час статинотерапії не потребує переривання вагітності, але має спонукати до ретельного спостереження.

Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (іPCSK9) та езетиміб не рекомендовані під час вагітності через відсутність клінічних даних (Ardissino et al., 2024). Бемпедоева кислота має суворе протипоказання щодо застосування, тому жінкам при лікуванні цим препаратом необхідно приймати контрацептиви.

Бета-блокатори

Застосування бета-блокаторів на ранніх термінах вагітності не пов'язане з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку плода (Wu et al., 2021). Проте останні дані вказують на вищу частоту народження дітей із малою масою тіла для гестаційного віку в жінок, які приймали бета-блокатори (лабеталол – найменшою мірою, а атенолол – найбільшою) (Ramlakhan et al., 2024). Лабеталол і ліпофільні бета-блокатори (метопролол, пропранолол, карведилол) мають переваги завдяки високому метаболізму першого проходження, як селективні блокатори β₁-адренорецепторів (бісопролол, метопролол), що знижують ризик гіпоглікемії та частоту затримки внутрішньоутробного розвитку.

Надолол та піндолол також безпечні у разі аритмічних подій при КМП та каналопатіях (Tamirisa et al., 2022). Атенолол спричиняє виразну затримку росту плода, брадикардію та гіпоглікемію і не рекомендований до застосування (Bateman et al., 2018). У разі приймання під час лактації пропранолол, метопролол (у поєднанні з гідралазином) та лабеталол асоційовані з найнижчим, а соталол – із найвищим ризиком брадикардії у новонароджених. При використанні ліпофільних бета-блокаторів під час лактації ризики, пов'язані з впливом на новонароджених, є низькими (Ryu et al., 2016).

Рекомендовані / не рекомендовані ліки під час вагітності	Рекомендовані / не рекомендовані ліки під час лактації (грудного вигодовування)
Захворювання аорти	
<ul style="list-style-type: none"> ++ β-блокатори, целіпролол × іАПФ, БРА, атенолол 	<ul style="list-style-type: none"> ++ β-блокатори, целіпролол × БРА*
Аритмії	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Аденозин, метопролол, надолол, пропранолол, дигоксин, флекаїнід ± Соталол, пропафенон, дофетилід × Аміодарон, дизопірамід, дронедазон, атенолол 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Аденозин, метопролол, надолол, пропранолол, дигоксин, флекаїнід ± Соталол, пропафенон, дофетилід, хінідин × Аміодарон, дизопірамід, дронедазон
Кардіоміопатії (див. специфічні показання)	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Метопролол, пропранолол, надолол, флекаїнід ± Соталол × іАПФ, БРА, ARNI, дизопірамід, прямі інгібітори реніну, AMP, ІНЗКТГ-2, маванкамтен, атенолол 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Метопролол, пропранолол, надолол, флекаїнід, спіронолактон ± Соталол, кандесартан × БРА, дизопірамід, прямі інгібітори реніну, ІНЗКТГ-2, маванкамтен
Каналопатії (див. специфічні показання)	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Хінідин, надолол, пропранолол, флекаїнід ± Мексилетин 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Пропранолол, флекаїнід, хінідин ± Надолол, мексилетин
Ішемічна хвороба серця	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Метопролол, карведилол, лабеталол, фурсемід, верапаміл, АСК у низьких дозах ± Клопідогрель, бісопролол, статини (якщо встановлено атеросклеротичне ССЗ) × Атенолол, ділтіазем, ранолозин, іPCSK9, езетиміб 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Метопролол, карведилол, лабеталол, АСК у низьких дозах, верапаміл, фурсемід ± Бісопролол, іPCSK9 × Статини, ранолозин, езетиміб, ділтіазем
Серцева недостатність	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Метопролол, пропранолол, карведилол, лабеталол, фурсемід ± Бісопролол, гідралазин, ізосорбід динітрат, гліцерину тринітрат × іАПФ, БРА, ARNI, AMP, ІНЗКТГ-2, івабрадин, аліскірен, атенолол 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Метопролол, пропранолол, карведилол, лабеталол, фурсемід, іАПФ, спіронолактон ± Бісопролол, кандесартан × Івабрадин, аліскірен, БРА*, ARNI, ІНЗКТГ-2
Трансплантація серця (імуносупресанти)	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Азатиоприн, кортикостероїди, циклоспорин, такролімус ± Сиролімус × Мікофенолат (6 тижнів до вагітності та 1-й триместр вагітності), еверолімус 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Азатиоприн, кортикостероїди, циклоспорин ± Такролімус, сиролімус × Мікофенолат, еверолімус
Артеріальна гіпертензія	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Метилдопа, ніфедипін, лабеталол, пропранолол, метопролол, амлодипін ± Гідралазин, гідрохлоротіазид, індапамід × іАПФ, БРА, аліскірен, атенолол 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Амлодипін, лабеталол, іАПФ ± Гідралазин, гідрохлоротіазид, індапамід, метилдопа (депресія), кандесартан × Аліскірен, клонідин, БРА
Легенева артеріальна гіпертензія	
<ul style="list-style-type: none"> ++ Ілопрост, силденафіл ± Бозентан, амбризентан, ріоцигуат, селексипаг, верицигуат 	<ul style="list-style-type: none"> ++ Силденафіл, ілопрост ± Ріоцигуат, бозентан × Амбризентан, селексипаг
Тромботичні події	
<ul style="list-style-type: none"> ++ НМГ, НФГ, АСК у низьких дозах ± АВК, клопідогрель, фондапаринукс, альтеплаза × ПОАК, тикагрелор 	<ul style="list-style-type: none"> ++ НМГ, АСК у низьких дозах, АВК, НФГ ± Клопідогрель, ептифібатид, дабігатран, ривароксабан × Апіксабан, едоксабан, тикагрелор
Захворювання клапанів серця	
<ul style="list-style-type: none"> ++ β-блокатори, діуретики, НМГ, НФГ (пологи) ± АВК (за наявності механічних клапанів див. специфічні показання) 	<ul style="list-style-type: none"> ++ β-блокатори, діуретики, НМГ, АВК

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

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

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

Продовження на стор. 17.



Жіноче здоров'я в епоху змін:

гормональна терапія як інструмент якості життя

На початку листопада компанія «Гедеон Ріхтер» провела масштабну освітню подію, присвячену сучасним підходам до профілактики та лікування захворювань акушерсько-гінекологічного профілю. Захід об'єднав провідних експертів галузі, науковців і лікарів-практиків з усіх регіонів України, створивши платформу для обміну знаннями, досвідом і клінічними інсайтами. Центральною темою цьогорічної конференції стало переосмислення традиційних уявлень про жіноче здоров'я: акцент було зроблено на подоланні фобій, руйнуванні стереотипів і впровадженні персоналізованих терапевтичних стратегій у веденні пацієнток із гінекологічними захворюваннями.



Доктор медичних наук, професор Світлана Іванівна Жук присвятила свою доповідь сучасним терапевтичним можливостям у веденні жінок з дисменореєю та ендометріозом. Так, дисменорея – одне з найпоширеніших гінекологічних порушень, яке суттєво знижує якість життя жінок. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), її поширеність серед невагітних становить 8,8%, з них 5-15% мають тяжкий перебіг (Li et al., 2020). Менструальний біль часто помилково сприймається як норма, що не потребує лікування.

На особливу увагу заслуговує ендометріоз – хронічне захворювання з тазовим болем, непліддям і психоемоційними порушеннями. У 71% таких жінок спостерігається хронічний біль, у 30-45% – труднощі із зачаттям, а у 84% – поєднання симптомів (De Graaff et al., 2013), що ускладнює діагностику й лікування та створює значний соціально-економічний тягар (Simoens et al., 2012).

Сучасна терапія дисменореї спрямована на зменшення спазмів, стабілізацію гормонального фону та покращення психоемоційного стану. В цьому контексті Дровеліс – перший комбінований пероральний контрацептив (КПК) із природним естрогеном естетролом (Е4) і дроспіреноном (DRSP) – демонструє як контрацептивну, так і терапевтичну ефективність.

Естетрол – природний натуральний естроген, який має високу біодоступність (69%), не метаболізується в естрадіол чи естріол, вибірково активує ядерні рецептори естрогенів ERα, знижуючи ризик побічних ефектів (Creinin et al., 2024). Естетрол – єдиний естроген, який у різних тканинах діє селективно: агоніст – в ендометрії, нейтральний – у печінці, антагоніст – у молочних залозах. Дроспіренон (прогестин, який входить до складу КПК Дровеліс) зменшує затримку рідини та покращує контроль циклу. Схема прийому Дровеліс 24/4 забезпечує стабільність гормонального фону та достатній контроль циклу, а саме зменшення товщини ендометрію до <5 мм, що покращує контроль циклу та знижує ризик міжменструальних кровотеч (Duijkers et al., 2021). У дослідженнях препарат мав мінімальний вплив на коагуляційні маркери порівняно з етинілестрадіолом (ЕЕ) (Morimont et al., 2022; Douxfils et al., 2020) і стабільний метаболічний профіль протягом 13 циклів (Chen et al., 2022).

У дослідженні FREEDOM C301 73,1% жінок були задоволені препаратом, 82,1% – готові продовжити його застосування (Arter et al., 2016). Дровеліс схвалений Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США

(FDA) і Міністерством охорони здоров'я України.

Крім гінекологічного ефекту, естетрол має нейропротекторні властивості: зменшує ушкодження мозку при гіпоксії, запобігає окислювальному стресу та стимулює нейрогенез (Tsikitishvili et al., 2014), що відкриває перспективи його застосування і в нейроендокринології.

Отже, Дровеліс – це не лише контрацепція, а й сучасний терапевтичний інструмент для жінок із дисменореєю й ендометріозом, що поєднує ефективність, безпеку та покращення якості життя.



Лікар-дерматовенеролог, доктор медичних наук, професор Наталія Юріївна Резніченко висвітлила клінічні особливості гіперандрогенних станів крізь призму дерматологічної практики.

Вона зауважила, що до дерматологічних проявів належать не лише акне та себорейний дерматит, а й патологія волосся – гірсутизм і андрогенетична алопеція (АГА, випадіння волосся за жіночим типом), а також пігментні порушення, як-от *acanthosis nigricans*, мелазма, навколоротовий дерматит. Обмежені кератодермії, включно із синдромом Хакстхаузена, в молодих жінок можуть бути маркерами гіперандрогенії, а рецидивуючий гідраденіт – хронічним дерматологічним проявом гормонального дисбалансу.

Лікування АГА в жінок передбачає насамперед корекцію гіперандрогенії, зокрема за допомогою КПК, доповнених топічною терапією та методами апаратної дерматології. Серед засобів системної дії на особливу увагу заслуговує хлормадинону ацетат (ХМА), що входить до складу препарату Белара. Його ефективність зумовлена впливом на ключові патогенетичні ланки гіперандрогенії: блокуванням 5α-редуктази, пригніченням синтезу андрогенів у надниркових залозах і яєчниках, зменшенням рівня дигідротестостерону та активності андрогенових рецепторів у шкірі.

ХМА у складі Белара чинить виражену периферичну дію на шкіру, знижуючи секрецію себуму, запальні прояви, трансепідермальну втрату води та оксидативний стрес. У клінічному дослідженні Белара сприяла покращенню гідрації шкіри обличчя вже після трьох циклів прийому з поступовим наближенням показників до рівня нормальної шкіри (Александрова та співавт., 2021). Це особливо важливо для пацієнток із сухим або комбінованим типом шкіри, у яких андрогенна стимуляція сальних залоз порушує бар'єрну функцію.

Крім дерматологічної ефективності, Белара демонструє метаболічну нейтральність: не впливає на глікемічний контроль, артеріальний тиск, масу тіла чи ліпідний профіль, не провокує дисліпідемію та не підвищує ризику тромбоутворення. Завдяки цьому Белара може бути безпечним варіантом для жінок із серцево-судинними ризиками, включно з пацієнтками віком >40 років. На відміну від деяких гестагенів, ХМА потенціює кардіопротекторну дію естрогенів, знижуючи ризики, пов'язані з тромбозами та атеросклерозом, і не порушує коагуляційного балансу.



Доктор медичних наук, професор Галина Іванівна Резніченко акцентувала увагу на важливості комплексного підходу до гіперандрогенних станів, які в умовах хронічного стресу, соціальної не-

стабільності та демографічного спаду в Україні набувають особливої актуальності.

Психоемоційне навантаження, спричинене війною, втратою житла чи рідних, активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, що порушує гормональний баланс і підвищує рівень андрогенів, негативно впливаючи на репродуктивне здоров'я. Частота гіперандрогенії серед жінок репродуктивного віку становить 10-30% (Романенко та співавт., 2020; Резніченко та ін., 2019; Teede et al., 2023). Найпоширенішими дерматологічними проявами є акне (до 90% дівчат віком <18 років), себорейний дерматит (10-15% жінок віком 18-40 років), АГА (20-40%) та гірсутизм (10-15%), особливо при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) або наднирковій гіперандрогенії. Акне суттєво знижує якість життя, підвищуючи ризик тривожності, депресії та суїцидальних думок.

Корекція способу життя – раціональне харчування, фізична активність і відмова від шкідливих звичок – сприяє зниженню маси тіла, нормалізації рівня андрогенів і покращенню клінічних проявів (Lim S.S., 2019). Такий підхід є основою ефективної тактики лікаря.

Для медикаментозної корекції гіперандрогенії КПК мають бути не лише ефективними, а й безпечними при тривалому застосуванні. ХМА в Беларі демонструє один із найнижчих ризиків венозних тромбоемболій серед КПК, що робить Белару доцільним вибором для жінок з акне, себореею та СПКЯ.

У разі протипоказань до КПК або за їх непереносимості альтернативою є спіронолактон (Верошпірон), який пригнічує синтез андрогенів, блокує рецептори та інгібує 5α-редуктазу. Він ефективний при акне, особливо в жінок із периферичною

гіперандрогенією, і може застосовуватися як самостійно, так і в комбінації з Белара (Gollnick et al., 2003; Han et al., 2021). Згідно з рекомендаціями Американської академії дерматології, з 2016 року спостерігається зростання призначень спіронолактону на тлі обмеження антибіотикотерапії (Barbieri et al., 2018). Його тривалий профіль безпеки підтверджено низкою досліджень (Rathnayake & Sinclair, 2010; Ayatollahi et al., 2021).

Комбіноване застосування Белари та Верошпірону (50 мг у I фазу циклу, 75 мг у II його фазу) протягом 6 міс сприяє вираженішому зменшенню акне, нормалізації гормонального профілю та покращенню якості життя (Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І., 2023).

Ще одним варіантом терапії є дієногест (Савіс) – похідне 19-нортестостерону з прогестинним і помірним антиандрогенним ефектом, що реалізується через пригнічення лютеїнізуючого гормону (ЛГ), блокування рецепторів, зниження секреції гонадотропінів (Bizzarri et al., 2014). Савіс, що містить 2 мг дієногесту без естрогену, не впливає на вуглеводний і ліпідний обмін, тому рекомендований жінкам із надмірною масою тіла, СПКЯ або протипоказаннями до естрогеновмісних КПК.

Водночас деякі антиандрогени мають обмеження щодо безпеки: флутамід – гепатотоксичний навіть у мінімальних дозах (Carmina, 2020), ципротерону ацетат – асоційований із ризиком менінгіом (EMA, 2020), а фінастерид – недостатньо ефективний для лікування гіперандрогенії. Це підкреслює важливість обґрунтованого вибору терапії з урахуванням індивідуальних ризиків.

Комбінація дієногесту (Савіс) і спіронолактону (Верошпірон) є перспективною альтернативою в лікуванні гіперандрогенних дерматопатій, особливо в пацієнток з ендокринними порушеннями, ожирінням або непереносимістю естрогенів. Такий підхід забезпечує не лише дерматологічне покращення, а й позитивно впливає на психоемоційний стан і загальне самопочуття.



Професор Ольга Володимирівна Горбунова (Національний університет охорони здоров'я (НУОЗ) України ім. П.Л. Шупика, м. Київ) наголосила на критичному стані фертильності в Україні та стратегічній ролі контрацепції у збереженні репродуктивного здоров'я. За останні 14 років народжуваність скоротилася майже втричі – з 497 до 176 тис. новонароджених, а у 2023 році коефіцієнт фертильності досяг рекордно низького рівня – 0,7 дитини на 1 жінку, що не забезпечує навіть

половини необхідного для простого відтворення населення (Інститут демографії, EL PAIS, 2023). Повномасштабна війна лише посилила демографічну кризу: за перші пів року країна втратила 6,7 млн осіб, а лише 42,9% опитаних готові планувати майбутнє для дітей саме в Україні (Бюджетна записка, 2023; соціологічне дослідження, 2022).

За визначенням ВООЗ, планування сім'ї охоплює не лише запобігання небажаній вагітності, а й вибір часу народження дитини та бажаної кількості дітей. Щороку в світі реєструється ≈ 120 млн незапланованих вагітностей, з яких 61% завершуються абортom (Bearak et al., 2020). Найефективнішими методами контрацепції залишаються гормональні засоби.

Сучасні гормональні контрацептиви – це не лише запобігання вагітності, а й підтримка репродуктивного здоров'я: вони нормалізують цикл, зменшують біль, стабілізують гормональний фон, покращують стан шкіри і волосся, знижують ризик кіст, міоми, мастопатії та певних онкозахворювань (Kubba, 2021). Екстрена контрацепція з левоноргестрелом знижує імовірність вагітності до 1,01% (ЕМА, 2014).

Серед сучасних засобів на особливу увагу заслуговує Евра – комбінований контрацептивний пластир з ЕЕ і норелгестроміном. Він забезпечує стабільне дозування гормонів, не потребує щоденного прийому, не проходить через шлунково-кишковий тракт і має додатковий 48-годинний захист при затримці заміни. Пластир діє 7 днів, замінюється тричі за цикл і наноситься на сідницю, живіт, плечі або тулуб (Abrams et al., 2001).

Норелгестромін – активний метаболіт норгестимату – імітує дію природного прогестерону, має незначну антиандрогенну активність, що корисно при гіперандрогенії, акне, гірсутизмі та ожирінні.

Найдоцільніше рекомендувати пластир Евра жінкам, які: вже мають досвід пропущених доз під час використання КПК і застосування у зв'язку із цим екстренної контрацепції; не мають чіткого розпорядку дня; є забудькуватими, неуважними або мають проблеми зі шлунково-кишковим трактом.

Евра – це надійний, зручний і безпечний метод контрацепції, що >20 років використовується в 60 країнах світу. Його переваги виходять за межі контрацепції, сприяючи гармонізації гормонального фону, покращенню якості життя та збереженню репродуктивного потенціалу. В сучасних умовах ефективно планування сім'ї – це не лише медична потреба, а й свідомий вибір на користь здоров'я, стабільності та майбутнього.

залишаються серцево-судинні захворювання (ССЗ), онкопатологія, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і діабет, а після 70 років – нейродегенеративні та інфекційні хвороби. ССЗ щороку забирають >20 млн жіночих життів, що в 13 разів перевищує смертність через рак молочної залози (ВООЗ, 2024; IMS, 2023).

Жінки мають гірший прогноз при ішемічній хворобі серця: 50% помирають після першого інфаркту, що пов'язано з атипovими симптомами, пізнім зверненням і недостатньою адаптацією лікування (Regitz-Zagrosek, 2018). У постменопаузі вазомоторні порушення та мікросудинна дисфункція подвоюють ризик серцевих подій (ESC, 2023), а MINOCA – інфаркт без обструкції коронарних артерій – частіше

трапляється саме в жінок, особливо на тлі психоемоційного стресу (IMS, 2023). Репродуктивні ускладнення, як-от преєклампсія, гестаційна гіпертензія, діабет і передчасні пологи, також асоціюються з підвищеним ризиком ССЗ у майбутньому. Після аортокоронарного шунтування смертність у жінок є вищою через дифузний характер атеросклерозу (Sallam & Watson, 2013).

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства менопаузи й андропаузи (EMAS), для корекції ліпідного профілю доцільним є застосування системних естрогенів із перевагою трансдермальних форм при гіпертригліцеридемії. Серед прогестагенів рекомендовані мікронізований прогестерон або дидрогестерон (Anagnostis et al., 2020). Пероральний естрадіол має нижчу

біодоступність і підвищує рівень С-реактивного білка, тоді як трансдермальний уникає печінкового метаболізму та має кращий профіль безпеки (Geisler et al., 1999; Goodman, 2012).

Лензетто® – дозований трансдермальний спрей естрадіолу – забезпечує високу біодоступність і комфорт завдяки технології MDTs, яка створює депо в роговому шарі шкіри, звідки естрадіол надходить у кров, минаючи печінку (Thomas & Finnin, 2004). Це дозволяє зменшити дозу та знизити ризики тромботичних і метаболічних ускладнень. На відміну від перорального естрадіолу, що метаболізується в менш активний естрон, трансдермальна форма забезпечує

Продовження на стор. 16.



Турбота з любов'ю



GEDEON RICHTER
Здоров'я – наша місія.



www.gedeonrichter.com

реклама



Завідувачка кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», кандидат медичних наук

Тетяна Анатоліївна Струк акцентувала увагу на важливості збереження гормонального і серцево-судинного балансу впродовж життя жінки, особливо в умовах зростання тривалості життя до >90 років у розвинених країнах. У постменопаузі основними причинами смертності



Жіноче здоров'я в епоху змін: гормональна терапія як інструмент якості життя

Продовження. Початок на стор. 14.

стабільну концентрацію активного естрадіолу, знижує ризик венозної тромбоемболії у 4 рази та не потребує генетичного скринінгу навіть у жінок із протромботичними мутаціями (Straczek et al., 2005).

У рандомізованому дослідженні Лензетто® протягом 12 тиж зменшував частоту припливів із 12 до 4 на добу, ефект був помітний уже через 2 тиж навіть при нижчих дозах (Buster et al., 2008). Згідно з Million Women Study, трансдермальний естроген має нижчий ризик розвитку раку молочної залози порівняно з пероральним або імплантованим (Beral et al., 2003). Крім контролю симптомів менопаузи, менопаузальна гормональна терапія позитивно впливає на настрій, когнітивні функції, сексуальне здоров'я, сприяє профілактиці деменції та хвороби Альцгеймера. Ранній початок терапії (до 60 років, <10 років після менопаузи) асоціюється зі зниженням загальної смертності на 30-50%.

Отже, хоча шлях до здорового довголіття без менопаузальної гормональної терапії можливий, він є значно менш ефективним. Своєчасно призначена гормональна терапія – це не лише полегшення менопаузальних симптомів, а й стратегічна профілактика ССЗ, остеопорозу, діабету та когнітивного спаду.



Доктор медичних наук, професор кафедри репродуктивної та перинатальної медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика Ауріка Альбертівна Суханова представила сучасний підхід

до тривалого застосування препаратів Савіс і Рієко в межах персоналізованої гормональної терапії. Міома матки та ендометріоз – хронічні захворювання, що суттєво впливають на якість життя жінок, порушуючи менструальний цикл, спричиняючи анемію, біль, репродуктивні ускладнення та ризик безпліддя. За даними досліджень, близько 70% жінок до менопаузи мають міому, а ендометріоз уражає ≈10% репродуктивного населення – >190 млн жінок у світі (Zondervan et al., 2020; Donnez & Dolmans, 2016; Al-Hendy et al., 2017).

Обидві патології часто поєднуються, мають спільні ланки патогенезу та потребують мультидисциплінарного підходу. Лікування призначається з урахуванням віку, репродуктивних планів і супутніх станів.

Сучасна гінекологія тяжіє до мінімально інвазивних технік – гістероскопії, лапароскопії – та консервативних методів, що дозволяють зберегти матку і фертильність. Наприклад, при субмукозних міомах >3-4 см рекомендована передопераційна підготовка. Рієко – перший комбінований антагоніст гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ), схвалений у Європі для лікування міоми й ендометріозу, – зменшує розміри вузлів, крововтрату та анемію, покращуючи умови для гістерорезектоскопії (Summary of Product Characteristics, 2023; Donnez et al., 2021).

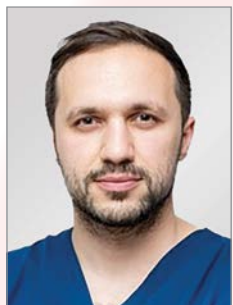
До складу Рієко входять релуголікс (40 мг), естрадіол (1 мг) і норетистерону ацетат (0,5 мг), що забезпечує контроль симптомів без гормонального дефіциту. Механізм дії полягає у блокаді рецепторів ГнРГ у гіпофізі, пригніченні секреції ЛГ і фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та зниженні рівня естрогену й прогестерону. В дослідженні 2025 року 97% жінок відновили овуляцію до 36-го дня після завершення терапії, а на 52-му тижні 87,7% досягли клінічного ефекту: зменшення менструальної крововтрати – 89,9%, об'єму матки – 14,1%, вузлів – 18%, половина пацієнток повідомила про повне зникнення болю вже на 24-му тижні (Summary of Product Characteristics, 2023).

Успіх терапії залежить від знання фармакології, структурованого консультування та дотримання алгоритмів: клінічне інтерв'ю, обстеження, візуалізація, індивідуальний вибір лікування – медикаментозного, хірургічного чи з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Антагоністи ГнРГ, зокрема релуголікс у складі Рієко, мають перевагу над агоністами: швидке пригнічення ФСГ і ЛГ без ефекту «спалаху», менший ризик вазомоторних побічних ефектів, контрольований період напіввиведення, швидке відновлення циклу, зручна пероральна форма та стабільний емоційний фон (Donnez & Dolmans, 2021; Othman et al., 2024; Chwalisz et al., 2012).

Терапія Рієко демонструє стійке зменшення симптомів дисменореї протягом 2 років і швидке відновлення менструального циклу після завершення лікування (Becker et al., 2024; Giudice et al., 2022; Jukes et al., 2023).

У стратегічному виборі між Савісом і Рієко слід урахувати клінічну картину: дієногест (Савіс) – препарат першої лінії при легкому або помірному ендометріозі з вираженим антипроліферативним ефектом; релуголікс-комбінація (Рієко) – оптимальна при тяжких симптомах, супутній міомі, анемії або необхідності збереження фертильності. Обидва препарати – ефективні інструменти персоналізованої терапії, адаптовані до потреб сучасної жінки.



Завідувач хірургічного відділення клініки «Інномед», акушер-гінеколог, онкогінеколог Вагіф Етібарович Абдулаєв порушив важливе клінічне питання: чи завжди доцільне призначення

гормональної терапії після гістерорезектоскопії поліпів ендометрію? Він акцентував увагу на тому, що гіперпластичні процеси ендометрію (ГПЕ) – це гістологічно підтверджені стани, що визначаються за співвідношенням залозистого і стромального компонентів та наявністю атипії (Mutter & Ferenczy, 2014). Основними патогенетичними чинниками є ановуляція та дефіцит прогестерону, які спричиняють гіперестрогенію, порушення апоптозу, запалення і рецепторну дисфункцію. Все це створює умови для трансформації ГПЕ в ендометри-

альну інтраепітеліальну неоплазію (EIN) і, зрештою, в карциному. Рак ендометрію – поширена гінекологічна онкопатологія, яка в 2023 році становила 3,6% усіх онкозахворювань у жінок у США (American Cancer Society, 2023).

До основних факторів ризику належать вік >35 років, ановуляторне безпліддя, СПКЯ, ожиріння, діабет, метаболічний синдром, пізня менопауза, гіпотиреоз, куріння та обтяжений сімейний анамнез. Важливу роль відіграють також патології печінки й надниркових залоз, хронічний ендометрит і неконтрольоване застосування естрогенів. Зокрема, замісна терапія естрогенами без прогестагену підвищує ризик ГПЕ в жінок зі збереженою маткою (Jing Wang Chiang et al., 2023).

Окрему увагу слід приділити рецидивам ендометріальних поліпів після гістероскопії, які частіше виникають у пацієнток із високим індексом маси тіла, великим діаметром поліпа та гормональними порушеннями (Li et al., 2025). У цьому контексті ефективним рішенням є використання внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом (LNG-IUS), яка продемонструвала 100% регресію ГПЕ без атипії через 6 міс лікування порівняно із 64% для медоксипрогестерону (Ørbo et al., 2014). Крім того, встановлення LNG-IUS знижує потребу в гістеректомії (Abu Hashim et al., 2015), хоча після її видалення рецидиви можуть сягати 33%, що потребує подальшого моніторингу (Dolapcioglu et al., 2013).

Для жінок репродуктивного віку без атипії доцільним є застосування КПК. Зокрема, дезогестрел у складі препарату Регулон® чинить антипроліферативну дію, змінюючи експресію прогестеронових рецепторів і знижуючи маркери проліферації (Matasariu et al., 2022). Безперервне введення гормонів виявилось ефективнішим за циклічне (Seracchioli et al., 2009).

Регулон® – комбінований гормональний контрацептив, що містить дезогестрел (0,15 мг) та ЕЕ (0,03 мг), – може бути корисним і в передопераційній підготовці ендометрію, зокрема перед гістероскопічними втручаннями, як-от поліпектомія. Дезогестрел сприяє зменшенню товщини ендометрію та покращенню візуалізації, що підтверджено клінічними дослідженнями (Mardanian et al., 2024).

З огляду на високу поширеність і онкологічний потенціал гіперпроліферативних процесів ендометрію особливу увагу слід приділяти профілактиці рецидивів. Основні фактори ризику – підвищений індекс маси тіла, потовщення ендометрію та гормональні зміни. Найефективнішим методом діагностики залишається гістероскопія в поєднанні з пайпель-біопсією. Для профілактики рецидивів застосовують LNG-IUS, прогестини та КПК. Регулон завдяки комбінації ЕЕ та дезогестрелу чинить виражений антипроліферативний ефект, сприяючи стабілізації ендометрію.

У випадках поєднаної патології, зокрема гіперплазії та аденоміозу, доцільним є призначення дієногесту (Савіс), який має протизапальну й антипроліферативну дію, ефективно контролює симптоми ендометріозу та знижує ризик гіперпластичних змін (Matasariu et al., 2022).

Отже, ГПЕ мають високий ризик рецидиву та онкологічної трансформації, тому потребують індивідуалізованого підходу до терапії й профілактики. LNG-IUS, КПК із дезогестрелом (Регулон) і дієногест (Савіс) демонструють ефективність у стабілізації ендометрію, зниженні проліферації та підготовці до хірургічних втручань, особливо в умовах поєднаної патології. Раціональний вибір препарату залежить від клінічної картини, репродуктивних планів і супутніх факторів ризику.



Доцент кафедри онкології, променевої терапії, онкохірургії та паліативної допомоги Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук Ольга Олександрівна Білодід

порушила важливе питання: чи завжди лікування, спрямоване на видалення вірусу папіломи людини (ВПЛ), тожне його елімінації? У контексті раку шийки матки, який є інфекційним захворюванням, спричиненим переважно онкогенними типами ВПЛ 16 і 18, це питання набуває особливої актуальності.

Ефективним рішенням є Папілокеа – вагінальний гель на основі натуральних компонентів, розроблений компанією Gedeon Richter. Його дія спрямована на реепітелізацію зони трансформації шийки матки, відновлення мікробіоти та створення захисного бар'єра. Препарат рекомендований жінкам з LSIL, CIN1-CIN2, інфікованим ВПЛ, без показань до хірургічного втручання. До складу гелю входять ніосоми (гіалуронова кислота, β-глюкан, BioEcolia®, Aloe vera), що забезпечують зволоження, протизапальну дію та підтримку мікробіоти, а також фітосоми (Centella asiatica, Neem, Corioliolus versicolor), які сприяють регенерації, реепітелізації та імунomodуляції.

На особливу увагу заслуговує Corioliolus versicolor – гриб із потужними імунomodулювальними властивостями. Його полісахаропептиди активують NK-клітини, інтерферон-γ та фактор некрозу пухлини, сприяючи апоптозу трансформованих клітин (Saleh et al., 2020; Habtemariam, 2021).

Клінічна ефективність Папілокеа підтверджена в дослідженнях PALOMA 1 і PALOMA 2. Зокрема, в PALOMA 2 кліренс високоризикових типів ВПЛ після 6 міс лікування становив 88,5% проти 46,4% у контрольній групі, а для типів 16, 18, 31 – 93,3% проти 30,8% (PALOMA 2, 2023). Інтенсивний режим дозування – щодня протягом 3 міс, потім – через день ще 3 міс – забезпечив найкращі результати (PALOMA 2, 2023).

Отже, Papilocare® – це запатентований мукоадгезивний гель, що поєднує біотехнологічні компоненти для елімінації від ВПЛ, репарації цервікальних уражень та підтримки вагінальної мікробіоти. Його ефективність визнана міжнародними асоціаціями (ASCCP, EFC, ESG).

Підготувала Людмила Суржко





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

Продовження. Початок на стор. 9.

Імуносупресанти

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

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

Ведення вагітних із різними клінічними станами КМП та первинні аритмії

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

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

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

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

для життя аритмій (I, B) (Joglar et al., 2023; Seth et al., 2007).

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

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

Аортопатії, кардіохірургічні втручання

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

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

При настанні вагітності у жінки із дилатацією аорти – підтвердженою або в анамнезі – необхідний суворий індивідуалізований контроль АТ (I, C). Терапія β-блокаторами протягом усієї вагітності та в післяпологовому періоді рекомендована пацієнткам із синдромом Марфана та іншими спадковими захворюваннями грудної аорти (I, C) (Roberts et al., 2023). Целіпролол слід призначити жінкам із судинним синдромом Елерса – Данлоса під час вагітності та лактації (I, C) (Ong et al., 2010). Показання щодо проведення операції на корені аорти та/або висхідній аорті до вагітності мають визначитися морфологією аорти, основною патологією, сімейним анамнезом, генетичним варіантом, судинними подіями в минулому та побажаннями пацієнтки (I, C) (Czerny et al., 2024). Хірургічне втручання до настання вагітності рекомендоване жінкам:

із синдромом Марфана та діаметром кореня аорти >45 мм; із синдромом Лойса – Дігца з варіантами P/LP у генах TGFBRI, TGFB2 та діаметром кореня аорти ≥45 мм; без варіанта P/LP із діаметром кореня аорти або висхідної аорти ≥50 мм; за наявності двостулкового аортального клапана та діаметра кореня аорти або висхідної аорти ≥50 мм (I, C) (Gouda et al., 2022; Wojnarski et al., 2015).

Вроджені вади серця

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

Легенева АГ

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

Венозна тромбоемболія

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

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

Фактори ризику прееклампсії

Значущі чинники ризику

- АГ під час попередньої вагітності
 - Хронічна АГ
 - Хронічна хвороба нирок
 - Цукровий діабет 1-го або 2-го типу
 - Автоімунні захворювання, як-от системний червоний вовчак або антифосфоліпідний синдром
 - Допоміжна репродуктивна терапія під час поточної вагітності
- ### Помірні чинники ризику
- Вік без пологів ≥40 років
 - Інтервал між вагітностями >10 років
 - Індекс маси тіла ≥35 кг/м² під час першого візиту до лікаря
 - Сімейний анамнез прееклампсії
 - Багатоплідна вагітність

Ішемічна хвороба серця

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

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

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

Артеріальна гіпертензія

У жінок під час вагітності рекомендовано прагнути досягнення систолического артеріального тиску (САТ) <140 мм рт. ст. та діастолічного (ДАТ) <90 мм рт. ст. (I, B). САТ ≥160 мм рт. ст. або ДАТ ≥110 мм рт. ст. у вагітної є невідкладним станом та потребує лікування в умовах стаціонару (I, C) (Tita et al., 2022; Mancía et al., 2023). У жінок із гестаційною АГ фармакотерапію необхідно розпочинати при офісних показниках САТ ≥140 мм рт. ст. або ДАТ ≥90 мм рт. ст. (I, B). Пологи у цієї категорії пацієнток рекомендовано провести на 39-му тижні (I, B). Пацієнткам із помірним або високим ризиком прееклампсії слід приймати АСК у низьких дозах (75-150 мг/добу) із 12-го по 36/37-й тижні (I, A). У жінок із прееклампсією без тяжких проявів варто провести пологи на 37-му тижні (I, B) (Rolnik et al., 2022; Wang et al., 2022).

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

Суправентрикулярна тахікардія

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

Продовження на стор. 19.

Сучасні можливості профілактики та лікування коморбідних пацієнтів у світлі останніх наукових досягнень

За матеріалами майстер-класу

12 листопада в онлайн-режимі відбувся майстер-клас «Сучасні можливості профілактики та лікування коморбідних пацієнтів у світлі останніх наукових досягнень», організований ГО «Українська асоціація профілактичної медицини», ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» та Військово-медичним клінічним центром Північного регіону. В заході взяли участь терапевти, лікарі загальної практики – сімейної медицини, гастроентерологи, ендокринологи, кардіологи, нефрологи, організатори охорони здоров'я, фізіотерапевти, спеціалісти функціональної й ультразвукової діагностики та інші спеціалісти з різних регіонів України.



Майстер-клас відкрила директор ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Галина Фадеєнко. Вона звернула

увагу, що традиційно восени в інституті відбуваються наукові заходи, присвячені метаболічним захворюванням, особливо актуальним зараз – на тлі стресу, зумовленого воєнним станом. Епідемічно зростає кількість випадків серцево-судинної патології, цукрового діабету (ЦД), артеріальної гіпертензії (АГ), метаболічного синдрому та, звісно, метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП), особливо в молодих людей. Саме тому велике значення мають вторинна профілактика та сучасне лікування метаболічних розладів, зокрема атеросклерозу, що реалізуються в динаміці в конкретні захворювання і нерідко супроводжуються серцевою недостатністю (СН), тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА), нирковою недостатністю тощо. На цьому заході йтиметься не лише про наукові досягнення загалом, а й про результати власних досліджень, що сприятиме підвищенню теоретичних та фахових знань лікарів і дослідників.

Від Військово-медичного клінічного центру Північного регіону з вітанням виступив заступник командира, провідний терапевт, полковник медичної служби, кандидат медичних наук Ігор Кириченко, який зазначив, що лікувально-діагностичний процес у військових частинах Північного регіону забезпечує високоспеціалізовану медичну допомогу в умовах війни. Це запобігає інвалідизації, психічному перевантаженню, ускладненням хронічної патології, критичним станам у військовослужбовців.

Під час наукового заходу лектори надали інформацію щодо профілактики та лікування коморбідних станів у світлі останніх наукових досягнень.

Першу доповідь «Зв'язок МАЖХП із серцево-судинними захворюваннями та їх сучасне лікування» представила до уваги слухачів керівник відділу вивчення захворювань органів травлення та їхньої коморбідності з неінфекційними захворюваннями, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Галина Фадеєнко. Доповідачка зауважила, що є багато досліджень, присвячених не лише покращенню загального стану та зменшенню ступеня фіброзу при МАЖХП, зниженню маси тіла пацієнтів, позитивному впливу на показник інсулінорезистентності, а й позитивним ефектам на низку органів і систем (печінка, серцево-судинна система, мозок, шлунково-кишковий тракт (ШКТ), нирки, м'язи). Галина Фадеєнко зупинилася на вторинній профілактиці метаболічних захворювань, що запобігає розвитку МАЖХП, атерогенних захворювань серцево-судинної системи, ЦД 2 типу (тим паче, що всі ці захворювання мають спільні чинники ризику). Професор звернула увагу на особливу актуальність МАЖХП, яка іноді виявляється випадково; її початок характеризується проявами стеатозу та стеатогепатиту, що поступово доповнюються фібротичними змінами, згодом розвиваються цироз печінки і гепатокарцинома. Лекторка звернула увагу, що майже всі метаболічні розлади мають зворотність розвитку, тобто їм можна запобігти. Поширеність МАЖХП сягає 30% населення світу, ЦД 2 типу – >60%, причому обидва захворювання супроводжуються швидким розвитком судинних ускладнень. Крім того, виявлено щільний взаємозв'язок між ЦД 2 типу та фіброзуванням печінкової тканини. Чинниками ризику насамперед є ожиріння, дисліпідемія, шкідливі звички, ураження щитоподібної залози (ЩПЗ), гіперглікемія. Доповідачка ознайомила слухачів із клінічними особливостями МАЖХП, як-от часто

бесимптомний перебіг, втома, дискомфорт у правому підбер'ї, «повнота» живота, гепатомегалія й ожиріння. У своїй презентації авторка розповіла про те, що зв'язок із кардіо-метаболічними захворюваннями здійснюється шляхом патофізіологічної взаємодії у вигляді метаболічної дисфункції та підвищення окислювального стресу. Це супроводжується інсулінорезистентністю, запаленням, ендотеліальною дисфункцією, що спричиняють захворювання серцево-судинної системи, відкладення ліпідів у різних органах і системах, ремоделювання судин, гіперкоагуляцію. Результати останніх досліджень свідчать про небезпечність усіх метаболічних розладів щодо гострого інфаркту міокарда (ГІМ), інсультів, ТЕЛА. Саме тому потрібна своєчасна діагностика МАЖХП, зокрема оцінка індексу маси тіла (ІМТ), порушення метаболізму глюкози, ступеня гіперферментації, підвищення рівня тригліцеридів (ТГ), зниження рівня ЛПВЩ. Зауважено, що широко дискутується сприяння МАЖХП розвитку кардіоваскулярних ускладнень, хронічної хвороби нирок (ХХН), печінкових і позапечінкових новоутворень. Галина Дмитрівна зазначила, що скринінг повинні проходити особи із ЦД 2 типу, чоловіки віком >50 років, жінки в постменопаузі або (незалежно від віку) з полікістозом яєчників. Відзначено, що з метою покращення якості життя пацієнту необхідно регулярно займатися фізичними вправами, раціонально харчуватися, виключити шкідливі звички, а також проводити фармакотерапію та фармакопрофілактику (УДХК, вітамін Е, омега-3-поліненасичені кислоти, статини, агоністи рецепторів тиреоїдних гормонів, цукрознижувальні препарати). Доповідачка підкреслила, що це особливо важливо при високому ризику фіброзування та цирозування печінкової тканини, гепатокарциноми, захворювань серцево-судинної системи.

Продовжила майстер-клас із виступом «Оновлення клінічної парадигми системних метаболічних розладів (СМР)» керівник відділу вивчення процесів старіння



та профілактики метаболічно-асоційованих захворювань, доктор медичних наук, професор Олена Колеснікова. Нею було надано визначення СМР і «метаболічного старіння» як процесів, за яких спостерігаються порушення метаболізму, функцій внутрішніх органів, окислювальний стрес, запалення, гормональний дисбаланс, що зумовлюють прискорення біологічного віку.

Доповідачка підкреслила важливість визначення в пацієнта ознак прискорення метаболічного старіння і необхідність виявлення найураженіших систем і органів (печінка та нирки, вуглеводно-ліпідний метаболізм, стан залоз внутрішньої секреції й імунних структур) для збирання інформації щодо можливостей сповільнення цього негативного процесу. Також слухачам було донесено інформацію про існування ознак прискореного метаболічного старіння, а саме поєднання декількох метаболічних чинників ризику у віці 45-60 років, відносно молодий вік (<45 років) пацієнтів із підвищеними рівнями загального холестерину й холестерину ліпопротеїнів низької щільності, наявність автономних хронічних запальних захворювань, ХХН, хронічного вірусного гепатиту, цирозу печінки. Олена Вадимівна надала визначення епігенетики як редагування геному, яке впливає на фенотип, не змінюючи самого генетичного тексту (ДНК), крім того, продемонструвала результати власних спостережень щодо епігенетичного ландшафту й епігенетичного годинника, а також наголосила на тому, що в майбутньому еволюція діагнозів охоплюватиме діапазон від СМР у вигляді ожиріння 1 ст., СН, гіпертонічної хвороби, ЦД, МАЖХП (за наявності мультифакторіальних ризиків) до прискореного метаболічного старіння. Водночас було зазначено, що метиловання ДНК розглядається як механізм регуляції епігенетичних чинників.

Актуальність проблеми, яка розглядається, обумовлена тим, що в основі майже всіх видів хронічних захворювань і старіння лежить мітохондріальна дисфункція як дефект у ланцюзі перенесення електронів і зниження синтезу АТФ. Саме тому необхідно використовувати мітохондріально скеровані напрями в терапії з метою поліпшення мітохондріальної енергетики та зниження токсичного навантаження на мітохондрії. Потрібними й обґрунтованими



є інтервенції зі збереження кардіометаболічного здоров'я та подовження тривалості життя загалом. Авторка детально зупинилася на необхідності зміни способу життя шляхом впливу на поведінкові та соціальні чинники. Вона зазначила, що слід приділяти увагу профілактиці передчасного старіння в пацієнтів із СМР і відтермінуванню часу настання та прогресування захворювань, корегуванню своєчасно виявлених проявів, які можуть бути пов'язані з молекулярними ознаками старіння, в т. ч. через епігенетичні механізми регуляції. Дуже важливою складовою в цьому процесі є мотивація пацієнта щодо спостереження за своїм функціональним станом. Наприкінці свого виступу Олена Колеснікова зазначила, що світове населення живе довше, але не здоровіше. Вона нагадала про велике значення критеріїв діагностики та потенційних стратегій лікування за наявності СМР.



Про нові перспективи лікування надлишкової маси тіла й ожиріння розповів **провідний науковий співробітник відділу вивчення захворювань органів травлення та їхньої коморбідності з неінфекційними захворюваннями** ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», **доктор медичних наук Олексій Гріднев**.

Доповідач підкреслив, що сучасний спосіб життя людини – низька фізична активність, висококалорійне харчування, нерегулярні прийоми їжі та перекуси між ними, а також переїдання у вечірній і нічний час – сприяє порушенню метаболічного здоров'я людини, що зумовлює появу надлишкової маси тіла й ожиріння. Автор зауважив, що надлишок жиру розвивається за позитивного енергетичного балансу внаслідок надходження до організму такої кількості поживних речовин, яка перевищує життєві потреби. За даними літератури, цей надлишок зберігається в організмі у вигляді ТГ у складі адипоцитів. У разі «переповнення» адипоцитів активується процес адипогенезу – створення додаткового простору для зберігання ТГ. Як відомо, жирова тканина розподіляється на підшкірну та вісцеральну, між якими є значні анатомічні, клітинно-молекулярні, фізіологічні та прогностичні відмінності. Однак найбільші ризики стосуються саме вісцеральної жирової тканини, яка активіша метаболічно та гормонально, має прозапальні властивості. За даними автора, навіть без супутніх захворювань ожиріння асоціюється зі скороченням тривалості життя на 3-8 років і в $\approx 1,3$ рази підвищує ризик передчасної смерті та в >4 рази – кардіометаболічної мультиморбідності (ГІМ, інсульт, ЦД 2 типу). Низка дослідників вважає, що до 2030 року кожна друга доросла людина матиме ожиріння, а кожна четверта – тяжке ожиріння. Крім того, саме ця категорія пацієнтів матиме також супутню патологію у вигляді ЦД 2 типу, захворювань серцево-судинної системи, ХХН, онкопатології, порушень опорно-рухового апарату, атипичних і первинно хронічних інфекцій. У виступі наведено дані про зниження тривалості та погіршення якості життя, а також вплив на психоемоційні й соціальні чинники за наявності асоціацій метаболічних розладів з АГ, дисліпідемією, ЦД 2 типу, остеоартритом. На підставі результатів досліджень останніх років виявлено взаємозв'язок надлишкової маси тіла й ожиріння зі зниженням тривалості та погіршенням якості сну. З одного боку, надлишкова маса тіла зумовлює порушення сну через обструктивне апное увісні, з іншого – інсомнія сприяє нічним компульсивним переїданням, за що відповідає



зміна синтезу пролактину та кортизолу. Доповідач зупинився на сприянні абдомінального ожиріння депресивним станом (і навпаки). Велике значення в наслідках метаболічних розладів мають саркопенія та міостеатоз, тому необхідно обов'язково враховувати не лише ІМТ, а й склад тіла, відсоток жирової тканини, її розподіл в організмі. Значну роль у розвитку метаболічних розладів, без сумнівів, відіграє кишкова мікробіота. З метою регуляції метаболічного балансу можуть використовуватися ліраглутид, семаглутид, екноглутид тощо. Не зупиняється розробка багатьох напрямів досліджень щодо неінвазивних та інвазивних методів втрати маси тіла пацієнтами з ожирінням і надлишковою масою тіла.

У межах другої частини майстер-класу лектори особливу увагу приділили різним проявам СМР, лікуванню ХХН і ЦД 2 типу при коморбідних станах, зокрема в поєднанні з фібриляцією передсердь.



Завідувач відділу ішемічної хвороби серця, метаболічних і кардіопульмональних порушень, доктор медичних наук Сергій Серік приділив увагу веденню пацієнтів із СМР у контексті збереження

життя та покращення його якості. Доповідач підкреслив, що, незважаючи на прогрес у лікуванні, СМР залишається значною проблемою для здоров'я населення. Симптоми СМР зберігаються навіть за умови поточного лікування та чинять значний негативний вплив на якість життя хворих. Пацієнти із СМР мають великий ризик ушпиталення та смерті, тому дапагліфозин й емплагліфозин внесені до рекомендацій як стандарт терапії СМР зі зниженою фракцією викиду (СМЗнФВ). Зокрема, дапагліфозин забезпечує достовірне зниження відносного ризику при первинному і повторному ушпиталенні щодо СМР, значно зменшує серцево-судинну смертність у пацієнтів із ЦД 2 типу та СМЗнФВ, знижує ризик виникнення тріпотіння передсердь у пацієнтів із ЦД 2 типу. Водночас медикаментозна терапія СМР має значні побічні ефекти у вигляді гіпотензії, брадикардії, гіпокаліємії, гіпомагніємії, гіпонатріємії, гіповолемії, кашлю й ангіоневротичного набряку, збільшення рівня креатиніну і сечовини, однак покращує показники фізичної та соціальної активності при СМЗнФВ, зменшує ризик смерті в пацієнтів, які мають СМР на тлі ХХН.



Завідувач відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах, доктор медичних наук Андрій Несен прочитав лекцію учасникам майстер-класу «Хронічна СН і порушення функції

нирок: практичні питання». Він зробив акцент на ренокардіальному зв'язку між СН

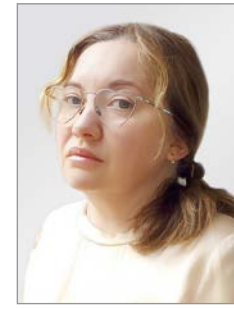
і ХХН. Відповідно до результатів аналізу публікацій на цю тему, в разі СН клінічний тягар зростає в міру погіршення функції нирок, тобто кожен другий пацієнт із СН має ХХН. Саме тому, звичайно, існує необхідність комплексного підходу до кардіоренальних ризиків, особливо в популяції пацієнтів із СН зі збереженою фракцією викиду, коли діагностика СН роками була «невловимою». На сьогодні відомо, що до біомаркерів ХХН належать, безумовно, альбумінурія, АГ, підвищений холестерин, ЦД 2 типу. Однак найінформативнішим є рівень альбуміну в сечі як прямий предиктор прогресування СН, який свідчить про ендотеліальну дисфункцію та ступінь ушкодження клубочкової фільтрації нирок. Андрій Олексійович детально розглянув питання щодо лікування СН за порушення функції нирок. Так, призначення дапагліфозину при ХХН, який незалежно від показника клубочкової фільтрації знижує частоту комбінованих ниркових і серцево-судинних подій (ГІМ, інсульт, нестабільна стенокардія), впливає на серцево-судинну смертність при ХХН. І саме дапагліфозин зменшує ризик тяжкої гіперкаліємії при СН і ХХН. Окрім того, цей препарат впливає на ступінь аритмії, реанімаційну зупинку серця або раптову смерть при СН, тому його можна вважати препаратом вибору в пацієнтів із СН і ХХН.



Завідувач відділу АГ та профілактики її ускладнень, доктор медичних наук, професор Сергій Коваль розповів про особливості пацієнтів із ЦД 2 типу та фібриляцією передсердь, а також здатність кардіолога змінити перебіг цього захворювання. Було розглянуто клінічний випадок чоловіка віком 57 років із ЦД 2 типу та неклапанною фібриляцією передсердь (нФП) на тлі ХХН, а також представлено клініко-параклінічні дані обстежень і лікування пацієнта, в якого, незважаючи на проведену терапію, МНВ (міжнародне нормалізоване відношення), котре стосується системи згортання крові та коагуляції, знаходилося в терапевтичному діапазоні протягом пів року. Доповідач наголосив на необхідності проведення антикоагулянтної терапії для профілактики інсульту та ТЕЛА в пацієнтів із нФП.

Сергій Миколайович зосередив особливу увагу на чинниках ризику інсульту в пацієнтів віком >75 років із нФП: СН, АГ, ЦД 2 типу, ТЕЛА, судинні захворювання; крім того, він нагадав про необхідність суворо дотримуватися рекомендацій щодо ризику кровотечі. За такого перебігу хвороби однією із перспектив є використання ривароксабану, якому можна довіряти з огляду на результати рандомізованих клінічних досліджень (золотий стандарт для оцінки ефективності та безпеки). Саме цей засіб особливо показаний коморбідним пацієнтам із нФП із найвищим ризиком інсульту, кровотеч, ГІМ. У разі використання ривароксабану було доведено значне зниження

серцево-судинної смерті та збереження функції нирок у пацієнтів із нФП і ЦД 2 типу.



У межах третьої частини майстер-класу питання лицьових ознак метаболічно-асоційованих захворювань (МАЗ) порушила **провідний науковий співробітник відділу вивчення процесів старіння та профілактики**

МАЗ, доктор медичних наук Наталія Ємельянова. Доповідачка підкреслила, що обличчя людини – це набір фенотипової інформації з генетичними, середовищними та фізіологічними аспектами. Відомо, що фізіологічне старіння – динамічний і неперервний процес, що плавно змінює гармонію обличчя. Патологічне старіння, що викликає унаслідок змін метаболізму людини, не синхронізовано з віком і може бути передчасним. Останніми роками в низці зарубіжних видань з'явилися повідомлення про те, що передчасне старіння може пов'язуватися з МАЗ, а саме – із центральним ожирінням, АГ, гіперглікемією. Доповідачка повідомила слухачам, що з метою неінвазивної діагностики може використовуватися геометрична морфометрія як метод скринінгу МАЗ. Вона зауважила, що цей метод уперше розроблений і запропонований ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». У своїй презентації Наталія Ємельянова зауважила, що деякі антропометричні орієнтири ділянок обличчя свідчать про наявність змін, які відбуваються в пацієнтів із МАЗ. Під час дослідження застосовувалася цифрова дво-мірна фотографія у фронтальній і двох бічних проекціях, проводилося анкетування щодо звичок людини та використовувалися такі діагностичні критерії: об'єм талії, ІМТ, артеріальний тиск, рівень глюкози та ліпідів крові. Результати обстеження показали, що найважливішими виявилися такі антропометричні параметри: індекс обличчя (відношення його висоти до ширини), форма голови (брахіцефалія, мезоцефалія, доліхоцефалія), вертикальний відсоток співвідношення третин обличчя, симетричність правої та лівої половин, нахил брів і кутів очей, відстань між зіницями – обов'язково з урахуванням стоматологічного статусу; середній вік – 50 років. В основній групі МАЖХП становила 40%, ЦД 2 типу – 30%, АГ – 53%. Статистично достовірно були виявлені ключові особливості в осіб із МАЗ: збільшена відстань до волосистої ділянки голови, тобто межі волосся, звуження передньої ділянки й асиметрія обличчя, зниження надбрівної дуги («нависаючі брови»), звуження обличчя до центру, широка та коротка лінія підборіддя (гіпогнатія), повніше обличчя в скроневих ділянках, широка верхня ділянка обличчя, збільшена відстань між очима і бровами. Останнім часом у наукових колах широко обговорюється необхідність створення комплексних наборів даних для проведення неінвазивного моніторингу здоров'я та персоналізації медицини, але наразі такі можливості обмежені соціально-політичними умовами.

Завідувач відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань, доктор медичних наук, професор Юрій Рудик приділив увагу терапевтичним рішенням у лікуванні пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком і метаболічними порушеннями, а також можливостям інгібіторів НЗКТТ-2.

Продовження на стор. 24.

ОНІТЕК

лак – гарним нігтям ТАК!*

оригінальний багаторівневий захист від оніхомікозу*

ЛІКУЄ¹

Оніхомікоз, асоційований із широким спектром грибкової флори, включаючи спори і бактеріальну контамінацію!^{1, 2}
100% мікологічне вилікування!^{1, 3}

ПРОНИКАЄ²

Містить запатентовану технологію доставки² на основі НСРН (гідроксипропілхітозану)¹, що забезпечує контрольоване вивільнення та тривале накопичення діючої речовини!

ЗАХИЩАЄ²

Щоденне нанесення¹ сприяє захисту від реінфекції та відновленню нігтя^{2, 3}



Увага! Всі персонажі та події вигадані. Будь-які співпадіння з реальними людьми і подіями є випадковими.

* Алегоричний вислів для опису характеристики бренду згідно посилань 1, 2, 3.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ОНІТЕК®, затверджена наказом МОЗ №777 від 07.05.2025, Р-П, UA/20472/01/01.
2. Bianca Maria Piraccini, Matilde Iorizzo, André Lencastre, Pietro Nenoff & Dimitris Rigopoulos Cyclopirox Hydroxypropyl Chitosan (HPCH) Nail Lacquer: A Review of Its Use in Onychomycosis. Review Open access. Published: 23 July 2020. Volume 10, pages 917–929. (2020).
3. Iorizzo M., Hartmane I., Dervenicec A., Mikazans I. Cyclopirox 8% HPCH Nail Lacquer in the Treatment of Mild-to-Moderate Onychomycosis: A Randomized, Double-Blind Amorolfine Controlled Study Using a Blinded Evaluator. Skin Appendage Disorders. 2015;1(3):134–140.

Інформація про лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників у межах їх професійної діяльності. СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ОНІТЕК® (ОНІТЕС®).

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові засоби для застосування в дерматології. Інші протигрибкові засоби для місцевого застосування. Циклопірокс. Код АТХ D01A E14. Склад: діюча речовина: циклопірокс; 1 г лаку містить циклопіроксу 80 мг; допоміжні речовини: етилацетат, етанол 96 %, спирт цетостеариловий, гідроксипропіл хітозан, вода очищена. Показання. Грибкові інфекції нігтів легкого та помірного ступенів, викликані дерматофітами, дріжджовими та пліснявими грибами, без ураження нігтьового матриксу/луниці. Онітек®, лак для нігтів лікувальний, застосовується для лікування дорослих. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої із допоміжних речовин. Цей лікарський засіб не застосовують дітям та підліткам (віком до 18 років) через недостатній досвід застосування цієї вікової категорії пацієнтів. Для отримання детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Січень 2026

Diledo
FARMA

Т.В. Святенко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету;
Г.В. Зайченко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ);
М.Е. Запольський, д.м.н., професор кафедри інфекційних хвороб із курсом дерматовенерології Одеського національного медичного університету

Онїхомікози в клінічній практиці: сучасні наукові дані та проблемні питання курації хворих

Мікотичні інфекції є актуальною проблемою і значним тягарем для вітчизняної охорони здоров'я. У цьому матеріалі провідні українські експерти розглядають низку питань щодо сучасних діагностичних підходів у виявленні онїхомікозів, темпів зростання резистентності до протигрибкових засобів, а також розповідають про нові терапевтичні можливості у сфері дерматології.



Завідувачка кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету, засновниця Центрів дерматології та косметології професора Святенко (м. Дніпро), член Американської академії дерматології (AAD), Європейської академії дерматології та

венерології (EADV) та Міжнародної федерації товариств дерматологічної хірургії (IFSI), віцепрезидент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, доктор медичних наук, професор Тетяна Вікторівна Святенко представила новітні дані щодо онїхомікозів, оприлюднені в межах цьогорічного конгресу EADV.

Про актуальність проблематики онїхомікозів свідчить, зокрема, те, що під час останніх американських і європейських конгресів цій темі було присвячено окремі секції.

Згідно з останніми даними, поширеність онїхомікозу в Європі та Північній Америці становить $\approx 4\%$. Це захворювання частіше уражає чоловіків, частота збільшується з віком.

Факторами ризику є діабет ($\approx 46-50\%$ пацієнтів із діабетом мають аномалії нігтів, з яких $57-65\%$ є результатом онїхомікозу), захворювання периферичних судин, імуносупресія, травми нігтів. Значно підвищує ризик розвитку онїхомікозу псоріаз.

Спонтанне одужання пацієнтів з онїхомікозами трапляється рідко, а тривалість захворювання часто перевищує 5 років.

Крім лабораторної діагностики, яка добре відома і широко використовується, пропонується застосувати дерматоскопію для виявлення характерних ознак грибових інфекцій нігтів. Обговорюються інші методи діагностики – біопсія, нові методи візуалізації.

Серед топічних препаратів з'явилися нові: ефінаконазол 10% і таваборол 5% були схвалені Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для лікування онїхомікозу. Обговорювалися нові системні антимікотичні засоби (АМЗ), які демонструють високу ефективність у лікуванні онїхомікозу, але їх немає наразі в Україні.

Лікування з використанням неодимового лазера Nd: YAG 1064 нм демонструє ефективність і безпеку та може використовуватися в тих хворих, у яких є протипоказання до системного лікування. Поєднання діодного лазера з червоним лазером у фотодинамічній терапії (PDT) із толуїдиновим блакитним гелем показало обнадійливі результати для лікування онїхомікозу, зокрема в пацієнтів із тяжким ступенем ураження.

Комбіновані стратегії лікування передбачають поєднання топічних і системних засобів для досягнення кращих результатів. Топічне лікування

може бути як монотерапією, так і поєднуватися із системною терапією, щоб скоротити тривалість системного лікування та прискорити результат.

Арсенал дерматологічних засобів розширюється, з'являються нові ліки та нові системи доставки діючих речовин. Це сприяє підвищенню якості надання допомоги хворим із мікозами. Своєчасне розпізнавання мікотичних уражень є надзвичайно важливим. Хворі з хронічними дерматозами можуть вторинно бути інфіковані мікотичними інфекціями, тому в разі неуспішного лікування лікарям варто подумати про супутню мікотичну інфекцію.



Завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), член Європейської асоціації клінічної фармакології і фармакотерапії (EACPT), Міжнародного союзу фундаментальної і клінічної фармакології (IUPHAR), Британського товариства фармакологів (BPS), голова Київського регіонального відділення ВГО «Асоціація фармакологів України», доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко розповіла про сучасні антимікозні засоби в контексті проблеми формування резистентності до них і можливостей її подолання.

Грибові інфекції залишаються актуальною проблемою сучасної медицини. З-поміж величезної кількості (від $2,2$ до 12 млн) видів грибів описано лише менше 5% ; 300 видів спричиняють хвороби в людей. Щороку $>6,5$ млн людей у світі стикаються з інвазивними грибовими інфекціями, з них $3,8$ млн осіб помирають. Особливо уразливими є пацієнти з імунодефіцитними станами. Рівень смертності є високим через труднощі діагностики, обмежений вибір АМЗ, їхню значну токсичність, високу вартість і тривалість лікування, а також щоразу більшу резистентність до них.

Розширення можливостей застосування протигрибкових препаратів, підвищення обізнаності лікарів, фармацевтів і пацієнтів мають вирішальне значення для пом'якшення руйнівного впливу грибових захворювань та порятунку мільйонів життів [1-3].

Перші антибіотики було отримано саме із грибових мікроорганізмів. За 100 років застосування антибіотиків змінився інтерфейс бактеріальних інфекцій – смертність через ці інфекції різко зменшилася. Водночас віруси продовжували змінюватися і спричиняли нові інфекції та спалахи, зокрема останню пандемію COVID-19. Вірусні інфекції відкривають шлях не тільки бактеріальним, а й грибовим інфекціям [4].

Як приклад можна навести поєднання тяжковиліковних хвороб – COVID-19 і мукормікозу. Причина мукормікозу – смертельно небезпечний грибок

Rhizopus oryzae («чорний грибок»). Ця грибкова інфекція є вторинною, пов'язаною з COVID-19, висока захворюваність асоціюється з ослабленою імунною системою людини. Більшість випадків мукормікозу було виявлено в Індії під час пандемії COVID-19 [5].

Палітра АМЗ значно скромніша, ніж антибактеріальних і протівірусних препаратів. Оскільки в патогенних грибів і людини – еукаріотичні клітинні структури, вони схожі за клітинною архітектурою та метаболічними шляхами. Ця схожість – основна причина труднощів під час лікування грибових інфекцій; вплинути на грибову клітину без ушкодження людських клітин складно. Однак наявні специфічні відмінності між клітинами людини та грибів, як-от ергостерол у мембрані грибових клітин і глюкан у клітинній стінці, стають основними мішенями протигрибкових лікарських засобів для лікування мікозів.

Темпи виникнення резистентності до протигрибкових засобів є безпрецедентними. Ця проблема пов'язана з аграрним сектором: основним класом протигрибкових препаратів, які застосовуються у великомасштабному виробництві та зберіганні врожаю, є азоли, зокрема триазоли. Азоли безконтрольно використовуються не лише в медицині та ветеринарії, а й для захисту рослин і в меблевому виробництві для збереження деревини [9, 10].

Наприкінці 90-х рр. ХХ сторіччя з'явилася абсолютно нова молекула, яка не повторює жодний механізм дії, а також надає можливість долати проблему стійкості до протигрибкових препаратів, – циклопірокс.

Циклопірокс (циклопіроксоламін) – це похідне гідроксипіридону, що відрізняється за структурою і механізмом дії від інших відомих протигрибкових засобів; належить до антимікотиків топічної дії, доступний із 1996 р., отримав схвалення FDA в 2004 р. Препарат демонструє широкий спектр протигрибкової активності й пригнічує дерматофіти, дріжджі, цвілеві гриби та багато грамполозитивних і грампегативних патогенів.

Плейотропні ефекти та деякі унікальні властивості циклопіроксу є вагомими аргументами на користь збільшення уваги до нього як до ефективного топічного протигрибкового засобу з інноваційним складом лікарської форми [11, 12].

Циклопірокс пригнічує транспорт амінокислот у грибові клітини, змінюючи структуру мембран і дозволяючи виходити внутрішньоклітинному вмісту. Препарат здатний хелатувати полівалентні катіони металів, наприклад Fe^{3+} і Al^{3+} , зумовлюючи пригнічення активності металозалежних ферментів, як-от цитохроми, каталази та пероксидази, відповідальних за деградацію пероксидів у грибовій клітині, що є основним фактором його антимікробної активності. За вищих концентрацій циклопірокс порушує цілісність клітинної мембрани чутливих грибів із подальшим витоком іонів калію [13].

Цитотоксичність циклопіроксу розповсюджується не тільки на організм, який активно розмножується, а також на спорові форми грибка. Цей унікальний і багаторівневий механізм дії забезпечує дуже низький потенціал для розвитку резистентності в патогенних грибів і високий потенціал ефективності [13].

Продовження на стор. 24.

Т.В. Святенко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету;
Г.В. Зайченко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ);
М.Е. Запольський, д.м.н., професор кафедри інфекційних хвороб із курсом дерматовенерології Одеського національного медичного університету

Онїхомікози в клінічній практиці: сучасні наукові дані та проблемні питання курації хворих

Продовження. Початок на стор. 23.

Онїтек® лак – це поєднання інноваційних проти-грибкової молекули циклопіроксу (80 мг/г, або 8%) та «носія» – гідроксипропілхітозану (ГПХ). ГПХ – речовина природного походження, фармацевтичний біополімер, який отримують з хітину спеціально для виготовлення ліків. Порівняльні дослідження показали, що ГПХ є найкращим «транспортним засобом» для активної речовини в тій концентрації, яка є найефективнішою. Лак із циклопіроксом у поєднанні з ГПХ діє як захисний бар'єр від мікробіологічної атаки, фізичних ушкоджень та/або агресивних хімічних речовин. Результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що застосування лаку для нігтів із циклопіроксом 8% і ГПХ покращує проникнення препарату до нігтя та через нього. Ефективність проникнення є майже в 9 разів вищою порівняно з водонерозчинними лаками із циклопіроксом 8%, аморолфіном 5% та ефінаконазолом 10% [16].

Ключові переваги препарату Онїтек® наведено в таблиці 1. Нині на основі цієї молекули планується розробка препарату системної дії, що свідчить про її безпеку.

Таблиця 1. Переваги препарату Онїтек®

Параметр	Характеристика
Спектр дії	Широкий. Пригнічує дерматофіти, дріжджі, плісняві гриби (зокрема, азолрезистентні <i>Candida spp.</i>)
Механізм дії	Відмінний від інших АМЗ. Хелатує тривалентні катіони, блокує металозалежні ферменти, впливає на метаболізм грибкових клітин
Активність	Висока. Фунгіцидна, спороцидна, бактерицидна дія
Наявність додаткових корисних ефектів	Антибактеріальний Протизапальний (інгібує 5-ліпоксигеназу та продукцію простагландину E2). Протипухлинний (чинить цитотоксичну дію при різних видах пухлин)
Резистентність	Відсутня
Негативні лікарські взаємодії	Відсутні
Особливості лікарської форми	Інноваційна форма на основі водорозчинного біополімеру хітозану підвищує біодоступність циклопіроксу й ефективність лікування

Отже, завдяки новим розробкам успішна боротьба із грибковими інфекціями можлива. Унікальна лікарська форма Онїтеку є цьому прикладом, адже він діє не тільки на вегетативні форми патогенних грибків, а й на їхні спори, чинить антибактеріальний ефект, добре проникає до найглибших шарів і тривало утримується в нігті. До цього часу не виявлено резистентних форм грибкових мікроорганізмів до циклопіроксу.



Професор кафедри інфекційних хвороб із курсом дерматовенерології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук Максим Едуардович Запольський надав практичні рекомендації щодо ефективного лікування онїхомікозів у сучасних умовах.

У практиці дерматолога мікози є надзвичайно поширеною патологією, яка часто накладається на інші патологічні стани. Грибкові інфекції шкіри

Препарат	Форма	Механізм дії	Показання	Дозування	Тривалість
Циклопірокс 8% + ГПХ (Онїтек®)	Водорозчинний лак	Фунгіцидний, фунгістатичний, спороцидний, бактерицидний	Легкі та помірні грибкові інфекції нігтів без ураження матриці	1 р/день (увечері на ніготь + 5 мм шкіри навколо); не потребує очищення і підпилювання!	Руки – 6 міс; ноги – 9-12 міс
Циклопірокс 8%	Водонерозчинний полімерний лак	Фунгіцидний, фунгістатичний, спороцидний	Легкі та помірні онїхомікози без ураження матриці	1-й міс: через день; 2-й міс: 2 р/тиж; із 3-го міс: 1 р/тиж; + очищення/підпилювання	Не більше 6 міс
Аморолфін 5%	Водостійкий акрилатний лак	Фунгіцидний	Онїхомікози, зумовлені дерматофітами, дріжджами та пліснявими грибами	1-2 р/тиж (із підпилюванням та очищенням)	Руки – 6 міс; ноги – 9-12 міс

та її додатків – глобальна проблема. У 20-25% населення світу є мікотичні ураження шкіри та її додатків. Із віком (>60 років) частота мікозів збільшується в 3,2 раза. Зараження відбувається через контакт зі збудником, який зберігається на поверхнях [17]. Застосування системних АМЗ у людей старшого віку, особливо після 70 років, є обмеженим через виражені побічні ефекти.

Серед причин зростання поширеності мікозів доповідач виокремив зниження належної уваги до цієї проблеми, погіршення соціально-економічної та екологічної ситуації, труднощі діагностики через появу мікст-інфекцій, великої кількості атипичних, поширених й ускладнених форм захворювання, недостатню підготовку, а подекуди і відсутність лікарів-мікологів, неможливість проведення терапії через високу вартість сучасних системних препаратів, а також стійкість грибків до АМЗ [17, 18]. Резистентні до тербінафіну дерматофіти були ідентифіковані та ізольовані по всьому світу, за останні декілька років їхня кількість зросла [17].

Важливими чинниками виникнення захворювання є генетична детермінованість і середовище, до якого потрапляє людина. У воєнний час збільшується вплив негативних факторів на шкіру, а це створює умови для розвитку інфекції шкіри та дерматозів. Ідеться про механічні ушкодження (тертя, тиск, забої, розриви, втягнення, вібрація), фактори зовнішнього середовища (інсоляція, вологість, переохолодження). Механічна дія на кератиноцити індукує гіперпроліферативну відповідь через активацію кіназ. За підвищення силових тригерів вивільняються інгібітори протеаз, що зумовлює негативні реакції. Характер травми залежить від інтенсивності та тривалості дії зовнішніх сил [19].

Проблема ефективного лікування онїхомікозів є складною, багато пацієнтів не хочуть приймати системні препарати [23]. Сучасним місцевим засобом при цій грибковій інфекції є Онїтек® лак. У його складі є циклопірокс 80 мг/г, який чинить фунгіцидну, фунгістатичну, спороцидну, а також антибактеріальну дію. Допоміжна речовина ГПХ забезпечує прилипання до нігтьової пластини, утворення захисного бар'єра та полегшує проникнення циклопіроксу.

Циклопірокс – це синтетичний протигрибковий засіб на основі гідроксипіридону. На відміну від азолів, глюкуронізація є основним метаболічним шляхом циклопіроксу; саме тому взаємодія із препаратами, що метаболізуються через систему цитохрому Р450, малоімовірна. Циклопірокс також відрізняється від звичайних системних засобів, які перешкоджають біосинтезу стеролів [24].

Препарат має суттєві переваги за рахунок «носія» (табл. 2). Така форма дозволяє застосовувати препарат щодня, він не потребує розмочування чи спливання нігтів. Його треба наносити і на ділянки біля нігтя, адже в цих зонах можуть бути спори.

Користуватися ним зручно, не виникає дискомфорту при застосуванні. Не спричиняє небажаних онїходистрофічних змін, оскільки не формує плівки.

Завдяки бактерицидній дії Онїтек® можна використовувати і при наявності інфікування *Pseudomonas aeruginosa* (симптом «зеленого нігтя»). Нерідко в практиці трапляються випадки, коли приєднується синьогнійна паличка, особливо в тих пацієнтів, які працюють із землею. Це є й ознакою зниження імунітету. В таких випадках рекомендована схема лікування: пеніцилін таблетки / фторхінолони: курс становить 14 днів, 2 курси з перервою через 30 днів, ітраконазол 0,1: прийом через день протягом 2 міс, Онїтек лак: застосування 1 р/день [25].

Циклопірокс показаний до застосування і в пацієнтів з ураженням нігтів, не пов'язаним із мікозом. Це обґрунтовано тим, що в усіх цих випадках є вхідні ворота, куди може проникнути будь-яка бактеріальна флора. Саме тому циклопірокс доречно призначати пацієнтам з ураженнями при псоріазі та червоному плоскому лишайі. Часто хворим із поширеним псоріазом та ознаками змішаної онїходистрофії варто призначати системну терапію.

Характер клінічних проявів мікотичних інфекцій видозмінюється, вони набувають схильності до латентного, нерозпізаного перебігу, а іноді під мікотичні інфекції маскуються інші хвороби. Хронічні грибкові ураження шкіри та її додатків сприяють накопиченню мікотоксинів, зміні імунореактивності організму та збільшенню ризиків розвитку екземи, кропив'янки, atopії та інших алергічно-токсичних реакцій.

Важливим є застосування сучасних методів діагностики – β -D-Glucan-тест, *Aspergillus*-антиген-тест, адже це дозволяє верифікувати атипичні прояви мікозу на ранніх стадіях, своєчасно розпочати лікування та знизити ризик розвитку мікотичної сенсibiliзації.

Своєчасне використання системних та топічних АМЗ із комплексною дією (Онїтек® лак) при лікуванні онїхомікозу суттєво прискорює елімінацію збудника та знижує ризик розвитку мікотичної сенсibiliзації.

Висновки

Онїхомікози залишаються актуальною проблемою у клінічній практиці як дерматологів, так і лікарів інших спеціальностей через високу поширеність та зростання резистентності до стандартних антимікотичних препаратів. У цьому контексті застосування ефективних топічних антимікотиків із комплексною дією, здатних контролювати інфекцію та запобігати розвитку стійкості, не лише забезпечує клінічну ефективність, а й підвищує комплаєнс пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

З.В. Слосва, д.м.н., професор, Л.М. Грідасова, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Сучасні можливості профілактики та лікування коморбідних пацієнтів у світлі останніх наукових досягнень

За матеріалами майстер-класу

Продовження. Початок на стор. 20.



Доповідач зазначив, що пацієнти із ЦД 2 типу належать до групи високого та дуже високого серцево-судинного ризику, тому важливим є своєчасне призначення відповідної терапії, не допускаючи клінічної

інертності. Безумовно, СН є раннім, СН є поширеним і часто безсимптомним проявом у пацієнтів із ЦД 2 типу. Саме в цьому полягає основна причина ушпиталення пацієнтів віком >65 років, яка спричиняє підвищений ризик смерті та втрати працездатності. Доповідач звернув увагу, що для пацієнтів із ЦД 2 типу обов'язковим є проведення антигіпертензивної, гіполіпідемічної та гіпоглікемічної терапії (особливо при поєднанні ЦД 2 типу із СН). Препаратами вибору є статини, метформін, інгібітори НЗКТГ-2 (емпагліфлозин, дапагліфлозин), агоністи ГПП-1. Емпагліфлозин достовірно знижує ризик ушпиталення щодо СН пацієнтів із ЦД 2 типу, а також має метаболічні переваги (нормалізація маси тіла, об'єму талії, артеріального тиску, вісцеральної жирової тканини, рівня сечової кислоти). Крім того, емпагліфлозин зменшує ризик прогресування ХХН і смертності через захворювання серцево-судинної системи. Доповідач підкреслив, що це єдиний представник інгібіторів НЗКТГ-2, який демонструє стійке зниження ризику серцево-судинної смертності в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Свою наступну лекцію **Сергій Коваль** присвятив імовірності швидкого підвищення ефективності антигіпертензивної терапії у хворих на АГ в умовах війни. Доповідач зазначив, що проблема АГ залишається невирішеною ані в Європі, ані в США. За сучасними даними, підвищення ефективності терапії полягає у своєчасному переході на фіксовану комбінацію антигіпертензивних препаратів (ФКАГП). Наразі проведено значну кількість досліджень щодо оцінки ефективності ФКАГП, унаслідок чого в клінічній практиці виявлено її клінічні переваги та недоліки. **Сергій Коваль** зауважив, що для підвищення ефективності терапії слід своєчасно перейти на потрійну ФКАГП і обрати найпотужнішу комбінацію. Автор детально зупинився на тому, що в Україні на сьогодні призначається єдина потрійна комбінація з максимальними дозами на основі сартану: олмесартан 40 г, амлодипін 10 мг, гідрохлортiazид 25 мг, причому варто зауважити про зручність прийому – 1 таблетка 1 р/день незалежно від прийому їжі. Необхідно зазначити, що з усіх сартанів найбільша швидкість розвитку антигіпертензивного ефекту (1-2 тиж) спостерігається саме в олмесартану.

Підполковник медичної служби, начальник відділення функціональної діагностики Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Неля Шило докладно зупинилася на особливостях перебігу ТЕЛА в умовах воєнного часу. В доповіді йшлося про те, що ТЕЛА є найтяжким ускладненням, яке навіть у мирний час посідає 3-тє місце після

ГІМ та інсульту в структурі захворювань серцево-судинної системи і вважається однією з основних причин раптової смерті. Показано, що на сьогодні внаслідок війни виникають суттєві корективи в розумінні етіології, патогенезу, особливостей клінічного перебігу та лікування внутрішньої патології у поранених. Виявлено, що важливою особливістю сучасних бойових дій є постійне збільшення частоти множинних і поєднаних поранень, причому бойові ураження грудей становлять 15% структури санітарних втрат, а закрита травма грудей за умов бойових дій може сягати 5%. Актуальність проблеми обумовлена тим, що війна створює надзвичайні виклики дошпитальної медицині через труднощі медичної евакуації із зони бойових дій і складність умов надання допомоги як пораненим бійцям, так і цивільним особам. Авторка нагадала, що до початку повномасштабного вторгнення в Україну ТЕЛА в поранених і травмованих осіб розглядалася як рідкісне ускладнення, яке виявлялося лише у 2,8%, а термін її розвитку становив у середньому 6 діб від часу поранення або травми. За даними Нелі Шило, при механічних травмах мирного часу частота ТЕЛА коливалася в межах 1-3%, а при мінно-вибухових травмах і вогнепальних пораненнях становить 3-5% випадків із переважним розвитком на 2-4-ту добу та високою небезпекою рецидиву в подальші 4-6 тиж. Були представлені чинники, що можуть зумовити виникнення ТЕЛА: розлади МЦР, ушкодження кісток, жирові емболії, ранова інфекція, ендогенна інтоксикація, гіперкоагуляція, тромбофілія, дегідратація, диспротеїнемія.



Цікавою була доповідь **завідувача відділу профілактики та лікування невідкладних станів, доктора медичних наук, професора Миколи Копиці** щодо ЕКГ-маркерів ризику раптової серцевої смерті (РСС), яка залишається серйозною проблемою громадського здоров'я. У виступі наведено дані про те, що РСС становить ≈50% усіх смертей через захворювання серцево-судинної системи та 10-15% усіх смертей загалом, причому до половини випадків можуть бути першим проявом серцевої патології. Саме тому висока частота РСС у популяції змушує шукати нові неінвазивні та доступні критерії, які відображають структурно-електричні передумови аритмогенезу. ЕКГ – це перспективний, хоча і традиційний, метод скринінгу ризику РСС, на основі якого співробітниками відділу була розроблена шкала електричного ризику. Дослідження проводилося для визначення електрофізіологічних маркерів у когортах учасників бойових дій і цивільних осіб, які перенесли хронічний стрес воєнного часу. На підставі результатів останніх спостережень до основних чинників ризику належать дисліпідемія (30%), куріння (40%), АГ (71,7%), надлишкова маса тіла й ожиріння 1 ст. (88,9%) в осіб середнього віку (57±12 року). На основі зазначених чинників можна прогнозувати можливий ризик РСС, що не потребує застосування всього арсеналу сучасних діагностичних технологій. Автор представив результати особистих спостережень, які доводять переваги використання шкали електричного

ризика та потребують її широкого впровадження в клінічну практику. Здійснений аналіз публікацій і власні дослідження автора доповіді свідчать про подальший розвиток цього напрямку, який полягає у використанні мультипараметричних алгоритмів (ЕКГ, Ехо-ЕКГ, МРТ, лабораторних маркерів і генетичних поліморфізмів). Зазначені алгоритми можуть створити індивідуальний електричний профіль ризику, причому особливо перспективним є поєднання традиційної ЕКГ із телеметричними технологіями та ШІ, які дозволять автоматично прогнозувати розвиток аритмій.

Доповідь, присвячену регуляторній ролі та терапевтичному потенціалу некодувальних РНК при поєднанні ІХС із ЦД 2 типу, зробили **Сергій Серік** і молодший науковий співробітник **Вікторія Малько**. Було зауважено, що пацієнти із ЦД 2 типу мають значну поширеність захворювань серцево-судинної системи – найчастіше ІХС і СН, дещо менше – ГІМ та інсульт, причому епігенетичними механізмами судинних ускладнень ЦД 2 типу є гіперліпідемія, гіперглікемія, АГ. Некодувальні РНК розподіляються на регуляторні та housekeeping (рибосомальні, транспортні тощо). Актуальність проблеми обумовлена тим, що некодувальні РНК при атеросклерозі сприяють апоптозу, проліферативним і міграційним процесам, запаленню, дисметаболізму ліпідів і ангиогенезу. Підтверджено, що внаслідок цих явищ утворюються нестабільні бляшки, спостерігаються дисфункція ендотелію та тромбоз. Широко дискутуються дані про регуляцію кількості некодувальних РНК (збільшення або зменшення їхньої експресії) за допомогою препаратів із потенційною непрямою епігенетичною дією, а саме статинів, метформіну, агоністів ГПП-1, інгібіторів НЗКТГ-2. Авторами доведено, що при поєднанні ІХС із ЦД 2 типу атеропротекторні ефекти статинів можуть частково опосередковуватися сприятливим впливом на експресію некодувальних РНК.

Андрій Несен разом із науковими співробітниками відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах **Катериною Савічевою** та кандидатом медичних наук **Поліною Семенових** доповіли про генетичні аспекти формування ниркових уражень при ЦД 2 типу. Діабетична хвороба нирок (ДХН) – небезпечне ускладнення ЦД 2 типу, причому зниження функції нирок збільшує частоту серцево-судинних подій, ушпиталення та смертності. Під час проведення дослідження вивчали особливості ниркових і серцево-судинних порушень у хворих на ДХН (з урахуванням генетичної детермінованості) за допомогою молекулярно-генетичних, біохімічних і ультразвукових методів. Отримані результати показали, що суттєвіше ураження та втрата видільної функції нирок при ДХН спостерігалися в носіїв алеля С. Перспективним і надійним інструментом для виділення груп ризику тяжкого перебігу ДХН є визначення поліморфізмів генів рецептора ангіотензинперетворювального ферменту в хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з діабетичною нефропатією, що надасть можливість проводити фармакотерапевтичну корекцію.

Наприкінці наукового заходу **Юрій Рудик** і кандидат медичних наук **Тетяна Щербань** поділилися досвідом щодо особливостей застосування β-блокаторів у пацієнтів із СН та супутньою патологією ЩПЗ. Як відомо, синдром низького трийодтироніну Low T3 діагностується після виключення гіпотиреозу, він характеризується низьким умістом T3 за нормальних показників T4 і ТТГ при клінічній еутиреоїдності на тлі СН і системних захворювань нетиреоїдної етіології (нирок, печінки, легень, онкології тощо). Застосування біспрололу в дозі >5 мг у пацієнтів із СН і супутньою патологією ЩПЗ спричиняє подальше зниження T3, погіршення загального стану при Low T3, збільшення T4, відсутність покращення ФВ. Саме тому слід бути дуже обережними при призначенні β-блокаторів. Підкреслено, що оцінка рівня гормонів ЩПЗ (T3, T4, ТТГ) має стандартно проводитися в усіх пацієнтів з ІХС і СНзНФВ лівого шлуночка.

Із підсумковим словом виступив **Сергій Коваль**, який зазначив, що доповідачі поділилися з учасниками майстер-класу науковими здобутками, одержаними при спостереженні за пацієнтами з метаболічними розладами. Результати численних вітчизняних і закордонних публікацій, а також особистих спостережень визначили нові особливості перебігу метаболічних розладів, особливо за наявності коморбідності. Актуальність проблеми обумовлена тим, що зазначені дослідження надали можливості для визначення чинників ризику з розвитку найрозповсюдженіших кардіометаболічних захворювань. Завдяки цим науковим дослідженням формуються дуже інформативні бази даних, що дозволяють побудувати прогностичні та предиктивні моделі конкретно для української популяції у воєнний час. Співкери детально зупинилися на систематизації й аналізі отриманих даних із формулюванням рекомендацій для повсякденної практики. Були представлені нові виявлені чинники, які зумовлюють метаболічні розлади та супутню патологію, а також погіршення загального стану здоров'я. У своїх презентаціях автори показали, як несприятливі чинники зовнішнього середовища впливають на наслідки та виходи найчастіших метаболічних розладів. До несприятливих зовнішніх чинників належать екологічні, кліматичні, соціальні, психоемоційні, особливо пов'язані зі значним стресом. Сьогодні це запровадження воєнного стану та ведення бойових дій (і не лише в Харківській області). Результати більшості з представлених виступів свідчать про те, що клініко-параклінічні особливості в пацієнтів із коморбідною патологією в сучасних умовах дозволяють передбачити ранні ускладнення в найближчому майбутньому. Зазначені особливості розширюють діапазон інноваційних терапевтичних і профілактичних заходів, які можуть бути втілені в реальну клінічну практику.

Усі зареєстровані учасники, які успішно пройшли тестування на майстер-класі, отримали сертифікати в електронному вигляді на особисту пошту. Трансляцію наукових заходів конференції усі охочі мали змогу переглянути на каналі Youtube (<https://www.youtube.com/Confs.therapy>).



С.М. Мороз

Тривога на первинній ланці: валідований скринінг і доказова фітотерапія

Протягом останніх років, коли щоденний стрес, соціально-економічна невизначеність, нескінченні зміни повсякденного життя стали звичною буденністю, щоразу більше українців мають справу із тривожністю, пригніченістю та дедалі частішими депресивними переживаннями. Невблаганна статистика констатує: майже 25% населення центральних районів країни скаржаться на постійну тривогу, 34% має ознаки посттравматичного стресового розладу (ПТСР) [20]. У світі також спостерігають схожу динаміку: $\approx 1/3$ населення земної кулі протягом свого життя скаржаться на тривожні чи депресивні симптоми [1], а глобальна поширеність тривожності становить 25,8% [8].

Соматизація тривоги в пацієнтів первинної ланки: як розпізнати стресове виснаження

На тлі такої тенденції саме лікарі первинної ланки найчастіше стають першими фахівцями, до яких звертаються пацієнти з емоційними/соматизованими проявами психічного неблагополуччя. Багато людей, які переживають депресію чи тривогу, не ідентифікують свій стан як психічний розлад, тому приходять до сімейного лікаря зі скаргами на втоми, біль, безсоння або загальне погіршення самопочуття. Подібні скарги не є специфічними та можуть супроводжувати різноманітні супутні соматичні захворювання, синдром хронічної втоми, ПТСР та астенію. Водночас така «розмитість» скарг нерідко відображає феномен соматизації, коли психоемоційне напруження виходить назовні тілесними ознаками. Часто пацієнтам навіть важко усвідомити, що порушення сну, стійка втома, м'язова напруга, тремор, відчуття браку повітря можуть бути спровоковані тривогою.

У нормі тривога працює як система раннього попередження: вона вмикає реакцію на загрозу ще до того, як мозок встигне все логічно пояснити. У надзвичайних ситуаціях, які спричиняють гострий стрес, це корисно: симпатико-адреналова система підвищує пульс та артеріальний тиск, напружуються м'язи, загострюються відчуття. Водночас вісь «гіпоталамус – гіпофіз – наднирники» забезпечує зростання рівня кортизолу, щоб дати організму енергію для швидких дій і рухів. Класично, за Г. Сельє, виокремлюють три стадії стресу, як-от: тривога (мобілізація), резистентність (адаптація) та виснаження.

Саме стадія резистентності часто стає пасткою для сучасної людини: зовні вона «тримається», але внутрішній ресурс витрачається в «турборежимі». Коли ж стресовий фактор не зникає або періоди відпочинку не забезпечують повернення організму до базового рівня, настає стадія виснаження. На цій стадії організм починає «сигналізувати» набором тілесних симптомів (таких як стійка втома, поверхневий сон із ранніми пробудженнями, дратівливість або емоційне «оніміння», когнітивний туман, падіння мотивації, головний біль напруження, скарги з боку шлунково-кишкового тракту функціонального характеру, лабільність артеріального тиску, часті застуди), з якими пацієнт приходить на прийом до лікаря первинної ланки.

На цьому етапі важливо зробити інколи неочевидний для пацієнта, але надзвичайно логічний крок: впливати не лише на «сон» чи «серце», а саме на тривожну складову стресової відповіді, яка підтримує симптоми. Поряд із корекцією режиму, психоосвітою та оцінкою коморбідності доцільно розглянути призначення засобу з анкіолітичними (від лат. *anxieta* – тривога) властивостями. Анкіолітичний вплив дозволить розірвати хибне коло й «знешкодити» механізм, який підтримує стадію виснаження та перешкоджає

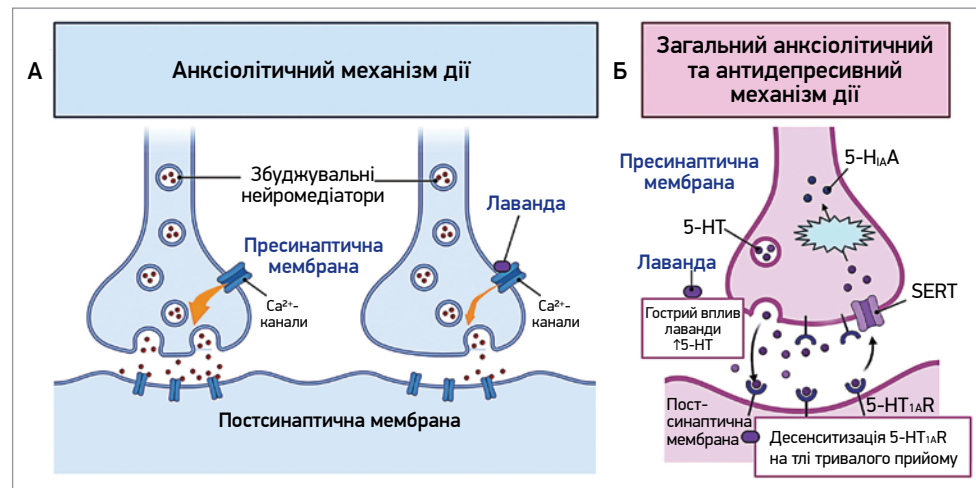


Рис. 1. Потенційні механізми дії олії лаванди [9]

Примітки: 5-Н_{1А} – 5-гідроксиіндолацетова кислота; 5-НТ – серотонін; 5-НТ_{1А} – підтип серотонінових рецепторів; SERT – транспортер серотоніну.

відновленню. Завдяки цьому можна знизити рівень патологічної тривоги та внутрішнього напруження, зменшити гіперактивацію вегетативної нервової системи та послабити ознаки соматизації.

Фітотерапія при тривожності: тренд на доказовість

Значна поширеність тривожних скарг неминує змушує шукати дієві й водночас безпечні підходи до лікування. На цьому тлі фітотерапія отримує нову хвилю уваги. Причини очевидні: пацієнти дедалі частіше віддають перевагу «натуральним» засобам, а сучасні дослідження вже не сприймають рослинні препарати як щось другорядне; навпаки, дедалі більше доказових даних підтверджує їхню ефективність при легких і помірних депресивних розладах.

Фітотерапія у сфері психічного здоров'я традиційно базується на застосуванні таких заспокійливих рослин, як звіробій, пасифлора, меліса, ромашка, валеріана та лаванда [14]. Деякі з них (звіробій) уже успішно довели свою антидепресивну дію, інші, як-от лаванда, поступово формують доказову базу завдяки рандомізованим клінічним дослідженням (РКД) та офіційним монографіям регуляторних органів. Монографії – детальні наукові досьє, що містять дані про діючу речовину, особливості застосування, користь та ризики використання, а також про стандарти якості для рослинної сировини. Лаванда – одна з небагатьох рослин, яка має схожі монографії, підготовлені одразу декількома провідними організаціями. Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) опублікувало монографію, присвячену лаванді, де відображено її традиційне використання при тривожності та порушеннях сну [4]. Національний центр комплементарної та інтегративної медицини США (NCCIH) також підкреслює безпеку й ефективність лаванди [15]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) включила лаванду до списку лікарських рослин із доведеним традиційним застосуванням. Усі зазначені регуляторні органи схвалюють застосування лаванди для зняття стресу, неспокою та тривоги [4, 13, 15].

Фітохімічна основа анкіолітичних властивостей лаванди

Завдяки характерному запаху лаванда є однією з найароматніших і найвідоміших рослин у світі. Вона містить десятки фітохімічних сполук, які визначають її аромат, так і терапевтичні властивості. Основа «ароматичної візитівки» лаванди становлять монотерпени ліналоол і ліналілацетат: саме вони відповідають за характерний запах та значною мірою зумовлюють її анкіолітичні й заспокійливі ефекти [7, 14].

Крім вищезазначених ключових компонентів ефірна олія лаванди містить низку інших моно- та сесквітерпенів, які доповнюють її фармакологічний профіль. Лавандул і лавандулілацетат наявні в менших концентраціях і забезпечують дуже легкий седативний та спазмолітичний ефекти. Терпінен-4-ол і лімонен надають олії протизапальних та антиоксидантних властивостей, що є важливим для зниження соматичного напруження, яке часто супроводжує тривожні стани. β -каріофілен і лімонен сприяють регуляції нейроімунної відповіді, чинять проти-запальний та антиоксидантний ефекти, які допомагають зменшити фізіологічні прояви стресу. Інші компоненти, як-от α - і β -пінен, камфен та гермацен, відіграють допоміжну роль, підтримуючи стабільність, антиоксидантний захист, а також комплексну дію ефірної олії. Разом ці речовини створюють синергичний фон, який підсилює дію основних активних монотерпенів і формує різноманітні терапевтичні ефекти [14].

Найбільш значущим є анкіолітичний ефект, зумовлений впливом ліналоолу та ліналілацетату на нейромієдаторні системи, що відповідають за регуляцію емоційного напруження [14]. Протитривожна дія разом із легкою спазмолітичною, знеболювальною властивостями забезпечує комплексний багатовимірний вплив, що сприяє зменшенню тривоги, розслабленню, поліпшенню засинання, нормалізації нервової реактивності та покращенню загального самопочуття [7].

Механізми анкіолітичної дії лаванди: від нейрональної збудливості до нейропластичності

Анкіолітична дія лаванди не обмежується одним механізмом дії; навпаки, сучасні дослідження доводять її здатність впливати на декілька різноманітних процесів у нервовій системі. В численних дослідженнях *in vitro* та *in vivo* встановлено, що олія лаванди впливає як на швидкі процеси нейрональної збудливості, так і на повільніші адаптивні зміни, пов'язані з нейропластичністю. Така багатоконпонентність пояснює здатність лаванди зменшувати тривогу, покращувати регуляцію емоцій та впливати на афективні процеси [14].

Доведено, що лаванда модулює нейрональну збудливість, впливаючи на потенціалозалежні кальцієві канали [9, 10]. Підвищена збудливість, котра є характерною ознакою тривожних станів, асоційована з надмірним входом іонів кальцію до пресинаптичних закінчень. Лаванда пригнічує активність декількох типів кальцієвих каналів (переважно T- і N-типу, частково – P/Q-типу). Це зумовлює зменшення вивільнення збуджувальних нейромієдаторів (глутамат, субстанція P), стабілізацію нейрональної активності, зменшення тривожності (рис. 1) [9].

Другим ключовим механізмом дії є вплив лаванди на серотонінергічну систему. У тваринних моделях введення лаванди сприяло підвищенню рівня позаклітинного серотоніну та дофаміну в префронтальній корі, ділянках мозку, відповідальних за емоційну регуляцію і когнітивну обробку стресу [9]. На відміну від селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), лаванда не блокує транспортер серотоніну, тому зростання вмісту цього нейромієдатора відбувається непрямими шляхами – через вплив на інші мозкові структури або нейромієдаторні мережі. Тривале застосування лаванди сприяє зниженню зв'язувального потенціалу 5-НТ_{1А}-рецепторів (вплив, схожий на такий від СІЗЗС), що клінічно проявляється зменшенням тривожності. В такий спосіб реалізується швидкий та відтермінований вплив лаванди на серотонінову систему [9].

Лаванді також притаманний нейропластичний ефект. Установлено, що вона стимулює ріст нейронів, підвищує уміст білків у пресинаптичних та постсинаптичних структурах, активує сигнальний каскад cAMP-РКА-CREB-BDNF, який є ключовим регулятором довготривалих змін синаптичної пластичності [9]. Активація цього шляху пов'язана з покращенням адаптації нейронів до стресу, відновленням нейрональних мереж [9]. Такі механізми дії характерні для багатьох класичних антидепресантів. Ці особливості підкреслюють потенціал лаванди як анкіолітика та м'якого модулятора афективних процесів.

Фітозасоби при тривозі: чи справді всі однаково ефективні?

Фітозасоби за тривоги часто сприймаються як однакова група взаємозамінних «заспокійливих» рослин. Проте за цією уявною схожістю приховані суттєві відмінності в механізмах дії та рівні доказовості. Одні рослини чинять переважно седативний вплив, інші – мають справжній анксиолітичний потенціал. І саме лаванда посідає серед них особливе місце. На відміну від валеріани та пасифлори, дія яких переважно обмежується впливом на ГАМК-ергічну систему і супроводжується седативним впливом, здатним обмежити працездатність та концентрацію, лаванда має комплексний механізм дії, позбавлений значного седативного ефекту. В основі анксиолітичної дії лаванди знаходиться здатність модулювати кальцієві канали та серотонінергічну передачу. Саме такий широкий спектр дії наближає її до м'якого анксиолітика та відрізняє її від традиційних седативних трав [11, 12].

Додатковою перевагою лаванди є її здатність зменшувати вивільнення глутамату, пригнічувати нейрозапалення й активувати нейропластичні шляхи, що сприяє відновленню адаптивних реакцій на стрес [16, 17].

Доказове досвід лаванди є одним із найоб'ємніших серед фітозасобів: воно містить великі РКД і метааналізи, в яких її ефективність порівнювали як із традиційними рослинними препаратами, так і з СІЗЗС та бензодіазепінами [5, 9, 10, 18, 19]. Цей рівень доказовості є не досяжним для більшості інших рослинних засобів. Безумовна перевага лаванди – сприятливий профіль безпеки: вона позбавлена значного седативного ефекту, не впливає на концентрацію та когнітивні функції, не провокує виникнення залежності [6]. **На відміну від валеріани та пасифлори, лаванду можна приймати впродовж світлої частини доби без ризику погіршення працездатності [6]. Лаванда не пригнічує швидкості реакції та когнітивних функцій [11, 12].**

Клінічна ефективність лаванди: крізь призму результатів РКД і метааналізів

Сьогодні ефективність лаванди у відновленні психоемоційного стану підтверджена значним масивом доказів – від окремих РКД до систематичних оглядів і метааналізів. Один з останніх і наймасштабніших оглядів охопив дані 44 РКД, у яких пацієнтам із тривожністю (n=3419) призначали 10 типів ефірних олій, включаючи лаванду (*Lavandula angustifolia*) [19]. Доведено, що олія лаванди чинить помірний, але стабільний заспокійливий ефект: вона достовірно знижує рівень ситуативної тривожності, оціненої за шкалою State Anxiety Inventory scores (SAIS) (зважена середня різниця (ЗСР) –5,41; 95% баєсівський довірчий інтервал (бДІ) від –7,86 до –2,98), а також особистої тривожності (ЗСР –5,5; 95% бДІ від –8,7 до –2,46) [19]. Крім психоемоційних змін, ефірні олії (серед них і лаванда) сприяють зниженню систолічного артеріального тиску (ЗСР –6,83; 95% довірчий інтервал (ДІ) від –10,53 до –3,12) та частоти серцевих скорочень (ЗСР –3,43; 95% ДІ від –5,51 до –1,36) [19]. За силою протитривожної дії лаванда належить до групи засобів із помірним ефектом.

Крім анксиолітичного й антидепресивного потенціалу, в літературі описані анальгетичні, протизапальні та навіть нейропротекторні / протишемічні властивості лаванди [2].

Нові РКД та огляди: вагоме оновлення доказової бази

Останні 2 роки стали особливо продуктивними в сфері дослідження протитривожних властивостей лаванди. Ці нові роботи не лише підтверджують попередні дані, а й

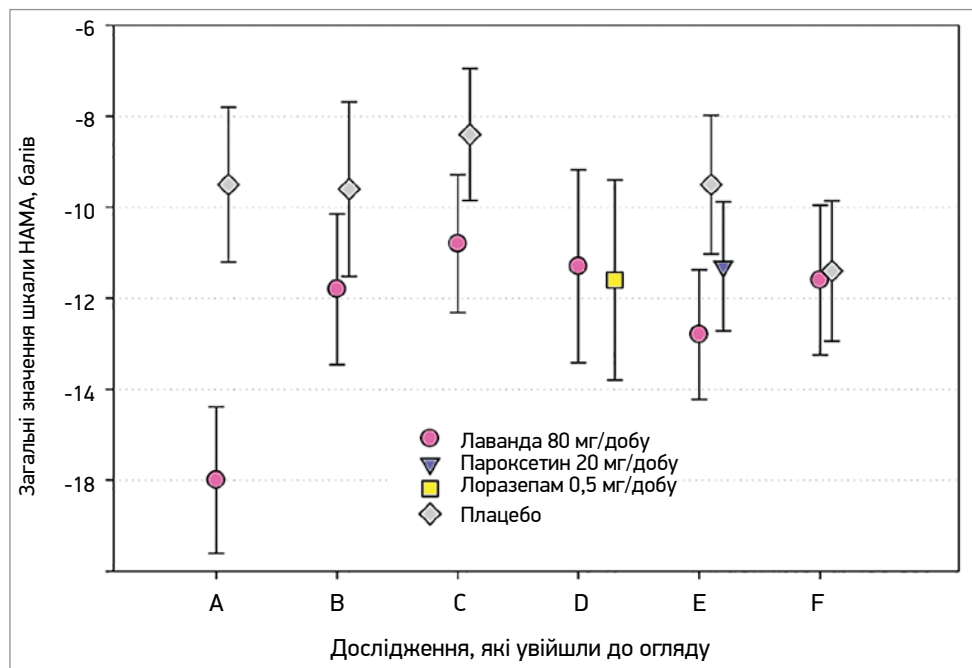


Рис. 2. Аналіз даних різноманітних РКД щодо змін шкали НАМА на тлі прийому олії лаванди, СІЗЗС і бензодіазепінів [9]

На рисунку наведено порівняння результатів декількох досліджень; кожне окреме випробування позначено латинською літерою (A-F). Препарати представлені за допомогою маркерів: коло – екстракт лаванди (80 мг/добу), трикутник – пароксетин (20 мг/добу), квадрат – лоразепам (0,5 мг/добу), ромб – плацебо; вертикальні «вуса», які відходять від маркерів, означають 95% довірчі інтервали. Ефективність лікування виглядає як зміна сумарного бала за шкалою НАМА: чим нижче розташований маркер (чим більший «мінус»), тим сильніше зменшилася тривога і тим кращим є досягнутий результат.

Наприклад, у випробуванні D порівнювали олію лаванди (коло) та лоразепам (квадрат); середнє зниження НАМА було майже однаковим (продемонстрована зрівноважена ефективність цих препаратів). У дослідженні E порівнювали олію лаванди (коло), пароксетин (трикутник) і плацебо (ромб): лаванда забезпечила статистично більш значуще зниження НАМА, ніж плацебо, та не поступилася пароксетину в результативності. У дослідженні A та C зіставляли ефективність лаванди (коло) і плацебо (ромб): середнє зниження бала за шкалою НАМА було достовірно кращим у групі лаванди.

розширюють уявлення про сприятливий вплив лаванди на сон, стрес-індуковані соматичні симптоми та психофізіологічну реактивність.

В одному РКД, проведеному за участю пацієнтів із генералізованим тривожним розладом, хворим призначали пероральний прийом лаванди (80 мг/добу) або лоразепам (0,5 мг/добу) протягом 6 тиж. Доведено, що особи, які отримували лаванду, продемонстрували таке саме зменшення кількості балів за шкалою тривоги Гамільтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, НАМА), як і пацієнти із групи лоразепаму (міжгрупова різниця: 90% ДІ від –2,7 до 2,4) [9]. Водночас частка пацієнтів, котрі досягли клінічно значущого покращення (яке визначали як зниження початкового значення НАМА на $\geq 50\%$), була достовірно більшою в групі лаванди порівняно із групою лоразепаму (52,5 vs 40,5% відповідно; $p=0,04$). Схожу тенденцію спостерігали і щодо розвитку ремісії (її визначали при значеннях НАМА < 10): пацієнти, які приймали лаванду, частіше досягали ремісії на відміну від лоразепаму (40 vs 27% відповідно; $p=0,04$).

В іншому РКД порівнювали ефективність пероральних капсул лаванди (80 мг/добу) з пароксетином (20 мг/добу). Олія лаванди сприяла більш значущому зниженню НАМА порівняно із плацебо та мала зіставний вплив із пароксетином [9]. Збільшення добової дози лаванди до 160 мг сприяло ще помітнішому покращенню НАМА порівняно зі стандартним дозуванням (80 мг/добу) без зростання частоти побічних реакцій.

У систематичному огляді та метааналізі, що ґрунтувався на даних декількох РКД, оцінювали ефективність препарату на основі олій лаванди в пацієнтів із тривожними симптомами. Автори аналізували зменшення тривожності, спостерігаючи динаміку сумарного бала за шкалою НАМА при застосуванні лаванди, СІЗЗС, бензодіазепінів і плацебо (рис. 2). За результатами проведеного аналізу, вчені констатували зіставне зниження НАМА в групі осіб, які приймали лаванду, та в пацієнтів, які отримували пароксетин і лоразепам; а також достовірно кращий ефект порівняно з плацебо.

Сукупність наведених клінічних даних переконливо демонструє, що пероральний прийом лаванди забезпечує розвиток анксиолітичного ефекту, зіставного

з ефективністю як СІЗЗС (пароксетин), так і бензодіазепіну (лоразепам). Особливо важливо, що високий рівень ефективності поєднується з дуже сприятливим профілем безпеки: застосування капсул, що містять лаванду, не супроводжується значущими лікарськими взаємодіями, порушенням сну, розвитком залежності чи зловживання, сексуальною дисфункцією, збільшенням маси тіла або симптомами відміни [9]. Усе це робить пероральний прийом олій лаванди

перспективною, клінічно обґрунтованою та добре переносимою альтернативою для пацієнтів із тривожними розладами.

Келмі: сучасний фітозасіб на основі олії лаванди

Нещодавно на вітчизняному фармацевтичному ринку з'явилася нова дієтична добавка під торговою назвою Келмі (фірма-виробник – Mega Lifesciences, Таїланд) [20]. Кожна м'яка желатинова капсула Келмі містить 80 мг ефірної олії лаванди; саме таке дозування було використано в більшості РКД, у яких доведена її анксиолітична активність.

Олію лаванди використовують для зменшення симптомів тривоги й нервового напруження, нормалізації емоційної реактивності та настрою, покращення засинання і якості сну, а також для підтримання психоемоційної рівноваги в періоді стресу [21]. Олію лаванди доцільно призначати пацієнтам із легкими тривожними симптомами, стрес-пов'язаними соматичними скаргами, а також тим, хто шукає фітотерапевтичну альтернативу чи ефективний та безпечний додаток до базової фармакотерапії.

Висновки

Олія лаванди (*Lavandula angustifolia*) належить до найкраще досліджених фітозасобів і застосовується для зменшення тривоги. На відміну від багатьох традиційних заспокійливих трав ефективність пероральних капсул лаванди підтверджена масштабними РКД і метааналізами. Клінічно значущий анксиолітичний ефект, який виникає при пероральному прийомі олій лаванди, зіставний із таким СІЗЗС (пароксетин) і бензодіазепінів (лоразепам). Крайній профіль безпеки, хороша переносимість, відсутність значного седативного впливу та залежності, на відміну від вищезазначених препаратів, робить олію лаванди (Келмі) привабливою альтернативою і дієвим доповненням до стандартної терапії тривожних станів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Лавандові капсули КЕЛМІ

1 капсула містить лавандову олію 80 мг

1 капсула на добу вранці під час їжі

з 18 років

Не є лікарським засобом. Дієтична добавка. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Звіт № 3/28-A-1144-24 від 03.12.2024. Фрагмент науково-дослідної роботи № 0123.U02087. Виробник: Mega Lifesciences Публік Компані Лімітед, Завод 1384, Moo 4, Col 6, Бенггу Індустріел Істейт, Паттана 3 Роуд, Фраекса, Муїнг 10280 Самутпратакан Таїланд/ Mega Lifesciences Public Company Limited. Заявник: ТОВ «Мега Лайфсайенс», Україна, Київ-03124, БЦ «РВА», вул. Волноваська 10/14, корпус А, офіс 209, тел.: (044) 334 40 55, (044) 334 40 66, website: www.megawecare.com

Еволюція в лікуванні антикоагулянтами: від випадковості до молекулярного дизайну

Гемостаз – це фізіологічний процес, під час якого в здорових людей судинні порушення та кровотечі внаслідок зовнішньої агресії зупиняються шляхом утворення згустку. В патологічних умовах коагуляція зумовлює тромбоз (утворення небажаних внутрішньосудинних тромбів). Термін «тромбоз» походить від давньогрецької (thrombosis), що означає «згортання» або «згущення» крові. Слово складається з кореня (thrombos), що означає «згусток» (крові), та суфікса, котрий свідчить про процес. Отже, термін «тромбоз» буквально описує процес утворення кров'яного згустку (тромбу) в судині.



О.О. Мельник

Тромбоз – це процес прижиттєвого формування всередині кровеносних судин згустків крові, що перешкоджають вільному току крові. Тромбоз може бути як захисним механізмом організму, так і патологічним процесом. Описи тромбів можна знайти в збірці Гіппократа, медичних працях Руфа Ефеського (кінець I та початок II ст. н. е.), Сорана Ефеського (I/II ст. н. е.) та Галена (≈130 р. н. е. – ≈210 р. н. е.). Тромби щороку можуть спричинити смерть кожної четвертої людини в світі [1]. Тромбоемболічні захворювання, до яких належать артеріальна (гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія, інсульт) і венозна тромбоемболія (тромбоз глибоких вен (ТГВ), легенева емболія), є основними причинами смерті й пов'язані зі значною захворюваністю та витратами на охорону здоров'я.

Тільки в США до ≈300 000 пацієнтів щороку помирають через тромби; реєструється ще 600 000 нефатальних випадків. Економічні втрати вражають. Наприклад, США втрачають ≈10 млрд дол. щороку через такі проблеми.

Антикоагулянтна терапія часто потрібна для профілактики та лікування тромбоемболічних захворювань. Так, антикоагулянтна терапія зараз пропонується тим, хто має ризик серцевого нападу, інсульту, транзиторної ішемічної атаки та венозної тромбоемболії, включаючи ТГВ і легеневу емболію [2]. Крім того, антикоагулянти зараз широко використовуються в разі фібриляції передсердь, заміни серцевого клапана, тромбофілії, тривалої нерухомості та прокоагулянтних захворювань, як-от рак [3, 4]. Слід зазначити, що суспільний попит на антикоагулянти різко зріс останнім десятиліттям. Хоча антикоагулянтна терапія є незамінною в сучасній охороні здоров'я, це відносно нещодавня наукова інновація.

Перші класи антикоагулянтів, що використовувалися для лікування ТГВ, а саме гепарини й антагоністи вітаміну К (АВК) були відкриті випадково >100 років тому [5]. Нефракціонований гепарин (НФГ) уперше ідентифіковано в 1916 році Д. Макліном під час дослідження протромботичних властивостей екстрактів печінки та серця собак, а дикумарол був відкритий Лінком у 1939 році під час вивчення отруєння солодкою конюшиною великої рогатої худоби в північноамериканських преріях. Ці відкриття були швидко впроваджені в клінічну практику лікування ТГВ із 1940-х років і значно покращили прогноз пацієнтів із ТГВ, майже повністю ліквідувавши смертність, пов'язану із цією патологією. Однак протягом перших десятиліть використання механізми дії цих препаратів були недостатньо вивчені; лікування залишалося значною мірою емпіричним. Лише в 1960-х та 1970-х роках були визначені ключові компоненти каскаду згортання крові.

Хронологію важливих розробок антикоагулянтів показано в таблиці.

Таблиця. Хронологія знакових розробок антикоагулянтів	
Рік	Події
1909	Гірудин, екстрагований з медичних п'явок, уперше використаний у клініках
1916	Джей Маклін, студент-медик Університету Джонса Гопкінса, відкриває НФГ
1932	Вчені виявляють, що для гепарину потрібен плазмовий фактор (антитромбін)
1935	Вперше розроблено тест на протромбіновий час
1939	Дослідники Університету Вісконсина виявляють дикумарол у солодкій конюшині
1941	Дикумарол уперше призначено пацієнтам у клініці Мейо НФГ уперше використано в клінічній практиці
1943	Відкриття вітаміну К, що забезпечило присудження Нобелівської премії дослідникам
1948	Варфарин (похідне дикумаролу) з'являється на ринку як родентицид
1954	Варфарин схвалено Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для клінічного використання в США
1970-ті	Початок досліджень низькомолекулярного гепарину (НМГ) Науковці відкрили механізм дії вітаміну К
1980-ті	Перші клінічні дослідження НМГ Фактор Ха визначено як перспективну мішень для розробки нових антикоагулянтів Міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) впроваджено Всесвітньою організацією охорони здоров'я
1993	Еноксапарин (НМГ) отримує схвалення FDA
2000	Бівалірудин та аргатробан отримують схвалення FDA
2001	Фондапаринукс отримує схвалення FDA
2003	Перший ПОАК (ксимелагатран) схвалений, але пізніше вилучений з ринку
2010	Дабігатран отримує схвалення FDA
2011	Ривароксабан отримує схвалення FDA
2012	Апіксабан отримує схвалення FDA
2015	Едоксабан отримує схвалення FDA Ідаруцизумаб (антидот для дабігатрану) отримує схвалення FDA
2018	Андексанет альфа (антидот для інгібіторів фактора Ха) отримує схвалення FDA
2020-ті	Передові дослідження компонентів контактного шляху (FXIa, FXIIa), антисенсових олігонуклеотидів, антитіл та аптамерів. Антитіла абелацимаб проти фактора XIa протестовано при тромбозі, пов'язаному з раком

Нефракціонований гепарин

НФГ був першим антикоагулянтним препаратом, відкритим у 1916 році студентом-медиком Університету Джонса Гопкінса Джеймсом Макліном під час вивчення ймовірних протромботичних властивостей екстрактів печінки та серця собак [6]. Займаючись пошуком способу виділення прокоагулянтів, він виявив речовину з протилежними властивостями. Йому вдалося виділити з печінки собак речовину, яка перешкождала згортанню крові. Спочатку Д. Маклін надав цій речовині назву «цефалін». Ця сполука, пізніше названа гепарином (оскільки вона була виявлена в печінці собаки), продемонструвала надзвичайно сильну антикоагулянтну дію [7].

У 1930-х роках декілька лабораторій змогли очистити НФГ і сполука була схвалена для клінічного застосування. Протягом подальших декількох десятиліть НФГ використовувався для запобігання згортанню крові в людей без реального розуміння механізму дії [8]. Лише в 1970-х роках було виявлено, що НФГ – суміш поліморфних полісахаридних ланцюгів, отриманих після очищення органів хребетних. Ці полісахаридні ланцюги значно посилюють активність основного природного інгібітора згортання крові, а саме антитромбіну, який у здорових людей становить більшу частину всієї природної антикоагуляції [9]. Антитромбін – це інгібітор серинової протеази, який переважно інгібує тромбін і FXa, які є

ключовими учасниками каскаду згортання крові [10]. Після зв'язування антитромбіну із тромбіном або FXa вони утворюють комплекс, який швидко руйнується в кровообігу [11]. Взаємодія НФГ з антитромбіном здебільшого опосередковується унікальною послідовністю пентасахаридів, яка рандомно розподілена вздовж полісахаридних ланцюгів [12]. Оскільки НФГ прискорює механізм дії антитромбіну в ≈1000 разів, він функціонує як високоефективний антикоагулянтний препарат [13].

Варфарин. АВК

У 1930-х роках біохімік Карла Пола Лінка запросили для розслідування невідомої смерті худоби на декількох фермах поблизу його лабораторії в Університеті Вісконсина. Йому та його команді знадобилося декілька років, щоб визначити, що сіно, яке згодовували худобі, зіпсувалося після серії вологих літ і що один з основних компонентів зіпсованого сіна, солодка конюшина, містив токсичний компонент [14]. У 1939 році було екстраговано дикумарол, який виявився ефективним АВК. У крові дикумарол конкурує з епоксидредуктазою вітаміну К – ферментом, який бере участь у метаболізмі вітаміну К [15, 16]. У результаті АВК із часом виснажують запаси циркулюючого вітаміну К. Декілька факторів згортання крові залежать від вітаміну К для їхнього перетворення з неактивних зимогенів на активні ферменти [17]. На відміну від

гепаринів, АВК підходять для перорального прийому, що дозволяє уникнути обов'язкових ін'єкцій, необхідних для гепаринів. Спочатку дикумарол використовувався для профілактики тромбозу, а з 1960-х років його похідний варфарин, названий на честь Дослідницького фонду випускників Вісконсина, став основним засобом лікування тромбоемболічних подій. До 2010-х років АВК були єдиним доступним пероральним довгостроковим методом лікування ТГВ. Для безпечного моніторингу цього лікування в 1982 році розроблено МНС із цільовим діапазоном від 2,0 до 3,0, яке залишається стандартом і сьогодні. Недоліки варфарину включають вузький терапевтичний діапазон, повільний початок терапевтичної дії, численні дієтичні та лікарські взаємодії, а також необхідність моніторингу. Слід зауважити, що популярність варфарину – препарату, який найширше використовувався протягом відносно довгої історії антикоагуляції, – зараз постійно знижується.

Низькомолекулярний гепарин

У 1960-х та 1970-х роках інтерес медичної спільноти до антитромботичних досліджень зріс через щоразу більшу обізнаність про значний внесок тромбозу в такі захворювання, як інсульт, інфаркт міокарда та венозна тромбоемболія [18]. Протягом цього періоду були визначені один за одним учасники каскаду згортання крові, що спричинило краще механістичне розуміння послідовності подій, котрі зумовлюють тромботичні захворювання. Це покращило розуміння цього питання і дозволило досягти значних прогресів у розробці антикоагулянтів. Різні дослідницькі групи в Європі та США почали працювати над розробкою підкласу гепаринів, що базуються на НФГ, а саме НМГ [19]. НМГ отримують із НФГ шляхом хімічного розщеплення на ≈1/3 від початкового розміру. Основний механізм дії НМГ схожий на такий НФГ, але НМГ мають менше побічних ефектів і зумовлюють передбачуванішу антикоагулянтну відповідь [20]. Невдовзі після стандартизації препаратів НМГ вони були використані в клінічних дослідженнях і замінили гепарин для більшості тромботичних показань [21, 22]. Оскільки НМГ вводяться підшкірно у фіксованій дозі без необхідності постійного моніторингу антикоагулянтів, ці препарати проклали шлях для лікування деяких пацієнтів із ВТЕ амбулаторно, а не в лікарні [23, 24].

Проектування нових антикоагулянтів

Останніми роками швидкий прогрес у біотехнології дозволив «проекувати» молекули або препарати із заздалегідь визначеною метою [25]. Для розробки нових антикоагулянтів можна створювати молекули, які зв'язуються зі специфічними факторами згортання крові. Зараз учені в галузі хімії створюють малі молекули, призначені

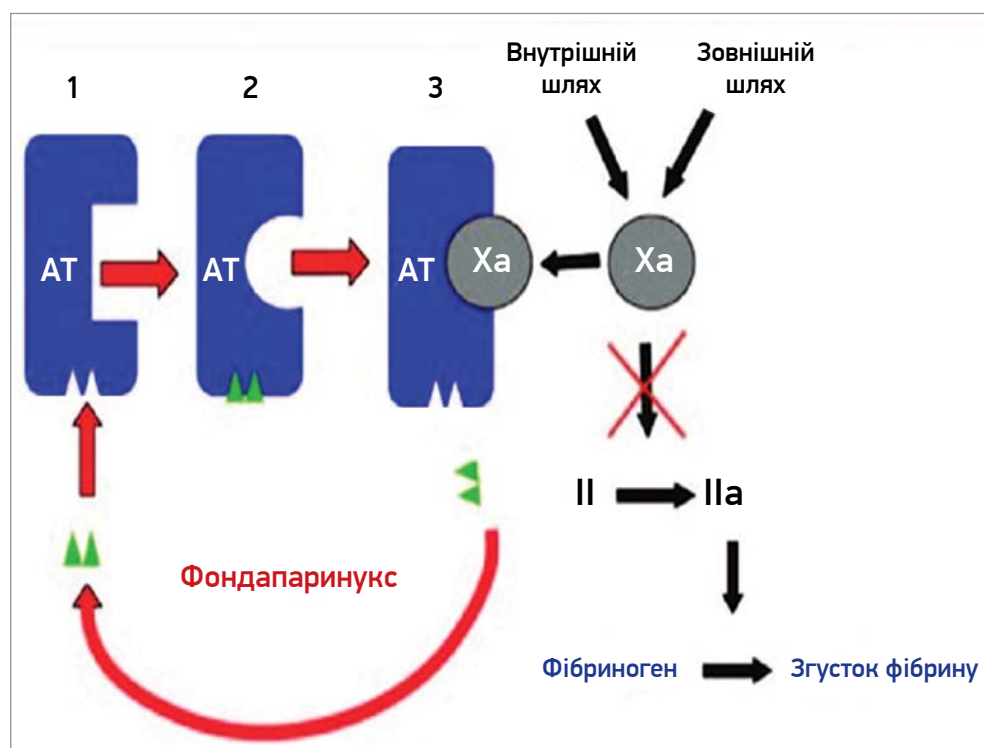


Рис. Механізм дії фондапаринуксу. Фондапаринукс (1) зв'язується з високою спорідненістю зі своїм сайтом зв'язування на антитромбіні (АТ), що зумовлює (2) незворотні конформаційні зміни, які (3) дозволяють йому зв'язуватися й інгібувати активований фактор Ха

для вбудовування їх в активний компонент ферментів згортання крові за принципом «ключ у замок» [26]. Завдяки такій специфічності ці нові препарати зазвичай мають меншу кількість побічних ефектів і лікарських взаємодій.

Фондапаринукс

Фондапаринукс – це мала молекула зі структурою, що базується на активному компоненті гепаринів (рис.) [27].

Фондапаринукс належить до нового класу парентеральних, селективних, антитромбін-залежних інгібіторів FXa [28, 29]. Отже, фондапаринукс був пентасхаридом I покоління з безпосередньою антиХа-активністю. Його розробка запровадила концепцію дозування без урахування маси тіла (або мінімальної маси тіла) для лікування гострої ВТЕ. Фондапаринукс досі використовується. Як пентасхарид наступного покоління він започаткував еру ПОАК.

Ідрапаринукс. Досвід та його уроки

Критичну потребу в ранній ефективній антикоагуляції наочно проілюструвала історія ідрапаринуксу – пентасхариду тривалої дії, схожого на фондапаринукс, який інгібує активований FX. Спочатку ідрапаринукс проявляв себе як перспективний засіб для лікування гострого ТГВ. У фазі II дослідження PERSIST (2004) за участю 659 пацієнтів із проксимальним ТГВ після 5-7-денного курсу еноксапарину ідрапаринукс (2,5 мг підшкірно 1 р/тиж) був аналогічно ефективним і безпечнішим, ніж варфарин, для зменшення тромбового навантаження та запобігання рецидиву ВТЕ через 12 тиж. Обнадійливі результати отримано також і в багатьох інших дослідженнях. Однак ідрапаринукс не був випущений на ринок, оскільки клінічні випробування показали неприйнятно високий ризик серйозної та неконтрольованої кровотечі, особливо в літніх пацієнтів або тих, хто має проблеми з нирками. Водночас ефективного антидоту для препарату тривалої дії не було, що зумовило передчасне припинення випробувань та відхилення схвалення FDA, незважаючи на його ефективність у запобіганні утворенню тромбів.

Ксимелагатран

Першим ПОАК – антикоагулянтом, який був пероральним і використовувався у фіксованій дозі з прямим механізмом дії, – був ксимелагатран (прямий інгібітор тромбіну). Мелагатран ідентифіковано в 1990-х роках як потужний прямий інгібітор тромбіну та агрегації тромбоцитів. Однак його пероральна біодоступність становила лише ~5% і значно знижувалася під час прийому з їжею. Це пов'язано з хімічною частиною,

наявною в структурі сполуки. Через наявність двох сильно основних груп та однієї карбонової кислотної групи він існує у вигляді цвітер-іона при кишковому рН. Трой К. Саріч (AstraZeneca Plc, США) представив відкриття та розробку ксимелагатрану, який був розроблений з метою підвищення проникності при збереженні хороших фармакологічних властивостей. Отже, карбонова кислотна група була перетворена на естер, а імідиновий фрагмент – гідроксильований для зменшення його основності. Ксимелагатран не заряджений при кишковому рН і є у 170 разів ліпофільнішим та у 80 разів проникнішим, ніж його батьківський препарат.

Його ефективність для профілактики вторинної ВТЕ та лікування ТГВ була встановлена в рандомізованих контрольованих дослідженнях THRIVE, опублікованих у 2003 та 2005 роках [30-32]. Однак ці дослідження також виявили тривожне, хоча й безсимптомне підвищення рівня печінкових ферментів у пацієнтів, які отримували ксимелагатран. Через ці проблеми безпеки ксимелагатран (Exanta) вилучили з ринку в лютому 2006 року в 22 країнах, де він був схвалений [33]. FDA не схвалило ксимелагатран здебільшого з міркувань безпеки, пов'язаних із впливом препарату на функцію печінки в 6-12% пацієнтів, які приймали ксимелагатран протягом щонайменше 3-6 міс.

Прямі оральні антикоагулянти

ПОАК – це синтетичні молекули, спеціально розроблені хіміками для впливу на фактори згортання крові FIIa (тромбін) та FXa. ПОАК є результатом досягнень у дослідженнях як тромбозу, так і гемостазу, а також демонструє прориви в біотехнології за останні 60 років. ПОАК розподіляються на 2 основні класи: прямі інгібітори тромбіну (дабігатран) і пероральні прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан, апіксабан, едоксабан, бетриксабан).

Дабігатран. Першим ПОАК, який досяг успіху в лікуванні гострого ТГВ, був дабігатран, як інгібітор тромбіну. Дабігатран схвалено Європейським агентством з лікарських засобів у 2008 році та FDA в жовтні 2010 року [34-36]. Механічно він безпосередньо пригнічує тромбін і переважно використовується для запобігання інсульту та системним емболіям у разі неклапанної фібриляції передсердь. Він також використовується для лікування та профілактики ТГВ і ТЕЛА, зокрема після операції з ендпротезування кульшового або колінного суглоба. Його ефективність продемонстровано в дослідженні RECOVER, опублікованому в 2009 році [37]. У цьому подвійному сліпому рандомізованому клінічному

дослідженні після 9 днів парентеральної антикоагуляції дабігатран (150 мг перорально 2 р/день) не поступався варфарину в запобіганні рецидиву ВТЕ через 6 міс у 2539 пацієнтів із проксимальним ТГВ або ТЕЛА (2,4 проти 2,1%). Також не було суттєвої різниці щодо кількості великих кровотеч між групами (1,6 проти 1,9%). Дабігатран з успіхом продається в усьому світі.

Ривароксабан. Отримавши схвалення FDA в 2011 році, ривароксабан був одним із перших інгібіторів фактора Ха на ринку [38-40]. Відтоді його використовують для післяопераційної тромбопрофілактики після операції із заміни колінного чи кульшового суглоба, а також з метою первинної та вторинної профілактики інсульту в пацієнтів із нефроксвагіальною фібриляцією передсердь, крім того, для вторинної профілактики після гострого коронарного синдрому або захворювання периферичних артерій і як доповнення до антитромбоцитарної терапії.

Маючи в 10000 разів вищу селективність до фактора Ха, ривароксабан конкурентно інгібує фактор Ха без потреби в кофакторах, як-от антитромбін. На відміну від інших антикоагулянтів, він може інгібувати як вільний, так і зв'язаний зі згустком фактор Ха. Хоча він має високий рівень зв'язування з білками, метаболізм відбувається переважно через CYP3A4/5 та CYP2J2, тоді як виведення – здебільшого через сечу (66%) та кал (28%). Його період напіввиведення становить 5-9 год, хоча в пацієнтів старшого віку цей інтервал може бути подовжений до 11-13 год.

Апіксабан. Апіксабан – це пероральний антикоагулянт, схвалений FDA в 2012 році для застосування в пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь з метою зниження ризику інсульту й утворення тромбів [41, 42].

Апіксабан використовується для лікування або профілактики тромбів, включаючи ТГВ, який може спричинити легенево-емболію. Він також може запобігти інсульту в пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь. Його часто призначають пацієнтам після операції з ендпротезування кульшового або колінного суглоба для запобігання утворенню тромбів під час відновлення. Він приймається перорально та є безпечнішим і зручнішим, ніж варфарин – препарат, який раніше використовувався для цієї мети.

Механізм дії апіксабану полягає у пригніченні фактора Ха. В Європейському Союзі та США апіксабан наразі схвалено як профілактичний засіб після операцій з ендпротезування кульшового та колінного суглобів. Рекомендована доза для профілактики ТГВ після операції з ендпротезування кульшового чи колінного суглоба становить 2,5 мг перорально 2 р/день. Рекомендується розпочинати прийом препарату через 12-24 год після операції з тривалістю лікування 12 днів для ендпротезування колінного суглоба та ~35 днів для ендпротезування кульшового суглоба. Рекомендована доза для пацієнтів із неклапанною

фібриляцією передсердь становить 5 мг 2 р/день [43, 44].

Бетриксабан. Бетриксабан – це прямий інгібітор FXa, розроблений компанією Portola Pharmaceuticals Inc. (Сан-Франциско, Каліфорнія, США). Він походить від 1,N-(5-хлорпіридин-2-іл)-2-(4-(N,N-диметилкарбамімідоїл)-бензамідо)бензаміду – сполуки на основі антраніламідів з потужною інгібувальною активністю FXa. За допомогою ітеративного процесу синтезовано декілька аналогів вихідної сполуки шляхом заміщення в трьох фенільних кільцях, а потенційні сполуки-кандидати були відібрані на основі інгібувальної активності FXa шляхом проведення досліджень взаємозв'язку «структура – активність».

Бетриксабан – це перший і єдиний пероральний інгібітор фактора Ха, що приймається 1 р/день, схвалений FDA в межах пріоритетного розгляду в червні 2017 року, для тривалої профілактики ВТЕ в гострих пацієнтів. Його схвалено на основі даних багатонаціонального дослідження APEX, яке охопило 7513 пацієнтів у 460 центрах. Перевага бетриксабану спостерігалася в пацієнтів із підвищеним рівнем D-димеру чи віком щонайменше 75 років, а також у загальній популяції. Значні кровотечі статистично не відрізнялися між групами в загальній популяції, що досліджувалася з урахуванням безпеки.

Бетриксабан доступний у капсулах по 40 та 80 мг під комерційною назвою Bevuxxa. Рекомендовані дози: початкова разова доза – 160 мг у 1-й день, а потім 80 мг 1 р/день протягом 35-42 днів. Пацієнтам із порушенням функції нирок або тим, хто приймає інгібітори P-глікопротеїну, рекомендуються нижчі дози. На відміну від варфарину, бетриксабан не потребує моніторингу часу кровотечі або МНС. Загалом наявні наразі дані свідчать про те, що бетриксабан є безпечним та ефективним варіантом для тривалої профілактики ВТЕ в хворих пацієнтів із ризиком розвитку ВТЕ під час переходу з лікарні додому.

Едоксабан. Едоксабан – прямий пероральний інгібітор фактора Ха, що приймається 1 р/день, є останнім на ринку ПОАК. Едоксабан використовується для лікування тромбоемболії легеневої артерії, ТГВ і з метою зниження ризику інсульту та системної емболії у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь. Цей препарат здійснює свій терапевтичний ефект, пригнічуючи безпосередньо, вибірково та зворотно фактор Ха, що є частиною його механізму дії.

Антидоти для ПОАК. Для прямих пероральних антикоагулянтів існують специфічні антидоти. Ідаруцизумаб (Praxbind) інгібує дію дабігатрану (прямого інгібітора тромбіну), тоді як андексанет альфа (Andexxa) скасовує дію інгібіторів фактора Ха (як-от апіксабан і ривароксабан). Для інгібіторів фактора Ха без специфічних агентів (як-от едоксабан) використовуються концентрати протромбінового комплексу або андексанет альфа разом із підтримувальною терапією.

Висновки

Перша половина XX ст. характеризувалася відкриттям антикоагулянтів, які змінили фокус лікування пацієнтів із патологією гемостазу. У другій половині століття відбулося спрощення антикоагулянтної терапії, що дало змогу застосовувати амбулаторне лікування хвороби та скасувати доктрину ліжкового режиму. За останні 15 років упровадження ПОАК значно покращило лікування, пропонуючи безпечніші та зручніші альтернативи старим препаратам. Антикоагулянтна терапія значно еволюціонувала протягом останнього десятиліття. Ця тенденція, ймовірно, збережеться в найближчому майбутньому. Фармацевтичні компанії та дослідники продовжують вивчати мішені й агенти з покращеною ефективністю, безпекою і зручністю введення. Нові агенти зараз спрямовані на FXII та включають такі продукти, як моноклональні антитіла (15H8, DO6, CSL312), низькомолекулярний FXIII04 (антисенсовий олігонуклеотид), природні інгібітори, як-от інфестин-4, тощо. Однак слід зазначити, що АВК і НМГ все ще використовуються в багатьох клінічних ситуаціях.

Список літератури знаходиться в редакції.

НПЗП за межами циклооксигенази: нові дані про модуляцію ацетилхолінестерази. Як це стосується клінічних ефектів німесулід

У новому дослідженні було оцінено потенціал деяких нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) щодо модуляції ацетилхолінестерази (АХЕ) – ключового ферменту, що пов'язує запалення, метаболічну дисфункцію та дегенеративні захворювання. Серед оцінених молекул німесулід виявив найвищу афінність до АХЕ, що відкриває нові шляхи для клінічного вивчення цього механізму та може пояснювати високу ефективність німесулід при лікуванні болю і запалення в пацієнтів із коморбідними захворюваннями.

Терапевтичний ефект НПЗП загальноприйнято пояснювати пригніченням ферментів циклооксигенази (ЦОГ), зокрема індукційної ізоформи ЦОГ-2, яка каталізує перетворення арахідонової кислоти на прозапальні простагландини. Так, НПЗП зменшують вироблення ейкозаноїдів, полегшуючи такі симптоми, як біль, лихоманка та набряк. Однак щоразу більше доказів свідчать про те, що фармакологія НПЗП виходить за межі цього канонічного шляху.

АХЕ відіграє подвійну роль у центральній нервовій системі (ЦНС) та імунній регуляції. Вона припиняє синаптичну передачу шляхом гідролізу ацетилхоліну (АХ), але її надмірна експресія знижує біодоступність АХ і порушує холінергічний протизапальний шлях. Цей механізм пов'язують з декількома нейрозапальними та нейродегенеративними розладами. Ізоформи АХЕ також беруть участь в апоптозі, клітинній адгезії та нейрогенезу, що свідчить про ширшу роль в імунно-нейрональній комунікації.

Експериментальне дослідження групи А. Roggero та співавт. [1] зосереджувалося на АХЕ як ключовому модуляторі холінергічного протизапального шляху та перспективній не ЦОГ-молекулярній мішені для НПЗП. Мета цього дослідження подвійна: по-перше, слід з'ясувати механізми взаємодії НПЗП з АХЕ; по-друге, потрібно надати експериментальне обґрунтування для вивчення їхнього терапевтичного потенціалу при хронічних запальних, метаболічних та нейродегенеративних захворюваннях.

Для аналізу було обрано 5 НПЗП із різними прогнозованими профілями взаємодії з АХЕ та проникністю гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ): німесулід, диклофенак, ібупрофен, парацетамол і дипірон. Включення таких молекул, як дипірон і німесулід, що мають обмежену проникність ГЕБ, автори пояснили так: окрім ЦНС, АХЕ поширена в периферичних тканинах, як-от еритроцити, тромбоцити та печінка, де вона бере участь у функціях, пов'язаних із регуляцією запалення й окислятимим стресом. Отже, навіть за умов мінімального проникнення до ЦНС ці препарати можуть чинити значний регуляторний вплив шляхом модуляції тканинної АХЕ.

Крім того, вивчали вплив НПЗП на інші молекулярні мішені – ферменти, пов'язані з метаболізмом ліпідів і клітинним стресом. Серед них фосфоліпаза А2 (PLA2) і лізофосфатидилхолінацилтрансфераза-3 (LPCAT3), які разом з АХЕ набули особливого значення завдяки своїй критичній ролі в ремодельованні фосфоліпідів, запальній сигналізації та підтримці цілісності клітинних мембран.

У дослідженні була використана інтегративна стратегія *in silico* й *in vitro*, що поєднала методи оцінки стабільності зв'язування молекул та енергетичної сприятливості зв'язків, а саме структурно-орієнтований молекулярний докінг і моделювання молекулярної динаміки, а також підтвердження інгібіторної активності НПЗП проти АХЕ та фосфоліпази колориметричним методом.

Основні результати

Для оцінки взаємодії обраних НПЗП з АХЕ було проведено молекулярний докінг-аналіз. Референсний інгібітор, дигідротаншинон І (IYL), досяг найвищого бала взаємодії (81,10), що слугує орієнтиром для порівняльного аналізу тестованих молекул. Хоча всі перевірені НПЗП продемонстрували певний ступінь взаємодії з АХЕ, німесулід виявився найперспективнішим кандидатом. Менш перспективним є диклофенак, тоді як ібупрофен та парацетамол демонструють слабку спорідненість. Німесулід продемонстрував найвищу прогнозовану спорідненість з показником 73,56, що свідчить про сильне зв'язування з активним центром АХЕ (рис.). Цей результат узгоджується з поліциклічним ароматичним каркасом і ліпоамідною групою сполуки, які зумовлюють сприятливий гідрофобний контакт та водневі зв'язки в ароматичній кишені ферменту. Такі взаємодії можуть надавати комплексу німесулід-АХЕ додаткової стабільності. Отже, підтвердилася гіпотеза про те, що німесулід чинить модулювальний вплив на АХЕ, що узгоджується з попередніми повідомленнями про його плейотропну дію при запальних та нейродегенеративних станах.

Іншим білком-мішенню цього дослідження був LPCAT3, задіяний у шляху Ландса, регулюючи склад жирних кислот фосфоліпідів мембран, безпосередньо впливаючи на плинність та функціональність мембран. Ця регуляція життєво важлива для клітинних процесів, як-от поділ клітин, передача сигналів і транспорт молекул. LPCAT3 також бере участь у синтезі фосфоліпідів.

Що стосується LPCAT3, то найзначніша спорідненість німесулід (розрахована енергія зв'язування $\Delta G = -37,60 \pm 4,90$ ккал/моль) свідчить про потенційний плейотропний ефект, що полягає

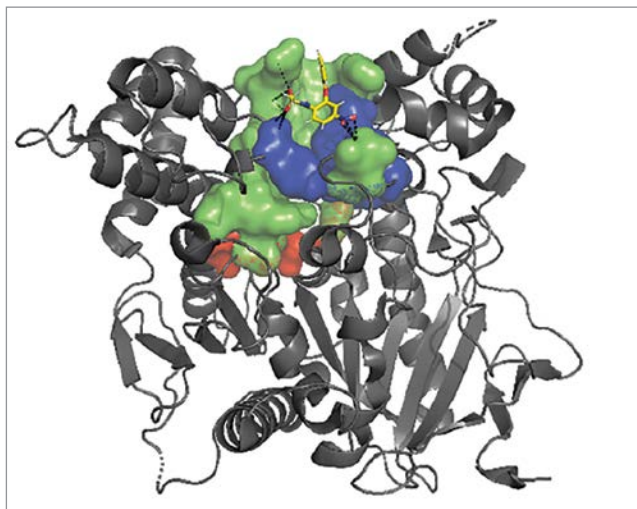


Рис. Тривимірне зображення (комп'ютерна модель) активного центру АХЕ в комплексі з німесулідом (адаптовано з Roggero A. et al., 2025) [1]

у ремодельованні ліпідів і регуляції метаболічного запалення. Це розкриває додатковий механізм, за допомогою якого німесулід може модулювати метаболічні шляхи, пов'язані з інсулінорезистентністю та ожирінням.

Молекулярно-динамічне моделювання взаємодій з фосфоліпазою А2 виявило різні режими зв'язування молекул НПЗП порівняно з еталонним інгібітором AZT. Німесулід ($\Delta G = -19,7 \pm 2,5$ ккал/моль) продемонстрував сприятливу стабілізацію, частково імітуючи канонічний режим інгібування AZT ($\Delta G = -22,4 \pm 1,6$ ккал/моль). Тоді як німесулід показав проміжне, але стабільне інгібування PLA2, диклофенак та парацетамол демонстрували слабше зв'язування й активність. Така модуляція може сприяти як терапевтичній дії НПЗП при запаленні, так і нецільовій активності в серцево-судинних та нейродегенеративних контекстах.

Висновки та перспективи

Результати дослідження А. Roggero та співавт. підтвердили, що окремі НПЗП, зокрема німесулід, демонструють виражену спорідненість та інгібіторний потенціал до АХЕ. Завдяки аналізу *in silico*, включаючи молекулярний докінг, моделювання молекулярної динаміки та оцінку енергії зв'язування, було показано, що німесулід утворює стабільну взаємодію з АХЕ, LPCAT3 та PLA2. Ці три молекулярні мішені є невідомою складовою процесів нейрозапалення та ремодельовання ліпідів, пов'язаних з ожирінням. Зокрема, серед протестованих сполук німесулід продемонстрував найвищу спорідненість зв'язування з АХЕ, що виокремлює його як потенційний модулятор механізмів запалення подвійної дії (ЦОГ + АХЕ).

Із патофізіологічного погляду інгібування АХЕ німесулідом збільшує біодоступність АХ, що спричиняє подальшу активацію холінергічного протизапального шляху. Цей механізм сприяє модуляції активації мікроглії, пригніченню вивільнення прозапальних цитокінів і захисту від окислятимим стресу. Все це важливо для підтримки цілісності нейронів, наприклад, за таких станів, як хвороба Альцгеймера та Паркінсона. Модуляція АХЕ під впливом НПЗП, імовірно, відбувається в дозо- та тканинозалежний спосіб, її фізіологічне значення ще потребує повного підтвердження.

Спостережувана модуляція LPCAT3 та PLA2 свідчить про додатковий внесок НПЗП у ремодельовання ліпідів у циклі Ландса, порушення якого пов'язано із жорсткістю мембран, інсулінорезистентністю та запаленням жирової тканини. Продемонстрована взаємодія німесулід з ключовими залишками цих ферментів підтверджує його потенційну роль у пом'якшенні метаболічних дисфункцій, характерних для ожиріння та метаболічного синдрому.

Цікаво, що німесулід також, як повідомлялося, зменшує проникність ГЕБ та інфільтрацію лейкоцитів у моделях церебральної ішемії. Ці дані узгоджуються з гіпотезою про те, що деякі НПЗП можуть впливати на шляхи запалення в ЦНС або шляхом часткового проникнення крізь ГЕБ, або через непрямі периферичні механізми.

Результати розширюють фармакологічний профіль НПЗП, зокрема німесулід, за межі інгібування ЦОГ, підкреслюючи плейотропний потенціал у регулюванні ферментів, що відіграють центральну роль у гомеостазі ліпідних медіаторів. Така модуляція може сприяти як терапевтичним ефектам при запаленні,

так і нецільовій активності в контекстах лікування серцево-судинних і нейродегенеративних захворювань. Висновки слід сприймати як обґрунтовані гіпотези, що потребують перевірки та розширення в дослідженнях на клітинних лініях і тваринних моделях *in vivo* для підтвердження їхньої терапевтичної значущості й клінічного застосування.

Що ще відомо про не ЦОГ-пов'язані механізми дії та фармакологічні переваги німесулід

Німесулід – НПЗП із потужною знеболювальною, протизапальною та жарознижувальною активністю, що було доведено в численних клінічних дослідженнях і для широкого спектра проявів гострого болю, як-от головний біль, біль у спині, зубний/суглобовий біль, первинна дисменорея в жінок.

Німесулід належить до групи неселективних НПЗП, хоча він є переважним інгібітором ЦОГ-2 із меншою активністю відносно ЦОГ-1. Цим пояснюється оптимальний баланс ефективності та безпеки при його застосуванні для лікування гострого болю і запалення в затвердженій терапевтичній дозі 200 мг/добу. До переваг німесулід можна додати швидке всмоктування за перорального прийому, що забезпечує початок знеболювальної дії уже із 15-ї хв.

Окрім ЦОГ-залежного механізму дії відома здатність німесулід впливати на інші медіатори та внутрішньоклітинні шляхи, що беруть участь у запаленні та формуванні відчуття болю [2, 3].

Німесулід може пригнічувати:

- ✓ агрегацію та міграцію нейтрофілів;
- ✓ продукцію і вивільнення гістаміну;
- ✓ утворення токсичних метаболітів кисню;
- ✓ продукцію фактора активації тромбоцитів (PAF);
- ✓ синтез металопротеїнази (MMP), які беруть участь у деградації суглобового хряща;
- ✓ апоптоз хондроцитів;
- ✓ вивільнення прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6; IL-9, TNF α);
- ✓ синтез і вивільнення субстанції P;
- ✓ транслокацію протеїнкінази С ϵ у сенсорних нейронах.

Експерти Консенсусної наради щодо ролі німесулід у лікуванні гострого болю (Kress H.G. et al., 2016) охарактеризували таке поєднання властивостей німесулід як унікальний багатофакторний механізм дії.

Загальний профіль безпеки німесулід схожий на такий інших НПЗП, але з нижчим ризиком шлунково-кишкової токсичності, ніж у багатьох інших препаратів цієї групи. Частота реакцій з боку печінки при застосуванні німесулід становить $\approx 0,1$ на 100 000 пацієнтів, що знаходиться в межах показників інших НПЗП. Німесулід вважається цінною альтернативою коксибам (селективним інгібіторам ЦОГ-2) через його зрівняну ефективність та нижчі серцево-судинні ризики.

В Україні німесулід широко відомий медичній спільноті переважно під назвою Німесил®. Цей оригінальний лікарський засіб європейського виробництва вже багато років слугує надійним інструментом контролю гострого болю в практиці лікарів різних спеціальностей. Німесил® відрізняє зручна форма випуску – гранули для приготування оральної суспензії в однодозових пакетах. Рекомендоване дозування для дорослих та дітей віком >12 років – 1 пакет (100 мг німесулід) 2 р/добу після вживання їжі. Пацієнти літнього віку, а також діти віком 12-18 років не потребують корекції добової дози. Як і всі інші НПЗП, Німесил® рекомендовано застосовувати протягом найкоротшого часу для полегшення гострого болю. За потреби максимальна тривалість курсу лікування становить 15 днів, що відповідає рекомендаціям Європейської агенції з лікарських засобів (EMA) для безпечного застосування німесулід.

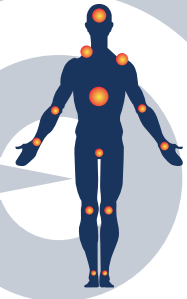
Література

1. Roggero A., Loyola P.M., Ramos da Cruz C. et al. NSAIDs beyond COX: In Silico and In Vitro Insights into Acetylcholinesterase Modulation. ACS Omega, 2025 Nov 13; 10 (46): 56617-56629.
2. Tiwaskar M., Charde S., Balankhe N. et al. Nimesulide: Critical Appraisal of Safety and Efficacy in Acute Pain. J Assoc Physicians India, 2025; 73 (3): e22-e28.
3. Kress H.G., Baltov A., Basiński A. et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. Curr Med Res Opin., 2016; 32 (1): 23-36.

Підготував Ігор Петренко

**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 «Pharmxplore 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.

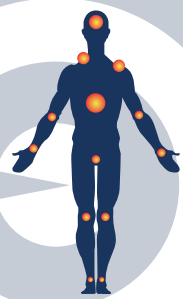
Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Скорочена інформація про лікарський засіб НІМЕСИЛ[®] Р.П.№ UA/9855/01/01, дата останнього перегляду 23.03.2023.

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 німесуліду 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 грипозні 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.

**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 «Pharmplorer Plus Sale Out», © ТОВ «Проксіма Рісерч Іntenешл» 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 німесулід 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 днів. 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.