



Доктор медичних наук, професор
Оксана Ромашенко



**Генітоуринарні
розлади в жінок
на етапі
менопаузального
переходу**

Читайте в рубриці
Жіноче здоров'я
на сторінці **23**

Доктор медичних наук, професор
Марина Щербиніна



**Коли їжа «не така»:
медикаментозні та
гормонально-зумовлені
зміни смаку**

Читайте на сторінці **29**

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



**Мультисистемне захворювання
Йти до мети. Щодня²⁻⁴**

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

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

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

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

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

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

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

UA-ADN-1-2026_MFLOW-Ver. 2
Затверджено до друку: 08.04.2026.



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

The Blood Project

**Дефіцит
заліза
без анемії**

Читайте на сторінці **27**

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388
E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

Сіофор®

МЕТФОРМІН

є ефективним, недорогим і широко доступним, знижує ризик мікросудинних ускладнень, серцево-судинних подій і смертності^{1,3}



✓ **Препарат першої лінії для зменшення ускладнень цукрового діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла²**

✓ **Не викликає гіпоглікемії²**

✓ **Збільшує вивільнення глюкагоноподібного пептиду-1²**

Скорочена інструкція для медичного застосування²

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: метформіну гідрохлориду 500 мг/850 мг/1000 мг. **Показання.** Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком від 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження. Для дітей віком від 10 років Сіофор® можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу; діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (ШКФ < 30 мл/хв); гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок; захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза – 1 таблетка 500 мг або 850 мг 2-3 рази на добу, для дітей від 10 років – 500 мг або 850 мг 1 раз

на добу, приймати під час або після їди, через 10–15 діб дозу слід відкоригувати. Максимальна добова доза – 3 г, розподілена на 3 прийоми, для дітей від 10 років – 2 г, розподілена на 2-3 прийоми. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи водою. **Побічні реакції.** Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту. Ці явища виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Адаптовано з: American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2025, Diabetes Care, January 2025, 48 (Suppl. 1), S189.

² Інструкції для медичного застосування лікарських засобів СІОФОР® 500 Р.П. № UA/3734/01/02, СІОФОР® 850 Р.П. № UA/3734/01/03, СІОФОР® 1000 Р.П. № UA/3734/01/01 дата останнього перегляду 03.07.2025.

³ <https://tabletki.ua/uk/метформін>, доступ 14.01.2026

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

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

UA_Sio_01_2025_V3_Press. Дата затвердження: 26.01.2026

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**

Метформін і ліпідний профіль у пацієнтів із цукровим діабетом: клінічні докази та можливі механізми дії

Метформін залишається одним із базових препаратів у лікуванні цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Його клінічна цінність традиційно пов'язується насамперед з антигіперглікемічною дією: зниженням печінкової продукції глюкози, покращенням чутливості до інсуліну та сприятливим впливом на метаболічний контроль. Завдяки ефективності, добрій переносимості, тривалому досвіду застосування й доступності метформін широко використовується в монотерапії і в комбінації з іншими цукрознижувальними засобами [2, 3].

Водночас накопичені дані свідчать, що дія метформіну не обмежується контролем глікемії. Окрім впливу на вуглеводний обмін, препарат має низку плейотропних метаболічних ефектів, зокрема може сприяти зниженню серцево-судинного ризику, покращенню чутливості до інсуліну, помірному зниженню маси тіла, зменшенню системного запалення й оксидативного стресу [5-12]. Також активно вивчаються потенційні геропротекторні, противірусні й антинеопластичні властивості метформіну [11, 13-15]. Особливе практичне значення має його вплив на ліпідний профіль, адже для пацієнтів із ЦД 2 типу характерна так звана діабетична дисліпідемія: підвищення рівня тригліцеридів, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і збільшення частки малих щільних частинок ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Цей ліпідний фенотип є атерогенним і робить вагомий внесок у підвищення серцево-судинного ризику [92, 93]. У нещодавно опублікованому огляді (Dettlaff-Pokora A., Swierczynski J., 2026) узагальнено клінічні дані щодо впливу метформіну на ліпідний профіль у пацієнтів із ЦД 2 типу, а також стисло розглянуто можливі механізми, які можуть пояснювати його сприятливу дію на обмін холестерину й тригліцеридів.

Вплив метформіну на ліпідний профіль

Клінічні спостереження показали, що терапія метформіном може супроводжуватися зниженням рівня ХС ЛПНЩ у плазмі крові пацієнтів із ЦД 2 типу [97-99]. В інших дослідженнях застосування метформіну асоціювалося зі зниженням не лише ХС ЛПНЩ, а й загального холестерину та тригліцеридів [4, 100-102]. Метааналіз, опублікований понад 20 років тому, також засвідчив здатність метформіну знижувати рівні загального холестерину та ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ЦД 2 типу [103]. Натомість у новіших роботах описано ширший сприятливий вплив препарату: **зниження ХС ЛПНЩ і тригліцеридів, а також підвищення ХС ЛПВЩ** [104-106].

Потенційний ліпідомодифікувальний ефект метформіну не обмежується лише пацієнтами з уже встановленим ЦД 2 типу. У пацієнтів із предіабетом відносно низькі дози метформіну сприяли зниженню рівня ХС неЛПВЩ, тобто сукупності атерогенних ліпопротеїнів [107]. Водночас метааналіз досліджень за участю осіб без діабету показав зниження рівнів загального холестерину, ХС ЛПНЩ і тригліцеридів на тлі терапії метформіном [108]. Ще один метааналіз продемонстрував покращення ліпідного профілю в осіб із підвищеним ризиком розвитку діабету [105]. Ці дані свідчать, що вплив метформіну на ліпідний обмін може бути частково незалежним від його антигіперглікемічної дії.

На окрему увагу заслуговують дані щодо застосування метформіну в комбінації з іншими препаратами. Зокрема, у пацієнтів із вперше діагностованим ЦД 2 типу ефективність аторвастатину щодо зниження атерогенних ліпідних показників була вищою у «відповідачів» на метформін порівняно з пацієнтами з менш вираженою відповіддю на нього [109]. У рандомізованих контрольованих дослідженнях комбінації метформіну з інгібіторами дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) або агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 також асоціювалися зі сприятливими змінами рівнів загального холестерину, ХС ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ [110]. Крім того, метформін у монотерапії пов'язували зі зниженням ризику макросудинних ускладнень, а також із нижчою серцево-судинною захворюваністю та смертністю в пацієнтів із ЦД 2 типу [111, 112].

Крім безпосереднього впливу на ліпідні показники, метформін може сприяти помірному зниженню маси тіла та перерозподілу жирової тканини з вісцерального депо до підшкірного [4]. Також описано покращення функціонального стану печінки в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та неалкогольним стеатогепатитом [117-119]. У деяких недіабетичних групах, зокрема в пацієнтів із шизофренією, у яких підвищення ХС ЛПНЩ було пов'язане із застосуванням антипсихотичних препаратів, метформін теж сприяв зниженню цього показника [120-122].

Загалом клінічні дані свідчать, що метформін може чинити сприятливий вплив на ліпідний профіль у пацієнтів із ЦД 2 типу, осіб

із предіабетом і в окремих групах пацієнтів без діабету. Лікування метформіном асоціювалося зі зниженням рівнів загального холестерину, ХС ЛПНЩ і тригліцеридів, а також підвищенням рівня ХС ЛПВЩ. Із практичного погляду ці ефекти можуть доповнювати основну антигіперглікемічну дію метформіну й робити внесок у зниження серцево-судинного ризику при ЦД 2 типу.

Можливі механізми впливу метформіну на ліпідний обмін

Механізми, які можуть пояснювати сприятливий вплив метформіну на ліпідний профіль, є багатоконпонентними.

Центральне місце серед них посідає активація АМФ-активованої протеїнкінази (АМРК) – одного з ключових клітинних регуляторів енергетичного балансу. Під впливом метформіну активація АМРК може пригнічувати процеси, що потребують енергії, зокрема синтез жирних кислот і холестерину, та водночас стимулювати окиснення жирних кислот. Наслідком такого зсуву є потенційне зменшення утворення тригліцеридів і холестерину в печінці [126-137].

Один із важливих шляхів пов'язаний із впливом метформіну на ферменти ліпогенезу. Через АМРК препарат може пригнічувати активність ацетил-КоА-карбоксилази та ГМГ-КоА-редуктази – ферментів, залучених відповідно до синтезу жирних кислот і холестерину. У результаті зменшується утворення субстратів для синтезу тригліцеридів і холестерину, а також посилюється використання жирних кислот як енергетичного джерела. Це може пояснювати зниження рівнів тригліцеридів і загального холестерину [126-137].

Ще один потенційний механізм стосується обміну ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), які є основними переносниками ендогенних тригліцеридів. В експериментальних моделях метформін сприяв кліренсу ЛПДНЩ-тригліцеридів бурою жировою тканиною, підвищував активність гормоночутливої ліпази та посилював окиснення жирних кислот [68, 152-158].

Метформін також може впливати на рівень ХС ЛПНЩ через систему PCSK9 – ЛПНЩ-рецептор. Білок PCSK9 сприяє деградації рецепторів ЛПНЩ у печінці, що зменшує захоплення ЛПНЩ із крові. За експериментальними даними, метформін може пригнічувати експресію PCSK9 через вплив на ChREBP. Це потенційно збільшує кількість рецепторів ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, посилює кліренс ЛПНЩ і сприяє зниженню рівня ХС ЛПНЩ у крові [124, 181-199].

ChREBP – це ключовий фактор транскрипції, який діє як своєрідний «датчик цукру» в організмі. Він відповідає за те, як клітини печінки та жирової тканини реагують на наявність вуглеводів, перетворюючи надлишок глюкози на жирні кислоти. Його пригнічення під впливом метформіну може зменшувати експресію генів, відповідальних за печінковий ліпогенез, а отже – обмежувати синтез

Клінічно продемонстровані ефекти метформіну на ліпідно-метаболічний профіль у пацієнтів із ЦД 2 типу

- ↓ загальний холестерин*
- ↓ ХС ЛПНЩ*
- ↓ тригліцериди*
- ↓ ХС неЛПВЩ*
- ↑ ХС ЛПВЩ
- ↓ маса тіла
- ↓ вісцеральний жир / перерозподіл жирової тканини з вісцерального до підшкірного депо

* Також описано в осіб із предіабетом / підвищеним ризиком розвитку ЦД 2 типу.

тригліцеридів. Додатково обговорюється роль кишкової мікробіоти: ацетат, який утворюється в кишечнику, може використовуватися печінкою як субстрат для синтезу жирних кислот і холестерину; метформін потенційно зменшує цей шлях через вплив на ChREBP та пов'язані ферментні системи [200-213].

Зрештою, метформін може впливати на метаболізм холестерину через стимуляцію його зворотного транспорту – процесу, за допомогою якого надлишок холестерину виводиться з периферичних тканин і транспортується до печінки. Також описано потенційне пригнічення активності печінкового рецептора LXRα, що може зменшувати печінковий ліпогенез, та вплив на ANGPTL3 – білок, який бере участь у регуляції рівня тригліцеридів [271-281].

Висновки

Діабетична дисліпідемія є одним із ключових чинників серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу. Вона характеризується підвищенням рівня тригліцеридів, зниженням ХС ЛПВЩ і збільшенням частки малих щільних частинок ЛПНЩ, що формує виражено атерогенний метаболічний профіль і пов'язано з розвитком мікро- та макросудинних ускладнень.

Дані клінічних досліджень свідчать, що метформін, окрім основної антигіперглікемічної дії, може сприятливо впливати на ліпідний профіль: описано зниження рівнів загального холестерину, ХС ЛПНЩ і тригліцеридів, а також підвищення ХС ЛПВЩ. Ці ефекти спостерігалися переважно при застосуванні клінічно релевантних доз препарату.

Сприятлива дія метформіну на ліпідний обмін, імовірно, є багатфакторною та включає пригнічення печінкового ліпогенезу й синтезу холестерину, посилення окиснення жирних кислот, покращення кліренсу атерогенних ліпопротеїнів і модуляцію регуляторних шляхів, пов'язаних із PCSK9, ChREBP, АМРК та зворотним транспортом холестерину.

Загалом метформін можна розглядати не лише як базовий антигіперглікемічний препарат для лікування ЦД 2 типу, а й як засіб із ширшим метаболічним профілем. Його вплив на ліпідний обмін може доповнювати контроль глікемії та робити внесок у зниження кардіометаболічного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Dettlaff-Pokora A., Swierczynski J.

The Molecular Mechanisms of Metformin's Action on Blood Lipid Profile in Diabetic Patients. *Int J Mol Sci.* 2026 May 21; 27 (10): 4635.

Адаптований переклад підготував
Олексій Терещенко

ВІД РЕДАКЦІЇ

Наведені в огляді дані ще раз підкреслюють, що клінічне значення метформіну не обмежується антигіперглікемічною дією. У пацієнтів із ЦД 2 типу цей препарат може впливати одночасно на низку чинників кардіометаболічного ризику: покращувати чутливість до інсуліну, сприяти помірному зниженню маси тіла, чинити сприятливий вплив на ліпідний профіль, а також потенційно модулювати запально-оксидативні механізми, пов'язані з прогресуванням метаболічних порушень.

На фармацевтичному ринку України метформін представлений, зокрема, лінійкою препаратів Сіофор® компанії «Берлін-Хемі АГ». Таблетки Сіофор® містять 500, 850 або 1000 мг метформіну гідрохлориду у формі негайного вивільнення та показані для лікування ЦД 2 типу в дорослих і дитячій віком >10 років, особливо за наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.

Сіофор® XR – таблетки пролонгованої дії, що містять 500 або 1000 мг метформіну гідрохлориду. Окрім лікування ЦД 2 типу, препарат має профілактичне показання: зниження ризику або затримка початку ЦД 2 типу в дорослих пацієнтів із надмірною масою тіла та порушеною толерантністю до глюкози та/або підвищеним рівнем HbA1c, які мають високий ризик розвитку маніфестного ЦД 2 типу й прогресування порушень вуглеводного обміну, незважаючи на модифікацію способу життя протягом 3-6 міс.

Сіофор® і Сіофор® XR можна застосовувати як монотерапію або в комбінації з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, а також з інсуліном. Поступове підвищення дози сприяє кращій переносимості препарату з боку травного тракту, а корекцію дози проводять відповідно до показників глікемії. Застосування метформіну має поєднуватися з продовженням немедикаментозних заходів – корекцією харчування, контролем маси тіла та розширенням фізичної активності.

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, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«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

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. Пасєнникова, 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 фізичної реабілітації, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, гепатології та дієтології 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, буд. 4.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК №3693 від 02.02.2010.

Підписано до друку: II квартал 2026 р.

Замовлення № 13834

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 • Дайджест 15, 16

Код жіночого циклу: сучасні можливості регуляції та контролю гормональних порушень

За матеріалами телемосту, організованого компанією Abbott

Т.Ф. Татарчук, Т. Сімончіні, Н.Ю. Педаченко 19-21

У ході телемосту практичні гінекологи отримали вичерпні відповіді на багато важливих запитань, асоційованих з аномальними матковими кровотечами та порушеннями менструального циклу.

Тіньові загрози фертильності

За матеріалами ІХ Міжнародного конгресу «Репродуктивне здоров'я»

Н.О. Данкович 22

Захід за участю провідних експертів у галузі жіночого здоров'я було присвячено сучасним можливостям регуляції та контролю гормональних порушень у жінок. У ході телемосту практичні гінекологи отримали вичерпні відповіді на багато важливих запитань, асоційованих з аномальними матковими кровотечами та порушеннями менструального циклу.

Генітоуринарні розлади в жінок**на етапі менопаузального переходу****О.В. Ромащенко** 23-24

Менопаузальний перехід, спричинений глибокими репродуктивними та гормональними змінами, супроводжується переліком симптомів, які в більшості випадків спонукають жінок на цьому віковому етапі звертатися по спеціалізовану медичну допомогу.

АЛЕРГОЛОГІЯ

Оновлені рекомендації ARIA-EAACI 2024-2025:**що нового в лікуванні алергічного риніту?** 8-9

Нові настанови ARIA-EAACI (2024-2025), як і рекомендації ARIA (2016), ґрунтуються на сучасній методології GRADE, даних клінічних досліджень та принципах доказової медицини. Утім, процес їхнього створення і підходи до формування зазнали значущих змін. Зокрема, експерти вперше системно враховували дані мобільних цифрових платформ.

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Функціональні біліарні розлади у світлі Римських критеріїв V:**від типового біліарного болю до патогенетично****обґрунтованої терапії** 31-32

У статті розглянуто сучасні уявлення про функціональні біліарні розлади на основі розділу Римських критеріїв V «Розлади жовчного міхура і сфінктера Одді» з акцентом на типовий біліарний біль, дисфункціональний розлад жовчного міхура, біліарний і панкреатичний розлад сфінктера Одді та місце патогенетично обґрунтованої спазмолітичної терапії в комплексному веденні таких пацієнтів.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Кристалізація доказів, частина II. Роль сечової кислоти**в кардіоренальній патології****К. Боргі, Ф. Фогаччі, А.Ф. Цицера** 12-14

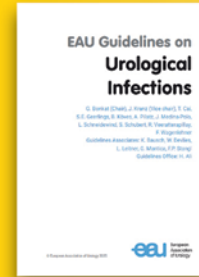
Гіпотеза про участь сечової кислоти у регуляції артеріального тиску була висловлена ще наприкінці XIX століття Александером Гейгом – задовго до того, як стали зрозумілими молекулярні зв'язки між гіперурикемією та серцево-судинними захворюваннями. Сьогодні ця ідея вже не видається суто спекулятивною.

ЛІКАР – ПАЦІЄНТУ

Дефіцит заліза без анемії 27-28

Дефіцит заліза в організмі: чому трапляється і як усунути

Дефіцит заліза без анемії – поширений, але часто недооцінений стан: гемоглобін може залишатися нормальним, тоді як запаси заліза вже виснажені. Цей матеріал підготовлено за мотивами освітнього матеріалу The Blood Project у форматі практичного інструменту для розмови лікаря з пацієнтом.

**Канефрон® Н (ВНО 1045)**включений в Настанову
Європейської Асоціації урологів
(EAU 2026)
в якості альтернативи
антибіотику при циститі¹**84%**зменшення
використання
антибіотиків²**Цілюща сила природи для полегшення
симптомів гострого циститу та для
запобігання рецидивам¹**¹ EAU Guidelines on Urological Infections - Uroweb² Wagenlehner, F.M., et al., Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1040) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. Urol Int, 2018. 101(3): p. 327-336.

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

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепта. Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: РП № UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н краплі оральні: РП № UA/4708/01/01 від 20.10.2021.

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



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Позалікарняна зупинка серця: коли слід проводити коронарну ангиографію?.....10-11

Позалікарняна зупинка серця (ПЛЗС) залишається основною причиною глобальної смертності. Хворі, які вижили, обтяжені довгостроковими неврологічними та серцево-судинними ускладненнями. Обґрунтованість та оптимальний час проведення коронарної ангиографії дотепер є не повністю визначеними компонентами лікування ПЛЗС.

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Метформін і ліпідний профіль у пацієнтів із цукровим діабетом: клінічні докази та можливі механізми дії..... 3

Накопичені дані свідчать, що дія метформіну не обмежується контролем глікемії. Окрім впливу на вуглеводний обмін, препарат має низку плейотропних метаболічних ефектів, зокрема може сприяти зниженню серцево-судинного ризику, покращенню чутливості до інсуліну, помірного зниженню маси тіла, зменшенню системного запалення й оксидативного стресу. Також активно вивчаються потенційні геропротекторні, противірусні й антинеопластичні властивості метформіну.

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Соматичні прояви стресу: від нейронального гальмування до корекції тривоги, астенії та соматовегетативних розладів.....34

Лікарі первинної ланки й інтерністи дедалі частіше стикаються з пацієнтами, у яких стрес проявляється не лише тривогою чи емоційною напругою, а й соматичними скаргами: серцебиттям, коливаннями артеріального тиску, відчуттям браку повітря, запамороченням, абдомінальним дискомфортом, м'язовим напруженням, порушенням сну, слабкістю та швидкою втомлюваністю.

КЛІНІЧНІ СИГНАЛИ ПОЗА ФОКУСОМ

Коли їжа «не така»: медикаментозні та гормонально-зумовлені зміни смаку**М.Б. Щербиніна..... 29, 33**

Пандемія COVID-19 суттєво змінила ставлення клініцистів до хемосенсорних порушень. Якщо раніше скарги на зміну смаку або нюху часто розцінювалися як другорядні або неспецифічні, то нині раптова втрата чи спотворення смаку й запахів стала одним із найбільш впізнаваних симптомів вірусного ураження.

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Gedeon Richter і Hetero Labs оголосили про глобальну співпрацю щодо розробки та комерціалізації генеричного ін'єкційного семаглутиду 7

Gedeon Richter Plc. і Hetero Labs Ltd. оголосили про підписання глобальної угоди про співпрацю, що передбачає спільну розробку, реєстрацію та комерціалізацію генеричного ін'єкційного семаглутиду. Ця угода сприятиме розширенню доступу до сучасних методів лікування для пацієнтів в усьому світі.

Компанія Gedeon Richter придбала портфель розробок Celmatix25

Ця угода посилює можливості Gedeon Richter щодо розробки інноваційних рішень для ключових проблем жіночого здоров'я, включаючи безпліддя, ендометріоз і старіння яєчників. Реалізацію придбаних програм очолить центр досліджень та оригінальних розробок у сфері жіночого здоров'я Gedeon Richter у Бельгії.

Gedeon Richter і Fuji Pharma підписали угоду про спільні проекти в галузі жіночого здоров'я.....25

Згідно з угодою, Fuji Pharma братиме участь у конкретних проектах досліджень і розробок Gedeon Richter на ранніх стадіях, а також отримує права на розробку, виробництво та комерціалізацію продуктів-кандидатів, що підпадають під цю угоду, в Японії, країнах Південно-Східної Азії та Південній Кореї.

Новини світової медицини.....26

ПРЕСРЕЛІЗ



GEDEON RICHTER

125 років

Gedeon Richter і Hetero Labs оголосили про глобальну співпрацю щодо розробки та комерціалізації генеричного ін'єкційного семаглутиду

Будапешт, Угорщина, та Гайдарабад, Індія; 10 червня 2026 року. Gedeon Richter Plc. і Hetero Labs Ltd. оголосили про підписання глобальної угоди про співпрацю, що передбачає спільну розробку, реєстрацію та комерціалізацію генеричного ін'єкційного семаглутиду. Ця угода посилює довгострокове партнерство між компаніями та сприятиме розширенню доступу до сучасних методів лікування для пацієнтів в усьому світі.

Цією угодою об'єднано сильні сторони обох компаній у межах скоординованої глобальної моделі співпраці, де чітко визначено територіальну відповідальність і зафіксовано збалансований підхід до розподілу витрат і прибутку. Партнери працюватимуть через спільну структуру управління, що забезпечить узгоджене ухвалення рішень та ефективну реалізацію проекту.

Hetero Labs вже здійснила значні інвестиції в розробку, зокрема в створення технологічної платформи та виробництво реєстраційних серій препарату. Наразі триває підготовка регуляторних подань; подання заявок у ЄС і США заплановане на 2027 рік. Співпраця спиратиметься на підтверджений ринковий потенціал Hetero Labs у США та країнах із ринками, що розвиваються, а також на добре розвинену комерційну інфраструктуру Gedeon Richter у Європі та Центральній Азії. Водночас зберігатиметься можливість майбутнього виробництва препарату в Європі силами Gedeon Richter.

«Ця співпраця відображає високий рівень взаєморозуміння, відданість спільній меті та прагнення до досконалості, які об'єднують Hetero Labs і Gedeon Richter та формують потужне партнерство. Вона дасть нам змогу забезпечити пацієнтів із цукровим діабетом і пов'язаними з ним кардіометаболічними захворюваннями якісними та доступними лікарськими засобами», – зазначив **доктор Бенце Ковач, глобальний керівник напрямку General Medicines компанії Gedeon Richter.**

«Ми раді співпрацювати з Gedeon Richter як нашим стратегічним партнером у напрямі ін'єкційного семаглутиду. Це стратегічне партнерство об'єднує глибоку локальну експертизу обох компаній, щоб розширити глобальний доступ до терапії ін'єкційним семаглутидом», – зазначив **доктор Вамсі Крішна Банді, керуючий директор Hetero Labs Ltd.**

Про компанію Gedeon Richter

Gedeon Richter прагне бути глобальним інноватором у ключових наукових напрямках і водночас робити лікарські засоби доступнішими в усьому світі. Компанію засновано у 1901 році; її штаб-квартира розташована в Угорщині. У 2025 році ринкова капіталізація Richter становила 4,8 млрд євро, а обсяг продажів – 2,3 млрд євро. Компанія управляє найбільшим у Центральній Європі науково-дослідним центром. Дослідження Gedeon Richter спрямовані на досягнення проривів у нейропсихіатрії та жіночому здоров'ї, тоді як біотехнології та напрям General Medicines посилюють портфель доступних методів лікування. Дотримуючись принципів сталого розвитку, Gedeon Richter інвестує в дослідження та розробки, виробничу досконалість і цифровізацію, щоб сприяти розвитку медичних інновацій. Докладніше: www.gedeonrichter.com

Про компанію Hetero Labs

Hetero Labs – провідна глобальна фармацевтична компанія, яка спеціалізується на розробці, виробництві та комерціалізації активних фармацевтичних інгредієнтів і генеричних лікарських засобів. Компанія прагне покращувати результати лікування пацієнтів, трансформуючи наукові досягнення й технології у високоякісні та доступні терапевтичні рішення. Hetero Labs є надійним партнером багатонаціональних фармацевтичних компаній і глобальних закупівельних організацій. Штаб-квартира компанії розташована в Гайдарабаді, Індія; Hetero Labs представлена у понад 145 країнах світу. Маючи більш ніж тридцятирічний досвід, компанія об'єднує понад 30 000 фахівців, які працюють над розширенням доступу до життєво необхідних лікарських засобів у усьому світі. www.hetero.com

Оновлені рекомендації ARIA-EAACI 2024-2025: що нового в лікуванні алергічного риніту?

Оновлення міжнародних рекомендацій щодо лікування будь-якої хвороби завжди привертає увагу фахівців. У сфері алергології одним із найавторитетніших документів уже багато років залишаються рекомендації Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). У березні 2026 р. представники цієї авторитетної ініціативи спільно з Європейською академією алергії та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) представили перший за 10 років детальний перегляд настанови із фармакотерапії алергічного риніту (АР) [1]. Оновлена настанова суттєво відрізняється від своїх попередніх версій (ARIA 2010/2016), адже за цей час змінилися не лише підходи до лікування, а й самі принципи розробки клінічних рекомендацій.

Хоча нові настанови ARIA-EAACI (2024-2025), як і рекомендації ARIA (2016), також ґрунтуються на сучасній методології GRADE, даних клінічних досліджень та принципах доказової медицини, процес їхнього створення і підходи до формування зазнали значущих змін. Уперше міжнародні настанови були розроблені із залученням технологій штучного інтелекту, які використовували для формування клінічних запитань та визначення результатів лікування, найбільш значущих для пацієнтів [1]. Крім того, експерти вперше системно враховували дані мобільних цифрових платформ (mHealth), що дозволило краще оцінити прихильність до терапії, задоволеність лікуванням, вплив захворювання на повсякденне життя та працездатність. Оновлені рекомендації створювалися відповідно до концепції пацієнт-орієнтованої медицини, яка враховує індивідуальні особливості перебігу захворювання, вплив симптомів на якість життя та пріоритети самого пацієнта [1].

Структура документа ARIA-EAACI (2024-2025) також зазнала змін: цей погоджувальний документ складається із двох окремих частин: перша присвячена інтраназальній терапії, тоді як друга зосереджена на пероральному та офтальмологічному лікуванні із застосуванням пероральних антигістамінних препаратів (ПАГП), топічних антигістамінних препаратів (АГП) й антагоністів лейкотрієнових рецепторів (АЛТР). Отже, які нові акценти в пероральній фармакотерапії АР розставили експерти ARIA-EAACI в рекомендаціях 2024-2025 років і наскільки вони відрізняються від настанови ARIA 2016 року? Спробуємо розібратися разом.

ARIA-EAACI (2024-2025): нові положення

На відміну від попередньої версії ARIA (2016), оновлені рекомендації щодо пероральної та офтальмологічної фармакотерапії містять не лише перегляд уже відомих терапевтичних підходів, а й відповіді на низку нових клінічних запитань, які раніше не розглядалися в міжнародних настановах. Експерти ARIA-EAACI віднесли їх до пріоритетних напрямів і вперше додали до рекомендацій (табл. 1).

Запитання	Рекомендація	Обґрунтування
Чи слід віддавати перевагу окремому пероральному Н1-антигістамінному препарату (ПАГП) перед іншими ПАГП у лікуванні АР?	У пацієнтів з АР вибір конкретного ПАГП перед іншими має ґрунтуватися на уподобаннях пацієнта щодо ефективності та безпеки, а також на доступності й вартості лікування (<i>умовна рекомендація; дуже низька якість доказів</i>)	Біластин, ебастин, рупатадин і цетиризин є ефективними ПАГП; рупатадин характеризується швидшим початком дії, а цетиризин – доступною вартістю. Лоратадин і фексофенадин належать до препаратів зі слабкою седативною дією та внесли до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ, хоча ефективність фексофенадину дещо нижча
Чи слід віддавати перевагу призначенню комбінації ПАГП+АЛТР перед монотерапією ПАГП у лікуванні АР?	У пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати ПАГП замість комбінації ПАГП+АЛТР (<i>умовна рекомендація; помірна якість доказів</i>)	Комбінація ПАГП+АЛТР не демонструє додаткових клінічно значущих переваг порівняно з монотерапією ПАГП і зумовлює збільшення непрямих витрат. Крім того, існують важливі застереження щодо безпеки АЛТР (монтелукаст)
Чи слід застосовувати офтальмологічні Н1-АГП замість ПАГП для корекції офтальмологічних симптомів у пацієнтів з АР?	Ми пропонуємо не використовувати офтальмологічні АГП у пацієнтів з АР замість ПАГП, за винятком випадків, коли потрібно дуже швидко полегшити офтальмологічні симптоми (<i>умовна рекомендація; дуже низька якість доказів</i>)	Порівняно з офтальмологічними АГП, ПАГП є ефективнішими та асоціюються з вищою прихильністю лікування. Крім того, ПАГП зазвичай доступніші за вартістю, а деякі з них внесені до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ

Запитання	Рекомендація	Обґрунтування
Чи слід віддавати перевагу ПАГП перед АЛТР у лікуванні АР?	У пацієнтів з АР ми рекомендуємо використовувати ПАГП замість АЛТР (<i>сильна рекомендація; помірна якість доказів</i>)	ПАГП забезпечують лише незначну додаткову перевагу щодо зменшення симптомів порівняно з АЛТР, проте мають сприятливіший профіль безпеки. Для АЛТР існують важливі застереження щодо безпеки, а ПАГП зазвичай є більш доступними
Чи слід віддавати перевагу інтраназальним кортикостероїдам (ІНКС) порівняно з ПАГП у лікуванні АР?	У пацієнтів з АР ми рекомендуємо використовувати ІНКС замість ПАГП (<i>сильна рекомендація; помірна якість доказів</i>)	ІНКС ефективніше покращують назальні симптоми та якість життя. ІНКС і ПАГП мають схожий профіль безпеки. Водночас ІНКС зазвичай є економічно доцільними й асоціюються з вищою задоволеністю лікуванням
Чи слід застосовувати АЛТР замість відсутності лікування при АР?	У пацієнтів з АР, які не отримують лікування, ми пропонуємо не використовувати АЛТР (<i>умовна рекомендація; помірна якість доказів</i>)	АЛТР забезпечують лише незначне покращення при сезонному АР; доказова база щодо цілолітнього АР є обмеженою. Хоча АЛТР можуть мати певну користь, їхнє застосування супроводжується важливими нейропсихіатричними ризиками; існують безпечніші альтернативи для пацієнтів

Запитання	Рекомендація	Обґрунтування
Чи слід застосовувати ПАГП порівняно з відсутністю лікування при АР?	У пацієнтів з АР ми рекомендуємо використовувати ПАГП замість відсутності лікування (<i>сильна рекомендація; помірна якість доказів</i>)	ПАГП ефективно зменшують назальні й офтальмологічні симптоми, а також покращують якість життя. Вони характеризуються сприятливим профілем безпеки, економічною доцільністю та добре сприймаються пацієнтами
Чи слід віддавати перевагу ПАГП 2 покоління порівняно з ПАГП 1 покоління в лікуванні АР?	У пацієнтів з АР ми рекомендуємо використовувати ПАГП 2 покоління замість ПАГП 1 покоління (<i>сильна рекомендація; дуже низька якість доказів</i>)	Кількість досліджень, які безпосередньо порівнюють ПАГП 1 та 2 покоління, є обмеженою. Водночас препарати 2 покоління мають кращий профіль безпеки, зокрема чинять меншу седативну дію, асоціюються з вищою прихильністю до лікування та більшою задоволеністю пацієнтів
Чи слід застосовувати інтраназальні АГП або ПАГП для лікування АР?	У пацієнтів з АР ми пропонуємо використовувати як інтраназальні АГП, так і ПАГП (<i>умовна рекомендація; помірна якість доказів</i>)	Інтраназальні АГП ефективніше зменшують назальні симптоми та покращують якість життя. Водночас ПАГП асоціюються з нижчим ризиком небажаних явищ, є доступнішими та економічно доцільнішими. Прийом ПАГП асоційований з вищою задоволеністю лікуванням і кращою прихильністю пацієнтів до терапії

Клінічне запитання щодо доцільності призначення	ARIA (2010/2016)	ARIA-EAACI (2024-2025)	Основна зміна
ПАГП або АЛТР	Умовна рекомендація на користь ПАГП	<i>Сильна рекомендація на користь ПАГП</i>	Посилення позицій ПАГП через кращий профіль безпеки
ІНКС або ПАГП	Умовна рекомендація на користь ІНКС	<i>Сильна рекомендація на користь ІНКС</i>	Посилення ролі ІНКС як найефективнішої терапії назальних симптомів
АЛТР або відсутність лікування	Допускалося застосування АЛТР	<i>Рекомендовано не використовувати АЛТР</i>	Перегляд ролі АЛТР через обмежену користь і нейропсихіатричні ризики

Оновлений погляд і нові пріоритети

Не менш важливою частиною оновлення положень щодо лікування АР став критичний перегляд низки рекомендацій, які протягом багатьох років залишалися практично незмінними. Нові дані щодо клінічної ефективності, профілю безпеки,

прихильності до лікування та очікувань пацієнтів змусили експертів по-новому оцінити співвідношення «користь/ризик» для окремих терапевтичних стратегій. У низці випадків це спричинило посилення рекомендацій, а в деяких – зміну пріоритетів між різними класами препаратів. Ключові оновлення представлені в таблиці 2.

Залишилися незмінними: рекомендації, перевірені часом

Не всі рекомендації ARIA-EAACI (2024-2025) стали принципово новими чи зазнали суттєвих змін. Для низки клінічних запитань експерти підтвердили попередні підходи, які витримали перевірку часом і продовжують підтримуватися переконливою доказовою базою, що зростає. Така стабільність свідчить не про відсутність нових даних, а навпаки, розкриває послідовне підтвердження їхньої ефективності та безпеки в численних дослідженнях. Насамперед це стосується місця ПАГП у лікуванні АР, переваг ПАГП 2 покоління над представниками 1 покоління та вибору між пероральними й інтраназальними АГП (табл. 3).

Порівняння рекомендацій ARIA-EAACI (2024-2025) із попередніми версіями настанов (ARIA 2010/2016) підкреслює значущість внесених змін. Останніми роками накопичено нові дані щодо ефективності, безпеки та прихильності пацієнтів до терапії, що в окремих випадках зумовило зміни сили рекомендацій або навіть їхній напрям (табл. 4). Загалом оновлення відображають прагнення експертів віддавати перевагу методам лікування з найсприятливішим співвідношенням користі та ризику, а також обережніше ставитися до препаратів, для яких з'явилися додаткові сигнали щодо безпеки.

В оновлених рекомендаціях ARIA-EAACI (2024-2025) простежується доволі чітка тенденція: експерти дедалі рішучіше підтримують ті підходи, ефективність і безпека яких підтверджені як результатами клінічних досліджень, так і реальним досвідом їхнього застосування. Якщо раніше деякі рекомендації мали умовний характер, то сьогодні для низки випадків сформульовано чіткіші терапевтичні положення. Насамперед це стосується посилення позицій ІНКС і ПАГП 2 покоління, які зберігають ключову роль у сучасній фармакотерапії АР [1]. Водночас роль АЛТР стала обмеженішою через відносно невелику клінічну користь і накопичення даних щодо потенційних ризиків. Оновлені рекомендації акцентують увагу не лише на ефективному контролі симптомів, а й на безпеці лікування, його переносимості та здатності забезпечити довгострокову прихильність до терапії.

**ПАГП 2 покоління:
чи є безперечний лідер?**

Попри те що експерти ARIA-EAACI (2024-2025) не рекомендують віддавати безумовну перевагу жодному окремому ПАГП 2 покоління, в оновлених рекомендаціях надано можливість опосередковано оцінити сильні сторони різних представників цього класу. Під час вибору препарату експерти радять враховувати не лише ефективність, а й профіль безпеки, вплив на якість життя, виразність седативного ефекту, доступність, вартість та індивідуальні особливості пацієнта [1].

Згідно з наявними доказовими даними, найефективнішими ПАГП експерти вважають біластин, ебастин, рупатадин і цетиризин [1]. Водночас окремі препарати мають додаткові переваги. Так, рупатадин характеризується швидким початком дії, тоді як біластин і фексофенадин не потребують корекції дози в пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки. Лоратадин, цетиризин і фексофенадин внесено до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ, що свідчить про їхню клінічну значущість та широку доступність.

Особливий акцент зроблено на цетиризині. В рекомендаціях ARIA-EAACI підкреслюється, що цей препарат стабільно демонструє високі показники ефективності та задоволеності пацієнтів лікуванням. Окрім того, цетиризин посідає особливе місце серед АГП завдяки наявності активного R-енантіомеру – левоцетиризину [1]. Створення левоцетиризину є прикладом раціонального вдосконалення вихідної молекули, коли терапевтичний ефект забезпечується лише фармакологічно активною частиною препарату. Це дозволило зменшити необхідну терапевтичну дозу вдвічі: стандартна добова доза цетиризину становить 10 мг, тоді як левоцетиризин забезпечує високу антигістамінну активність у дозі 5 мг/добу.

**Левоцетиризин крізь призму
ARIA-EAACI (2024-2025)**

Оновлені рекомендації ARIA-EAACI (2024-2025) містять низку даних, яка дозволяє детальніше оцінити місце левоцетиризину в сучасній терапії АР. Згідно з результатами мережних метааналізів, включених до рекомендацій, левоцетиризин належить до препаратів, здатних із найвищою імовірністю забезпечити клінічно значуще покращення якості життя в пацієнтів із цілорічним АР [1]. Левоцетиризин разом із дезлоратадином належать до ПАГП, що з найбільшою імовірністю сприятимуть вираженому поліпшенню якості життя в пацієнтів із ринокон'юнктивітом.

Окрім ефективності, левоцетиризин характеризується низкою практично важливих переваг. В оновлених рекомендаціях ARIA-EAACI підкреслюється його сприятливий кардіологічний профіль безпеки, зокрема відсутність клінічно значущого впливу на показники електрокардіограми.

Також левоцетиризин не має значущих міжлікарських взаємодій, що дозволяє безпечно його застосовувати одночасно з іншими лікарськими засобами. На відміну від деяких інших АГП, абсорбція левоцетиризину не залежить від споживання фруктових соків, отже, пацієнтам не потрібно коригувати звичний режим харчування. Ці особливості мають велике значення для пацієнтів із супутніми захворюваннями, які нерідко приймають декілька препаратів одночасно.

Важливим доповненням є дані, отримані в умовах реальної клінічної практики. В оновлених рекомендаціях зазначається, що левоцетиризин і цетиризин належать до ПАГП, прийом яких асоціюється з одними

з найвищих показників задоволеності лікуванням як серед пацієнтів, так і серед лікарів [1]. Такий результат має особливе практичне значення, оскільки успішне ведення АР передбачає не лише контроль симптомів,

а й здатність пацієнта тривало дотримуватися призначеної терапії.

Із практичного погляду важливе значення має не лише вибір діючої речовини, а і якість конкретного лікарського засобу.

Висновки

Оновлені рекомендації ARIA-EAACI (2024-2025) підтверджують ключову роль ПАГП 2 покоління та ІНКС у сучасній терапії АР, водночас обмежуючи застосування АЛТР через менш сприятливе співвідношення користі й ризику. В нових рекомендаціях увага акцентується не лише на контролі симптомів, а й на безпеці, якості життя та прихильності пацієнтів до лікування. Серед ПАГП 2 покоління левоцетиризин зберігає вагоме місце завдяки поєднанню високої ефективності, сприятливого профілю безпеки та підтвердженої задоволеності результатами лікування як пацієнтами, так і лікарями.

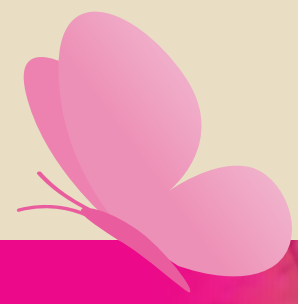
Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Тетяна Можина**

3

Алерзин

левоцетиризин



Попереджає розвиток та полегшує
перебіг алергічних реакцій*

ПОКАЗАННЯ

- ✓ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ
- ✓ КРОПИВ'ЯНКА

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ СТАРШІ 6 РОКІВ
20 крапель (5 мг) або 1 таблетка на добу

ДІТИ 2-6 РОКІВ
5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: підвищена чутливість до левоцетиризину або до похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності. Побічні реакції: сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Категорія відпуску: без рецепта. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. Візуалізація згенерована із використанням штучного інтелекту. UA_ALER_25/26_9

реклама

Здоров'я України

9

Позалікарняна зупинка серця: коли слід проводити коронарну ангіографію?

Позалікарняна зупинка серця (ПЛЗС) залишається основною причиною глобальної смертності. Хворі, які вижили, обтяжені довгостроковими неврологічними та серцево-судинними ускладненнями. Обґрунтованість та оптимальний час проведення коронарної ангіографії (КАГ) є важливими, але не повністю визначеними компонентами лікування ПЛЗС. Представляємо до вашої уваги адаптований переклад статті W. Wanha et al. «Out-of-hospital cardiac arrest: Do we have to perform coronary angiography?», опублікованої в *Cardiology Journal* (2023; 30 (6): 1026-1037). Метою авторів було обговорення клінічних стратегій лікування ПЛЗС, включно зі стратифікацією інвазивних процедур та обґрунтуванням необхідності проведення КАГ, особливо для хворих у критичному стані.

Рекомендації щодо проведення КАГ у хворих, госпіталізованих після ПЛЗС, обмежені чіткими критеріями. До них належать пацієнти, у яких на електрокардіографії (ЕКГ) реєструється порушення ритму, кардіогенний шок або інфаркт міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST (STEMI) після відновлення спонтанного кровообігу (ВСК) (табл. 1) (Lawton et al., 2022; Zeppenfeld et al., 2022).

У більшості випадків раптова зупинка серця (ЗС) виникає в осіб без основного гострого коронарного ураження та може бути спричинена ритмами, які не викликають розряду. Такі хворі не мають чітких показань до проведення КАГ (Wilson et al., 2017; Hauw-Berlemont et al., 2022). В оновлених рекомендаціях описане пост-реанімаційне ведення пацієнтів із виконанням невідкладної КАГ (ERC, 2021; ESICM, 2021). До таких станів відносять STEMI, а також ІМ без елевації сегмента ST (NSTEMI) на ЕКГ, але за високої ймовірності гострого коронарного синдрому (ГКС) (Nolan et al., 2021).

У європейській настанові з лікування ГКС в осіб з ІМ без стійкої елевації сегмента ST рекомендовано розглядати відстрочену КАГ (ESC, 2020). Своєю чергою гемодинамічно стабільним пацієнтам із NSTEMI, які були успішно реанімовані після ПЛЗС, слід негайно проводити КАГ (Collet et al., 2021). Сьогодні тривають дослідження, зосереджені на детальних клінічних умовах ПЛЗС, щоб глибше визначити можливі переваги раннього інвазивного підходу.

Етіологія ПЛЗС

Лікування ПЛЗС залежить від оперативності та якості заходів, вжитих протягом періоду після ЗС.

Раптова ЗС характеризується відносно низькою поширеністю у популяції. Це ускладнює розробку точного індивідуального інструменту прогнозування ризику. Особливо важко його спрогнозувати у хворих без попередніх симптомів. Вони залишаються у групі ризику раптової ЗС як їх першої серцевої події (Myerburg et al., 2017; Nadolny et al., 2020).

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною раптової ЗС, а її поширеність зростає з віком, чому сприяє атеросклероз. Значно підвищують ризик ЗС кардіоміопатії, пов'язані з фіброзом міокарда та гіпертрофією лівого шлуночка (Hookana et al., 2011). Серед осіб молодого віку частішими є генетичні структурні розлади, серцево-судинні каналопатії, міокардити та вроджені вади серця (Mozaffarian et al., 2016).

Пацієнти зі STEMI

ПЛЗС може виникнути в будь-якому віці, тому необхідно проводити диференційну діагностику відразу після стабілізації стану хворого. Це дозволяє досягти або підтримувати статус ВСК і поліпшити прогноз пацієнта. Одночасне виконання різних діагностичних досліджень допомагає комплексно оцінити стан хворого та визначити пріоритети лікування.

Одним із найшвидших, загальнодоступних та економічно ефективних інструментів є ЕКГ. Його використовують вже на початковому етапі ведення хворого до досягнення ВСК. ЕКГ має додаткове значення в контексті високої позитивної прогностичної цінності елевації сегмента ST для гострих коронарних уражень (Jabbari et al., 2015; Zanuttini et al., 2013).

У міжнародних настановах протягом десятиліть надавалися строгі рекомендації щодо своєчасного ведення осіб зі STEMI на ЕКГ після ВСК. Невідкладна (≤ 2 год) КАГ із первинним черезшкірним коронарним втручанням (ЧКВ) була стратегією вибору в цій популяції (Ibanez et al., 2018). Як наслідок, впродовж 12 років (із 2000 по 2012 рр.) КАГ та ЧКВ частіше виконувалися після ВСК хворим зі STEMI та шлуночковою тахікардією (53,7 vs 87,2%) або фібриляцією шлуночків (29,7 vs 77,3%). Крім того, виживаність пацієнтів до виписки також поліпшилася (59,2 vs 74,3%) протягом цього періоду (Hochman et al., 1999; Patel et al., 2016).

Хворі на NSTEMI

Потенційна користь чи ризик невідкладної КАГ у хворих на NSTEMI все ще є предметом дискусій. Особливо важливим є питання правильного відбору кандидатів для ранньої стратегії КАГ. Переваги КАГ в осіб із ПЛЗС спостерігалися лише у групі пацієнтів зі значним стенозом коронарної артерії, яким проводили ЧКВ для усунення стійкої ішемії (Jobs et al., 2017). Таким чином, можна припустити, що потенційна користь від невідкладної КАГ у хворих після ВСК значно залежить від наявності стенозу коронарних артерій.

Результати клінічних спостережень і реєстру свідчать про поліпшення виживаності при ранній КАГ (Welsford et al., 2018; Simiera et al., 2022). Своєю чергою у рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) не було показано такої користі при порівнянні невідкладної з відстроченою КАГ (Hauw-Berlemont et al., 2022; Desch et al., 2021). Це було підтверджено нещодавнім метааналізом даних, отриманих у хворих із ПЛЗС та NSTEMI, який продемонстрував відсутність різниці між ранньою та відстроченою КАГ із точки зору таких показників, як (Verma et al., 2020):

- рівень смертності;
- неврологічний статус;
- частота ЧКВ протягом 30 днів.

Обструктивний коронарний атеросклероз і гострі тромботичні оклюзії в популяції після ПЛЗС не є рідкістю, але можуть відрізнятися між різними підгрупами. У реєстрі PROCAT поширеність гострої ІХС становила 58%, тоді як у РКД ТОМАНАВК частота ураження коронарних судин була 40% (Dumas et al., 2010; Desch et al., 2021). В останньому опублікованому РКД EMERGE клінічно значиму ІХС було виявлено лише у 49,7% хворих (Hauw-Berlemont et al., 2022). Найбільша кількість ІХС після ПЛЗС (до 65%) спостерігалася у дослідженні COACT (Lemkes et al., 2019). Згідно з результатами інших випробувань за участю хворих із ЗС та NSTEMI, яким було проведено КАГ, повідомлялося про близько 25% гострих оклюзій і майже 60% значних обструктивних уражень (Rab et al., 2015).

Серед осіб з ІХС та NSTEMI після ПЛЗС значно поширені супутні захворювання, зокрема внутрішньочерепна кровотеча (Champigneulle et al., 2018; Hirlekar et al., 2018). Це підтверджує ймовірність несерцевих причин ЗС у цій популяції хворих. Окрім того, зміни на ЕКГ, що виникають внаслідок травми головного мозку, можуть імітувати ішемію міокарда (як-от поширені гігантські інверсії зубця Т, подовження інтервалу QT, брадикардія, депресія сегмента ST, збільшення амплітуди зубця U) (Gregory et al., 2012).

Таким чином, перед прийняттям остаточного рішення щодо виконання КАГ слід оцінити несприятливі супутні стани. Особливо варто звернути увагу на ті, що можуть вплинути на виживання осіб з ускладненою

Таблиця 1. Рекомендації щодо проведення КАГ у хворих із ЗС

Рекомендації	КАГ	Клас, рівень
Рекомендації ESC (2017) щодо лікування гострого STEMI (Ibanez et al., 2018)	Первинна стратегія ЧКВ рекомендована хворим із реанімованою ЗС та ознаками STEMI на ЕКГ У разі відсутності елевації сегмента ST на постреанімаційній ЕКГ, але з високою підозрою на ішемію міокарда, що триває, слід провести невідкладну КАГ протягом 2 год після виключення некоронарних причин. При прийнятті рішення щодо виконання невідкладної КАГ необхідно брати до уваги фактори, пов'язані з негативними неврологічними наслідками	I, B IIa, C
Рекомендації АНА/ACC/HRS (2017) щодо ведення пацієнтів із шлуночковими аритміями та профілактики раптової серцевої смерті (Al-Khatib et al., 2018)	Хворим, які одужали після раптової ЗС нез'ясованої етіології, рекомендоване проведення комп'ютерної томографії або інвазивної КАГ для підтвердження наявності чи відсутності ішемічної хвороби серця та прийняття рішень щодо ревазуляризації міокарда	I, C-EO
	Швидке виявлення та лікування хворих із ПЛЗС, пов'язаною із ГКС, веде до поліпшення виживання та кращого функціонального відновлення ГКС як причину ЗС не можна передбачити за клінічними даними та результатами ЕКГ. Тому слід розглядати невідкладну КАГ для усіх нестабільних хворих із підозрою на серцеву етіологію	NA I, B-NR
Рекомендації ESC (2020) щодо лікування ГКС у хворих без стійкої елевації сегмента ST (Collet et al., 2021)	Лікування хворих із реанімованою ЗС та супутнім NSTEMI має бути індивідуальним відповідно до їхнього гемодинамічного та неврологічного статусу. У пацієнтів, які перенесли коматозний стан, слід негайно провести ЕКГ для подальшої диференціальної діагностики	NA
	Серед гемодинамічно стабільних хворих на NSTEMI, успішно реанімованих після ПЛЗС, слід розглядати проведення відстроченої КАГ	IIa, B
Рекомендації ACC/ANA/SCAI (2021) щодо ревазуляризації коронарної артерії (Lawton et al., 2022)	Особам із фібриляцією шлуночків, поліморфною шлуночковою тахікардією або реанімованою ЗС рекомендоване проведення ревазуляризації (з аортокоронарним шунтуванням або черезшкірним коронарним втручанням) для поліпшення виживаності	I, B-NR
Рекомендації ERC та ESICM (2021): ведення хворих після реанімації (Nolan et al., 2021)	У хворих із ВСК після ПЛЗС та NSTEMI на ЕКГ слід розглянути термінове проведення катетеризації серця, якщо існує висока ймовірність ГКС (наприклад, особи із гемодинамічною та/або електричною нестабільністю)	NA
Рекомендації ESC (2022) щодо ведення хворих із шлуночковими аритміями та профілактики раптової серцевої смерті (Zeppenfeld et al., 2022)	Електронестабільним хворим після раптової ЗС із підозрою на ішемію міокарда, що триває, показане проведення КАГ	I, C
	Невідкладну КАГ рекомендовано пацієнтам зі STEMI	I

*Примітки. Класи (сила) рекомендацій: клас I – сильна рекомендація (користь >>> ризик); клас IIa – помірна рекомендація (користь >> ризик); клас IIb – слабка рекомендація (користь > ризик); клас III – слабка рекомендація відсутності користі (користь = ризик); клас III – сильна рекомендація, наявний ризик (ризик > користь). Рівні доказовості: рівень A – високий рівень доказовості, дані ґрунтуються на ≥ 1 РКД, метааналізі високоякісних РКД, одному або кількох РКД, підтверджених високоякісними дослідженнями реєстру; рівень BR (рандомізовані) – докази середньої якості, дані ґрунтуються на ≥ 1 РКД, метааналізі РКД середньої якості; рівень B-NR (нерандомізовані) – докази середньої якості, дані ґрунтуються на ≥ 1 добре спланованих, якісно виконаних нерандомізованих випробуваннях, обсерваційних дослідженнях або дослідженнях реєстру, метааналізі таких досліджень; рівень C-LD (обмежені дані) – рандомізовані або нерандомізовані обсерваційні або реєстрові дослідження з обмеженнями щодо планування або виконання, метааналізі таких випробувань, фізіологічні або механістичні дослідження за участю людей; рівень C-EO (експертна думка) – консенсус думок експертів на основі клінічного досвіду.
NA – дані відсутні, ACC – Американський коледж кардіологів, АНА – Американська асоціація серця, ESC – Європейське товариство кардіологів, ERC – Європейська рада реанімації, ESICM – Європейське товариство інтенсивної терапії, HRS – Товариство серцевого ритму, SCAI – Товариство серцево-судинної ангіографії та інтервенцій, РКД – рандомізоване клінічне дослідження.*

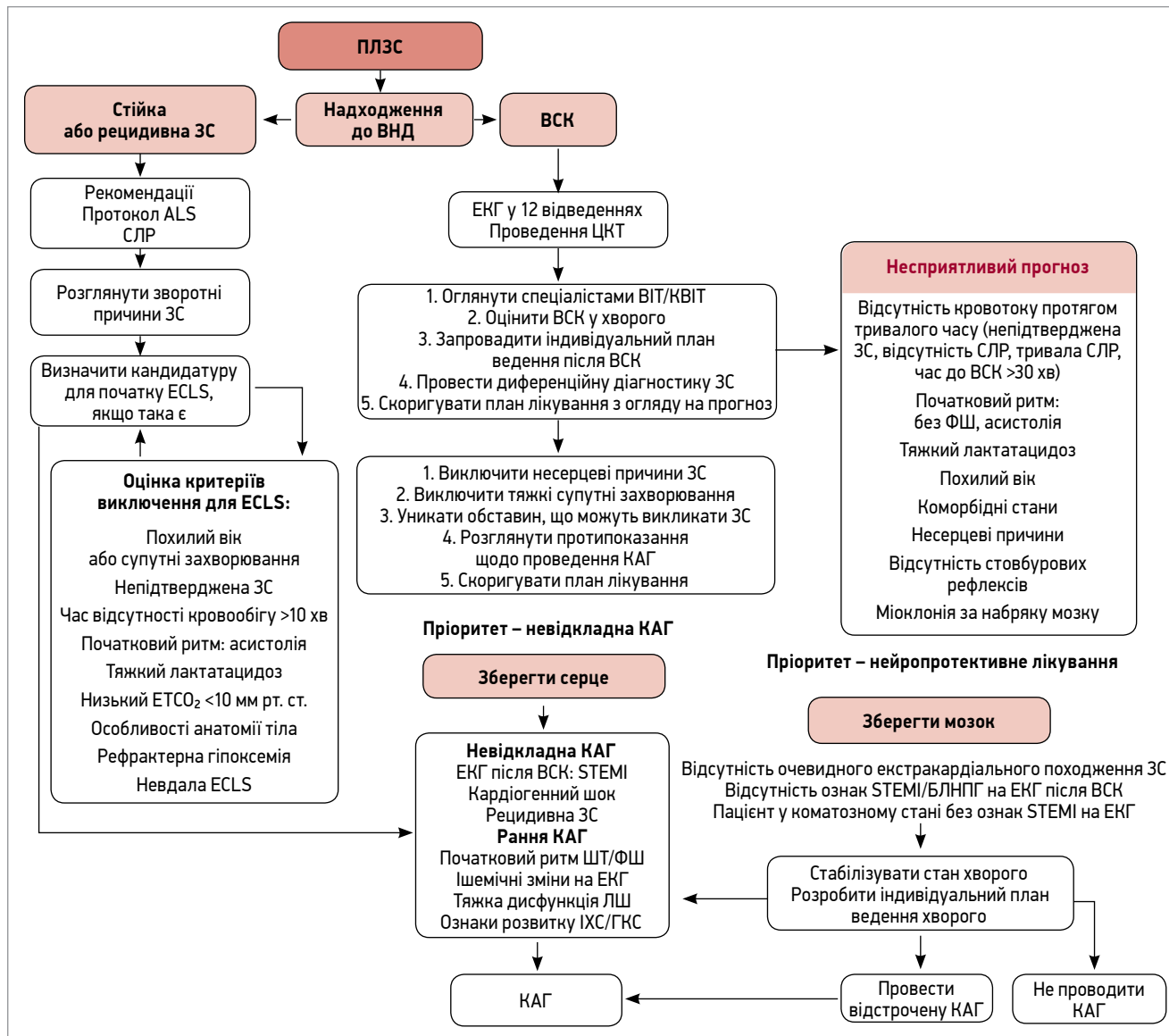


Рис. Алгоритм катетеризації коронарних артерій

Примітки: ALS – розширена підтримка життєдіяльності; ECLS – екстракорпоральна підтримка життя; ETCO₂ – рівень вуглекислого газу наприкінці видиху; СЛР – серцево-легенева реанімація; ЦТТ – цільовий контроль температури; ВІТ – відділення інтенсивної терапії; КВІТ – кардіологічне відділення інтенсивної терапії; ЛШ – лівий шлуночок; ФШ – фібриляція шлуночків; ШТ – шлуночкова тахікардія; БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса. На підставі даних досліджень J.C. Jentzer et al. (2019) і E.M. Kelly et al. (2019), спочатку необхідно виключити несерцеві причини ЗС (як-то гостра дихальна недостатність, некардіогенний шок). Далі слід провести хірургічне лікування травм, нейрохірургічних або судинних причин, комп'ютерну томографію головного мозку та грудної клітки із подальшою тромбектомією церебральних артерій, усуненням пневмотораксу тощо.

ПЛЗС, бажано після консультації міждисциплінарної групи. У цій популяції пацієнтів результати зумовлені неврологічними ускладненнями або поліорганною недостатністю, що призводить до 10-кратного підвищення рівня смертності порівняно із хворими на NSTEMI (Reberdy et al., 2013). З огляду на численні особливості, що вказують на мультиорганну та незворотну ішемію, користь від відновлення коронарної перфузії може бути помітною та клінічно незначущою.

Було проведено низку досліджень, присвячених вирішенню протиріч стосовно потенційної ролі КАГ та втручань у хворих на NSTEMI (Hauw-Berlemont et al., 2022; Desch et al., 2021). У випробуванні COACT не було виявлено суттєвої різниці у клінічних результатах після 1-річного спостереження за пацієнтами із ПЛЗС та шоківим ритмом при NSTEMI, у яких застосовували обидві стратегії. Ці результати свідчать про те, що КАГ можна відкласти до неврологічного відновлення (Desch et al., 2021). Дані дослідження ТОМАНАВК вказують на відсутність користі від ранньої КАГ для таких клінічних результатів, як виживання, кровотеча, інсульт або ниркова недостатність. На додаток, науковці відзначили незначне збільшення сукупного результату смерті та тяжкого неврологічного дефіциту в групі, яким проводили невідкладну КАГ (Welsford et al., 2018). Ще в одному РКД стратегія екстреної КАГ була не ліпшою, ніж стратегія відстроченої КАГ щодо 180-денної виживаності та неврологічних ускладнень (Hauw-Berlemont et al., 2022).

Невідкладна КАГ може бути виправданою для певної категорії хворих із ПЛЗС:

- без значних супутніх захворювань;
- за гемодинамічної нестабільності;
- за невизначеної причини ЗС на момент госпіталізації, але у пацієнтів, що, ймовірно, прийдуть до тями.

При прийнятті рішення щодо проведення невідкладної КАГ після ВСК слід також враховувати питання, пов'язані з негативними неврологічними наслідками. Очевидна перевага негайної КАГ за інших умов все ще є предметом дискусій. КАГ асоційована як із потенційними ризиками, так і перевагами, що можуть або поліпшити стан хворого, або призвести до більших ускладнень. Це залежатиме від основної причини ПЛЗС та супутніх клінічних проблем (табл. 2).

Невідкладна КАГ може бути пов'язана із підвищеним ризиком кровотечі та процедурних ускладнень. Особливо це важливо у нестабільних хворих та осіб із неврологічними проявами після інтенсивної реанімації. З іншого боку, первинна реваскуляризація коронарних оклюзій підвищує життєздатність міокарда. Забезпечення кращої серцево-судинної та перфузійної стабільності може мати першочергове значення у пацієнтів із тяжкою гострою дисфункцією міокарда. У випадках, коли коронарна реваскуляризація неможлива, виключення ІХС може допомогти при диференційній діагностиці ускладнених випадків ПЛЗС та обрати оптимальну фармакотерапію.

Деякі дослідники вважають, що реорганізація та спрощення лікування ПЛЗС мають значні клінічні переваги.

У поточному дослідженні ARREST вивчається ефективність спрощеної організації менеджменту осіб із ПЛЗС у хворих на NSTEMI порівняно зі стандартною допомогою (Patterson et al., 2018). S. Laver et al. (2004) виявили, що основними причинами смерті осіб із ПЛЗС є гіпоксичне ураження головного мозку, рефрактерний шок та поліорганна недостатність, незалежно від початкового ритму чи змін на ЕКГ. Це також було підтверджено у дослідженні COACT, де неврологічні захворювання були причиною летальних випадків у більш ніж 70% хворих (Lemkes et al., 2019).

Алгоритм лікування при ПЛЗС

На виживання хворих із ПЛЗС впливають швидкість реагування та якість медичної допомоги. Для поліпшення одужання після ПЛЗС має значення доступ до специфічних методів лікування, таких як (Sip et al., 2020; Bielski et al., 2021):

- раннє надання екстреної медичної допомоги;
- доступ до реанімації;
- розширена допомога після госпіталізації з акцентом на лікуванні основної причини ПЛЗС.

Після надходження хворого із ПЛЗС до відділення невідкладної допомоги (ВНД) необхідна швидка та детальна оцінка стану для розробки індивідуального плану лікування. Останній має бути реалізовано у відділенні, що спеціалізується на інтенсивній терапії (рис.) (Jentzer et al., 2019; Kelly et al., 2019). Важливо відзначити, що 80% осіб із ПЛЗС, які були госпіталізовані живими, перебувають без свідомості (Gorjup et al., 2007; Grand et al., 2020). З огляду на високу частоту ІХС як причини ПЛЗС, інтервенційні кардіологи часто розглядають проведення КАГ. Згідно з рекомендаціями, невідкладну КАГ слід виконувати хворим на STEMI. Однак серед лікарів існує загальна думка про передбачувану користь КАГ у пацієнтів із ПЛЗС та NSTEMI, яка не підтверджується наявними доказами.

Своєчасне проведення лікування після ВСК, включно із госпіталізацією до КВІТ або ВІТ, цілеспрямоване регулювання температури, підтримка життєво важливих органів і лікування основної причини ЗС знижують негативні неврологічні наслідки. Згідно з даними досліджень, саме неврологічні ускладнення є найчастішою причиною смерті хворих після ЗС (Kowalik et al., 2020; Sielski et al., 2020). При проведенні будь-яких процедур, які можуть затримувати початок терапії після ВСК, слід враховувати потенційне співвідношення користі та ризику для кожного окремого пацієнта.

Зазвичай лікування після ВСК базується на одній із двох обраних схем:

1 Проведення розширених процедур візуалізації та консультацій на рівні ВНД до надходження пацієнта у КВІТ або ВІТ.

2 Своєчасна госпіталізація до КВІТ або ВІТ, де за початковою стабілізацією стану хворого та стартом лікування після ВСК йдуть додаткові процедури.

Клінічний стан пацієнта та прояви ПЛЗС залишаються суттєвою рушійною силою для різноманітних етапів лікування. У разі нечітких проявів необхідне не лише загальне спостереження після ВСК, але й проведення диференційної діагностики та визначення індивідуальної терапії. Будь-які супутні захворювання, які сприяли ПЛЗС або ускладнили його прояв, потребують термінової медичної допомоги та зазвичай є пріоритетними при розробці плану лікування. Це включає (але не обмежується) корекцію зворотних причин зупинки серця, хірургічне лікування травм, нейрохірургічних або судинних причин, КАГ та/або КТ головного мозку і грудної клітки, усунення пневмотораксу тощо. Незважаючи на відтермінування госпіталізації хворого у ВІТ, ці процедури можуть забезпечити життєво важливі клінічні резерви для стабілізації та подальшого поліпшення стану пацієнтів у майбутньому.

Висновки

Спрощення процедур та індивідуалізація плану лікування хворих із ПЛЗС є ключовими для поліпшення клінічних результатів. Сьогодні пацієнти мають низьку виживаність і потребують своєчасного неврологічного або серцево-судинного лікування. Це підтверджує наявність нагальної потреби у дослідженнях стосовно необхідності КАГ при ПЛЗС. Особливо важливим дане питання є для хворих на NSTEMI, а саме прийняття рішення щодо проведення негайної або відстроченої ангіографії.

Підготувала Ірина Климась

Таблиця 2. Переваги та ризики реваскуляризації у хворих із ПЛЗС

Переваги	Ризики
Висока поширеність оклюзій коронарних артерій, незважаючи на відсутність елевачії сегмента ST за даними першої ЕКГ	Дуже нестабільні хворі з високим ризиком ускладнень після КАГ. Необхідно виявити тих, кому ця процедура принесе користь, шляхом визначення інших потенційно виливкових причин ЗС, забезпечити клінічну оптимізацію стану перед КАГ
Виключення ІХС, що веде до полегшення диференційної діагностики стосовно альтернативної етіології ЗС	Побічні ефекти, пов'язані з проведенням КАГ
Відміна потенційно шкідливого антитромботичного лікування у разі виключення ІХС	Перикатетеризаційний період потребує субоптимального догляду, включно з інтенсивною терапією

Кристалізація доказів, частина II.

Роль сечової кислоти в кардіоренальній патології

Сечова кислота й артеріальна гіпертензія: патофізіологічні механізми й епідеміологічні докази

Гіпотеза про участь сечової кислоти (СК) у регуляції артеріального тиску (АТ) була висловлена ще наприкінці XIX століття Александером Гейгом – задовго до того, як стали зрозумілими молекулярні зв'язки між гіперурикемією (ГУ) та серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [1, 2]. Сьогодні ця ідея вже не видається суто спекулятивною: експериментальні й епідеміологічні дані переконливо свідчать, що підвищений рівень СК в сироватці крові (сироваткової СК – ССК) може бути не лише маркером, а й активним учасником формування та прогресування артеріальної гіпертензії (АГ).

Одним із ключових експериментальних доказів стали моделі легкої ГУ в гризунів, індукованої оксаною кислотою – інгібітором урикази [3]. Накопичення СК супроводжувалося підвищенням системного АТ, тоді як застосування уратознижувальної терапії (УЗТ) повністю запобігало гіпертензивній відповіді [4]. Ступінь зниження АТ прямо корелював зі зниженням рівня ССК, що підтримує причинно-наслідковий зв'язок між урикемією та регуляцією АТ [3].

Морфологічні дослідження показали, що ГУ асоціюється з ушкодженням ниркової мікроциркуляції, насамперед прегломерулярних артерій. Спостерігали проліферацію гладком'язових клітин судинної стінки, її потовщення та звуження просвіту артерій – зміни, характерні для раннього артеросклерозу й ішемічного ураження [5].

На молекулярному рівні ГУ активує низку механізмів, здатних підтримувати гіпертензивний фенотип: підвищує експресію ренину в юктагломерулярному апараті, знижує активність ендотеліальної NO-синтази (eNOS) у *macula densa*, а також посилює експресію ангіотензиногену, ангіотензинперетворювального ферменту й рецепторів ангіотензину II [6]. Наслідками є внутрішньониркова вазоконстрикція, зниження натрійурезу, посилення реабсорбції натрію та формування солечутливої АГ [3].

Клінічні дані загалом узгоджуються з експериментальними. У різних популяціях підвищений рівень ССК незалежно прогнозує майбутнє зростання АТ навіть після корекції на традиційні фактори серцево-судинного (СС) ризику, включно з ожирінням, курінням, дисліпідемією, вживанням алкоголю та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу [7, 8]. У дослідженні Normative Aging Study було продемонстровано лінійний зв'язок між вихідним рівнем ССК і розвитком АГ, який зберігався після врахування функції нирок та інших потенційних конфаундерів [9].

Варто наголосити, що цей зв'язок простежується вже в дитячому й підлітковому віці. У дослідженні Bogalusa Heart Study рівень ССК у дитинстві та його динаміка із часом були значущими предикторами АТ як у дитячому, так і в дорослому віці [10]. Дані досліджень NHANES і KNHANES також показали, що в підлітків з ССК >5,5 мг/дл частіше виявляють підвищений систолічний і діастолічний АТ [11-13]. Ця асоціація зберігалася після врахування інсулінорезистентності, пубертатного статусу та функції нирок [14]. У дітей з надмірною масою тіла й помірним ожирінням підвищення ССК супроводжувалося поступовим

зростанням офісного та 24-годинного систолічного АТ, що свідчить про дозозалежний характер зв'язку [15].

Метааналізи проспективних когорт підтверджують незалежну асоціацію між ССК та ризиком розвитку АГ. Об'єднаний аналіз 18 досліджень за участю понад 50 тис. осіб показав дозозалежне зростання гіпертензивного ризику зі збільшенням урикемії [16]. Подібні висновки отримано й у пізнішому метааналізі, що охопив близько 100 тис. учасників [17].

Окрему увагу приділяли питанню напрямку цього зв'язку. У моделюванні двобічних асоціацій саме вихідний рівень ССК прогнозував подальші зміни систолічного й діастолічного АТ, тоді як початкові показники АТ не передбачали майбутнього рівня ССК [18]. Це підтримує припущення про односторонній, потенційно причинний вплив СК на розвиток АГ.

Додаткові докази на користь судинного впливу СК отримано в дослідженнях артеріальної жорсткості. У Brisighella Heart Study пацієнти з погано контрольованою АГ і підвищеним рівнем ССК мали вищу швидкість поширення пульсової хвилі (PWV) й індекс аугментації – визнані маркери артеріальної жорсткості та предиктори СС-подій [26].

Ці спостереження підтвердив великий аналіз German National Cohort (NAKO), який охопив понад 70 тис. осіб [27]. У ньому ССК позитивно асоціювалася з PWV навіть у межах фізіологічного діапазону, що свідчить про можливий внесок СК у ремоделювання судин до розвитку явної ГУ. Зв'язок був вираженішим у жінок: за багатофакторними моделями підвищення ССК на 0,1 ммоль/л відповідало «судинному старінню» приблизно на 7 років у жінок і на 4 роки в чоловіків за показником артеріальної жорсткості.

Сечова кислота й ішемічна хвороба серця: маркер, медіатор чи випадковий спостерігач?

Накопичено значний масив даних, що підтверджує зв'язок між рівнем ССК та ішемічною хворобою серця (ІХС). Ця асоціація, імовірно, відображає як прямі проатерогенні ефекти СК, так і її взаємодію з традиційними факторами СС-ризiku. Підвищені концентрації ССК частіше виявляють у пацієнтів з ІХС, ніж в осіб без коронарної патології; регресійні аналізи послідовно демонструють зв'язок ССК як з наявністю, так і з тяжкістю ураження коронарних артерій у пацієнтів обох статей [28]. Можливими механізмами такого впливу є оксидативний стрес, запалення та мікросудинна дисфункція (рис. 1).

ГУ незалежно асоціюється з підвищеною частотою інфаркту міокарда (ІМ) та інших ССЗ: у відповідних аналізах повідомлялися показники відносного ризику (ВР) 1,87 та 1,68 [29]. Дані метааналізів також підтримують цей зв'язок: кожне підвищення ССК на 1 мг/дл асоціюється зі збільшенням смертності, пов'язаної з ІХС, на 12% незалежно від наявності традиційних факторів ризику. Крім того, в осіб з найвищим тертилем ССК 10-річний ризик ІХС був на 10% вищим навіть після корекції на потенційні конфаундери [30]. У пацієнтів з безсимптомною ГУ описано складніші коронарні ураження та вищі ангиографічні показники SYNTAX Score, що відображає тяжкість коронарного атеросклерозу [31].

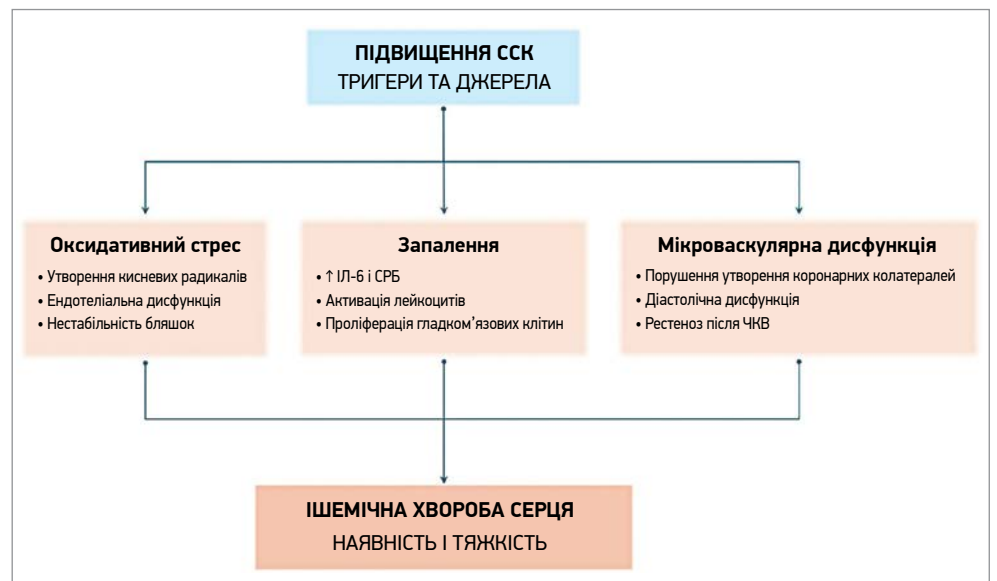


Рис. 1. Механізми, які пов'язують підвищені рівні ССК з підвищеною частотою та тяжкістю ІХС

Важливі дані щодо порогових значень отримано в дослідженні URRAN. Дослідники визначили рівень ССК, асоційований з фатальним ІМ: >5,70 мг/дл у загальній популяції та >5,26 мг/дл у жінок. При цьому значуще підвищення ризику фатальних подій було продемонстроване саме в жінок (ВР 1,5; $p < 0,01$), але не в чоловіків [32]. Це підкреслює потребу в персоналізованій інтерпретації ССК з урахуванням статі.

Загалом зв'язок між ССК та ІХС, схоже, особливо виражений у жінок. У метааналізі за участю понад 450 тис. осіб ГУ в жінок асоціювалася зі значно вищим ризиком ІХС порівняно з нормоурикемією (ВР 1,2) [33]. Водночас ранній і кумулятивний вплив підвищеного рівня ССК краще прогнозує майбутній ІМ і загальну смертність, аніж пізніше зростання цього показника [34]. У пацієнтів, які перенесли ІМ, персистивна ГУ пов'язана з гіршими довгостроковими наслідками, імовірно, через внесок у вразливість атеросклеротичної бляшки, тромботичну активність і порушення коронарної перфузії [35]. ССК також визначено як незалежний предиктор недостатнього розвитку коронарного колатерального кровообігу в пацієнтів зі стабільною ІХС, що може свідчити про пригнічення адаптивних судинних відповідей за вищих рівнів СК [36].

Патофізіологічно несприятливий вплив СК на судинну стінку реалізується насамперед через оксидативний стрес і запалення, що спричиняють ендотеліальне ушкодження та прискорення атерогенезу [4]. Рівні ССК >7,11 мг/дл асоціювалися зі значним підвищенням серцевої смертності. При цьому описано J-подібну залежність: найнижчий ризик смерті спостерігався при ССК 5,17-6,76 мг/дл [37]. Окрім абсолютного значення, прогностичне значення має й варіабельність ССК: більші коливання рівня СК асоціюються з вищою частотою ІМ, СН і серцевої смерті [39].

У пацієнтів з раннім дебютом ІХС рівень ССК >8 мг/дл незалежно пов'язаний з тяжкими проявами хвороби, зокрема трисудинним ураженням, дисфункцією лівого шлуночка та серцевою недостатністю (СН) [40].

У пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) ССК вивчали як потенційний біомаркер кальцифікації коронарних артерій. У переддіалізних когортах ССК була значуще пов'язана з коронарною кальцифікацією на ранніх стадіях ХХН, але ця асоціація слабшала зі зниженням функції нирок [45]. Це свідчить про стадіезалежний

ефект, який може модулюватися змінами екскреції уратів, запаленням або механізмами судинної кальцифікації.

У цьому контексті додаткову цінність мають дані URRAN щодо співвідношення ССК / креатинін сироватки (ССК/КР), яке може точніше відображати роль ГУ з огляду на ниркову функцію. У великому когортному аналізі за участю понад 20 тис. осіб було визначено порогове значення ССК/КР 5,35: його перевищення асоціювалося зі значущим зростанням ризику СС-подій, включно з ІХС, особливо в найвищих квінтилях (ВР до 1,642; $p < 0,0001$) [46].

Кардіометаболічний контекст додатково ускладнює взаємозв'язок ССК та ІХС. АГ і ЦД 2 типу, які часто супроводжують коронарну патологію, посилюють прозапальне тло. У пацієнтів з АГ та ЦД підвищений ССК корелює з вищими концентраціями інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) і високочутливого С-реактивного білка (СРБ), що може спричинити несприятливі СС-наслідки через підтримання судинного запалення [47]. У пацієнтів після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) рівень ССК асоціювався з рестенозом, а співвідношення ССК / альбумін сироватки (ССК/А) розглядається як потенційний предиктор рестенозу, оскільки відображає оксидативний і запальний статуси [48].

Ще один вимір взаємозв'язку ССК та ІХС стосується порушень дихання уві сні. У пацієнтів із синдромом апное уві сні (СОАС) спостерігається нічне підвищення ССК, причому його величина корелює з тяжкістю порушень дихання [49]. Це свідчить, що інтермітивна гіпоксія може стимулювати пуриновий обмін, активність кантіноксидази та вироблення ССК, посилюючи судинне ушкодження через оксидативні механізми [49].

Сечова кислота при серцевій недостатності: патогенетична ланка чи прогностичний сигнал?

Підвищений рівень ССК часто виявляють у пацієнтів з СН. Традиційно це пояснювали порушенням функції нирок і широким застосуванням петльових діуретиків [58]. Водночас ці чинники лише частково пояснюють високу поширеність ГУ в цій популяції, що привернуло увагу до потенційного прогностичного й патофізіологічного значення ССК при СН [59].

У низці досліджень показано, що ССК тісно корелює з клінічними та сурогатними маркерами тяжкості СН: функціональним класом за NYHA, фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), толерантністю до фізичного навантаження й ризиком госпіталізації [58, 60]. Вищі рівні ССК також асоціюються зі зростанням ризику несприятливих наслідків, включно зі смертністю та раптовою серцевою смертю, незалежно від статусу ФВ ЛШ [59, 61].

Патофізіологічно підвищення ССК при СН пов'язане з посиленням пуринового метаболізму в умовах системної гіпоксії. Це супроводжується активацією ксантиноксидоредуктази – ферменту, який бере участь у перетворенні ксантину на СК [62, 63]. Цей шлях також генерує активні форми кисню, що спричиняють ендотеліальну дисфункцію, запалення та подальше ремоделювання міокарда [64]. Показово, що між змішаною венозною сатурацією кисню та ССК виявлено сильну обернену кореляцію ($p < 0,001$), тобто ССК може відображати системний дефіцит кисню при СН [64]. Однак її роль не обмежується маркером гіпоксії: підвищена ССК залучена до взаємопов'язаних процесів запалення, ендотеліальної дисфункції та нейрогормональної активації, які здатні підтримувати прогресування СН (рис. 2).

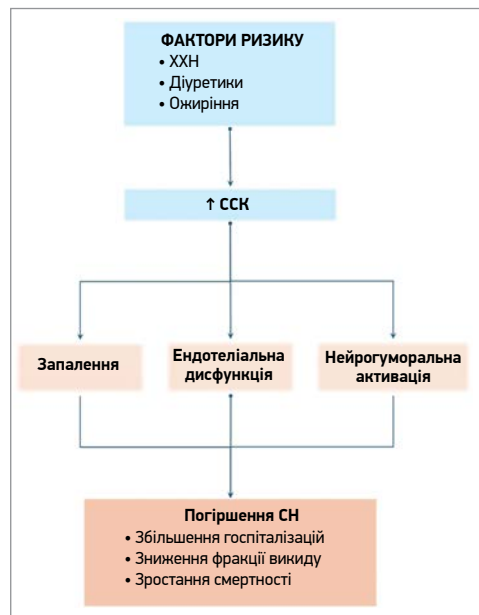


Рис. 2. Механізми погіршення СН унаслідок ГУ

Великі ретроспективні дослідження підтверджують незалежне прогностичне значення ССК при хронічній СН. У когорті 297 пацієнтів із хронічною СН рівень ССК ≥ 462 мкмоль/л асоціювався з підвищенням ризику несприятливих наслідків у 2,625 рази (BP 2,625; $p < 0,001$) [65]. Прогностично значущими також були креатинін сироватки й азот сечовини крові, що підкреслює тісний зв'язок між нирковою дисфункцією та ГУ при СН [65]. У цьому самому дослідженні чоловіча стать і старший вік додатково асоціювалися з гіршим прогнозом; у чоловіків ризик був непропорційно вищим (BP 2,424; $p < 0,001$) [65].

У пацієнтів з гострою СН рівень ССК також виявляє прогностичну цінність. Аналізи з використанням машинного навчання в когорті 908 пацієнтів з гострою СН показали, що ССК разом з азотом сечовини крові, систолічним АТ й електролітами сироватки покращує стратифікацію ризику у відділенні невідкладної допомоги [67].

Популяційні дані додатково посилюють ці спостереження. У дослідженні URRAN, яке охопило понад 21 тис. осіб в Італії, ССК була незалежним предиктором як усіх випадків СН (BP 1,29; $p < 0,0001$), так і фатальної СН (BP 1,268; $p < 0,0001$) після корекції на основні конфаундери. Було запропоновано специфічні прогностичні порогові ССК: $> 5,34$ мг/дл для всіх випадків СН і $> 4,89$ мг/дл для фатальної СН [68].

Окрім обсерваційних даних, останні генетичні дослідження з використанням менделівської рандомізації намагалися

уточнити, чи є підвищений ССК причинним фактором, чи лише маркером СН. Отримані результати свідчать на користь причинного зв'язку, особливо в пацієнтів з уже наявними ССЗ [59]. Це робить терапевтичні стратегії, спрямовані на зниження ССК, патофізіологічно привабливими.

УЗТ, насамперед інгібітори ксантиноксидази алопуринол і фебуксостат, активно вивчалася в цьому контексті. У дослідженні CARES було повідомлено про можливий вищий ризик серцево-судинної та загальної смертності при застосуванні фебуксостату порівняно з алопуринолом, що викликало занепокоєння щодо СС-безпеки окремих інгібіторів ксантиноксидази [69]. Водночас подальший критичний аналіз CARES указав на низку методологічних обмежень, через що будь-які висновки, крім зіставної ефективності фебуксостату й алопуринолу щодо первинної кінцевої точки в пацієнтів з подагрою та високим СС-ризиком, треба трактувати обережно [70]. Крім того, нещодавній аналіз у Великій Британії за участю понад 300 тис. пацієнтів з подагрою в первинній практиці не виявив надлишку СС-подій у пацієнтів, які отримували фебуксостат, порівняно з алопуринолом або відсутністю лікування [71]. Пізніше дослідження FAST показало, що фебуксостат не лише не поступався алопуринолу за СС-безпекою, а навіть асоціювався з нижчою загальною смертністю; це відновило впевненість у його застосуванні в належно відібраних пацієнтів [59].

Статеві відмінності також можуть впливати на прогностичну роль ССК при СН. Підвищений ССК, за окремими даними, сильніше асоціюється зі зростанням загальної та СС-смертності в чоловіків [61, 76]. Це свідчить, що біологічні відмінності між статями можуть модулювати клінічний вплив ССК, а рішення щодо оцінки ризику й терапії бажано інтерпретувати з урахуванням статі.

У пацієнтів з ІХС рівень ССК також може прогнозувати розвиток і прогресування СН. У ретроспективному аналізі 342 пацієнтів з ІХС ті, в кого надалі розвинулася СН, особливо СН зі зниженою фракцією викиду, мали значуще вищі рівні ССК. Багатофакторна регресія визначила ССК як незалежний предиктор прогресування СН, причому його прогностична цінність перевищувала окремі поширені маркери, як-от аспартат-амінотрансфераза та креатинкіназа-МВ. ССК також позитивно корелювала з Gensini Score, що пов'язує її з тяжкістю коронарного атеросклерозу [78].

У сукупності ці дані позиціонують ССК як багатофункціональний біомаркер у разі СН – показник, що відображає ризик, прогресування хвороби та може бути корисним для моніторингу терапії. Підвищення ССК інтегрує кілька патологічних процесів: ниркову дисфункцію, оксидативний стрес, системне запалення та гіпоксію. Вищий рівень ССК однозначно асоціюється з гіршими наслідками, однак чи здатне його цілеспрямоване зниження покращити виживаність або якість життя – питання відкрите. Раціональним видається персоналізований підхід з урахуванням статі, функції нирок, супутніх ССЗ і кардіометаболічного профілю.

Сечова кислота й інсульт: двосічний чинник у цереброваскулярній патології

Дедалі більше даних свідчить, що підвищений рівень ССК асоціюється з підвищенням ризику інсульту. Водночас роль ССК у цереброваскулярній патології є складною: ГУ може спричинити розвиток судинних подій, але її зв'язок із прогнозом, відновленням і функціональними наслідками після інсульту залишається неоднозначним.

Одним із ключових досліджень у цій сфері є Rotterdam Study, в якому понад 4000 осіб спостерігали в динаміці [29]. В осіб з найвищим квінтилем ССК ризик будь-якого інсульту був значуще вищим (BP 1,57), як і ризик ішемічного інсульту зокрема (BP 1,77) [29]. Це дає змогу припустити, що підвищений рівень ССК може брати участь в атеротромботичних процесах або спричиняти судинну дисфункцію, підвищуючи схильність до ішемічних подій.

Ці спостереження підтверджує великий метааналіз, який охопив понад 1 млн учасників з кількох проспективних досліджень [79]. ГУ була пов'язана з помірним, але статистично значущим підвищенням частоти інсульту (BP 1,22) та смертності, пов'язаної з інсультом (BP 1,33) [79]. Отже, ССК можна розглядати як потенційно модифікований фактор ризику, вплив на який теоретично здатен зменшити цереброваскулярний тягар на популяційному рівні.

Узгоджені результати отримано й у дослідженні URRAN. У національній когорті було визначено прогностичне порогове значення ССК $> 4,79$ мг/дл (284,91 мкмоль/л), вище якого ризик фатальних і нефатальних цереброваскулярних подій значуще зростає (BP 1,249; $p = 0,016$) [80]. Ця асоціація зберігалася після багатофакторної корекції на вік, стать, АТ, ЦД, ХХН, куріння, холестерин ліпопротеїнів низької щільності, індекс маси тіла та застосування діуретиків. Це підтримує можливість використання ССК $> 4,79$ мг/дл як орієнтовного порогового для стратифікації цереброваскулярного ризику.

Водночас інтерпретація ССК суттєво змінюється, якщо враховувати функцію нирок. У перехресному аналізі NHANES за 1999-2018 роки оцінювали співвідношення ССК/КР і виявили обернену асоціацію з ризиком інсульту. Особи з найвищого квінтिला ССК/КР мали на 53% нижчий ризик інсульту порівняно з найнижчим квінтилем (BP 0,47).

Подібні дані отримано в когорті 1932 пацієнтів з гострим ішемічним інсультом і порушеною функцією нирок. Кожне підвищення ССК/КР на одну одиницю асоціювалося зі зниженням ризику повторного інсульту протягом року на 17% (BP 0,83). У пацієнтів з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м² цей зв'язок був ще вираженішим: у найвищому квінтилі ССК/КР ризик рецидиву був на 81% нижчим, аніж у найнижчому [82].

Щодо наслідків інсульту дані залишаються суперечливими. Частина досліджень указує на потенційно нейтропротекторну роль ССК. Метааналіз 13 когортних досліджень показав, що вищі рівні ССК асоціювалися зі зниженням ризику несприятливих функціональних наслідків, геморагічної трансформації та постінсультної депресії, хоча значущого зв'язку із загальною смертністю виявлено не було [83]. Водночас інші роботи вказують на потенційні ризики. В аналізі NHANES за участю 1382 осіб, які перенесли інсульт, співвідношення СК / холестерин ліпопротеїнів високої щільності було значуще пов'язане із загальною смертністю (BP 1,05) [86].

Сечова кислота при захворюваннях периферичних артерій: від біомаркера до інструмента стратифікації ризику

Останніми роками дедалі більше уваги приділяють зв'язку між СК та захворюваннями периферичних артерій (ЗПА), хоча точне клінічне значення цієї асоціації ще потребує уточнення. Одне з рандомізованих контрольованих досліджень оцінювало вплив алопуринолу в пацієнтів із ЗПА з огляду на припущення, що зниження ССК може полегшити симптоми переміжної кульгавості. Попри істотне зменшення рівня ССК лікування алопуринолом

не покращувало ані час безбольової ходьби, ані максимальну дистанцію ходьби [91]. Це свідчить, що зниження ССК як таке не обов'язково трансформується у функціональну користь для пацієнтів із ЗПА.

Паралельно зростає інтерес до комбінованих біомаркерів, пов'язаних з СК. Одним з таких показників є співвідношення СК/А, яке може мати діагностичне та прогностичне значення. У когортному дослідженні за участю 243 пацієнтів із ЗПА, класифікованих за TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus), показник СК/А був значно вищим у пацієнтів з поширенішим ураженням – стадіями TASC II С та D. Підвищені значення СК/А також корелювали з гіршими клінічними наслідками [92].

Популяційні дані також підтримують зв'язок між ССК та ЗПА. У великому епідеміологічному дослідженні за участю 9839 дорослих пацієнтів з есенціальною АГ підвищені рівні ССК асоціювалися з вищою поширеністю ЗПА, більшою мірою серед чоловіків [94].

Особливо вираженим клінічний вплив СК може бути при ЦД 2 типу, зокрема в пацієнтів з діабетичними виразками стопи. В одному дослідженні серед пацієнтів з діабетичними виразками стопи вищі рівні СК були значуще пов'язані з підвищеним ризиком ампутації. Ця асоціація зберігалася після корекції на інші клінічно важливі параметри, включно з індексом маси тіла, тривалістю існування виразки та рівнем тригліцеридів [95].

Окрім ризику ампутації, з рівнем ССК пов'язують також наявність і поширеність артеріальних стенозів. Дані свідчать, що ССК та системні маркери запалення позитивно корелюють як з кількістю, так і з тяжкістю стенотичних уражень [96]. Це підтримує гіпотезу, що СК може бути залучена до судинної патології не лише через метаболічні механізми, а й через опосередковане запалення ремоделювання судинної стінки.

Як клінічний стан, пов'язаний із хронічною ГУ, подагра асоціюється з гіршими наслідками ЗПА, зокрема з ризиком ампутації нижньої кінцівки. Популяційне дослідження показало, що пацієнти з подагрою частіше зазнавали ампутації порівняно з особами без подагри навіть після корекції на потенційні конфаундери, зокрема ЦД 2 типу та ЗПА. Пацієнти з гіршим контролем ССК мали вищий ризик ампутації, що дає змогу припустити таке: ефективне ведення ГУ може зменшувати тяжкі ускладнення ЗПА в цій популяції [97].

Вплив СК, імовірно, залежить від конкретної підгрупи пацієнтів. ГУ в чоловіків, пацієнтів із ЦД 2 типу й осіб з подагрою видається особливо несприятливою: вона асоціюється з більшою поширеністю ЗПА, тяжчим ураженням артерій і вищим ризиком ампутації. Потенційні механізми цього зв'язку включають оксидативний стрес, ендотеліальну дисфункцію та хронічне низькоградієнтне запалення.

Фармакологічні стратегії впливу на сечову кислоту та серцево-судинну профілактика

Лікування ГУ в пацієнтів з подагрою є добре усталеною клінічною практикою та ґрунтується переважно на застосуванні інгібіторів ксантиноксидази й урикозуричних засобів. Основна мета – знизити рівень уратів у сироватці крові до < 6 мг/дл, а в пацієнтів з тяжкою тофусною подагрою, рецидивними гострими нападами або раннім дебютом хвороби (до 40 років) – до < 5 мг/дл [98]. У нещодавньому позиційному документі Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR)

Продовження на стор. 14.

Кристалізація доказів, частина II.

Роль сечової кислоти в кардіоренальній патології

Продовження. Початок на стор. 12.

наголошено, що зниження циркулювальних уратів важливе не лише для контролю подагри, а й потенційно для зменшення СС-ризiku [99]. Це узгоджується з визнанням подагри значущим фактором ризику ССЗ і з рішенням Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Міжнародного товариства гіпертензії (ISH) розглядати її як додатковий фактор СС-ризiku в пацієнтів з АГ і несприятливим СС-профілем [100].

Натомість пацієнти з безсимптомною ГУ – підвищеним рівнем ССК без ознак відкладання кристалів моноурату натрію, як-от подагра чи нефролітиаз, – зазвичай не потребують фармакологічного лікування. У таких випадках основою ведення залишаються модифікація способу життя та дієтичні рекомендації.

Фармакологічні підходи до зниження ССК можна умовно поділити на три групи: препарати, що пригнічують синтез СК; засоби, які посилюють екскрецію уратів; препарати, що спричиняють гідроліз СК.

Найвідомішим інгібітором синтезу СК є алопуринол, який пригнічує ксантиноксидоредуктазу й у такий спосіб зменшує вироблення СК. Водночас важливим обмеженням алопуринолу є ризик реакцій гіперчутливості – від легких до тяжких і потенційно фатальних [101]. Сучасною альтернативою є фебуксостат, який також знижує ССК через інгібування ксантиноксидоредуктази, але не втручається в метаболізм пуринів і піримідинів, що може робити його оптимальним варіантом для багатьох пацієнтів.

Урикозуричні засоби, зокрема пробенецид і бензбромарон, зменшують каналцеву реабсорбцію уратів і посилюють їх виведення нирками. Інший підхід представлений расбуриказою – рекомбінантною формою урикази, яка каталізує перетворення СК на алантоїн і забезпечує швидке та потужне зниження ССК. Расбурикази особливо корисна в пацієнтів з ризиком гострої ниркової недостатності й інших ускладнень синдрому лізису пухлини.

Довгострокові клінічні дослідження загалом підтверджують, що інгібітори ксантиноксидази, як-от алопуринол і фебуксостат, є ефективними та добре переносяться в більшості пацієнтів. Вони демонструють сприятливий баланс ефективності й безпеки навіть у складних групах – у літніх людей, пацієнтів з СН, онкологічних хворих та осіб із множинними коморбідностями [102, 103]. Саме тому ці препарати розглядають як терапію першої лінії при хронічній ГУ.

Останніми роками увагу привертають інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу, здатні знижувати ССК в різних популяціях [105]. Хоча ці препарати насамперед застосовують для контролю глікемії при ЦД 2 типу, дедалі більше даних свідчить про їхній додатковий клінічно значущий уратознижувальний ефект. Він може бути одним з механізмів, який доповнює їхню ниркову та серцево-судинну захисну дію.

Останні дослідження свідчать, що УЗТ може впливати не лише на перебіг подагри, а й на рівень АТ в пацієнтів з ГУ та супутньою АГ. Метааналіз надав переконливі аргументи на користь антигіпертензивного потенціалу УЗТ [110]. Лікування, спрямоване на зниження уратів, асоціювалося зі значущим зменшенням як систолічного, так і діастолічного АТ. Вираженість цього ефекту прямо залежала від вихідного рівня

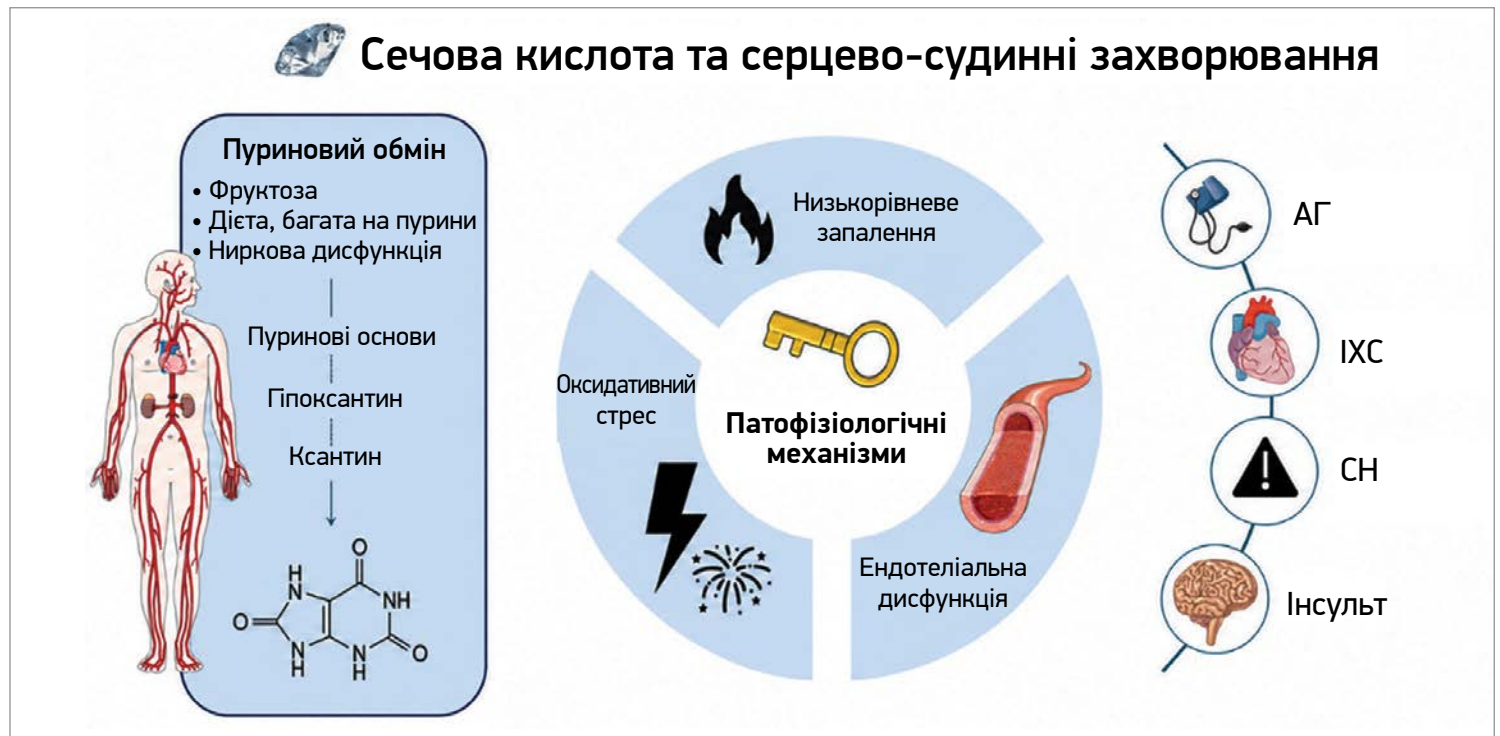


Рис. 3. СК та серцево-судинні хвороби

ССК: у пацієнтів з вищою концентрацією СК до початку лікування зниження АТ було помітнішим [110]. Це підтримує гіпотезу, що ГУ може бути одним з патофізіологічних чинників підвищення АТ в частини пацієнтів.

Роль УЗТ щодо впливу на СС-наслідки в пацієнтів з ГУ – як із супутньою подагрою, так і без неї – залишається предметом активної дискусії [111]. Нещодавній метааналіз 26 досліджень оцінював цей зв'язок з фокусом на ефективності УЗТ [110]. Було виявлено тенденцію до зниження ризику великих СС-подій (BP 0,72), однак результат не досяг статистичної значущості. Водночас у підгрупі пацієнтів з ССЗ в анамнезі УЗТ асоціювалася зі статистично значущим зменшенням ризику великих СС-подій (BP 0,40) [110].

Ці дані підкреслюють потребу не в універсальному призначенні УЗТ, а в ретельному відборі пацієнтів. Найбільшу потенційну користь можуть отримати особи з підвищеним рівнем ССК та високим СС-ризиком – навіть за відсутності клінічно маніфестної подагри. Точніші стратифікації можуть сприяти додаткові інструменти, зокрема співвідношення ССК/КР або інші непрямі маркери надмірного вироблення СК. Такий підхід дає змогу визначити пацієнтів, які з більшою ймовірністю отримають користь від лікування, і водночас уникнути непотрібної фармакотерапії в осіб з низькою ймовірністю відповіді.

Від продукту обміну до терапевтичної мішені: переосмислення сечової кислоти в кардіоваскулярній медицині

Сукупність даних, розглянутих у цій частині огляду, підтримує принципове переосмислення ролі СК. Її вже не можна розглядати лише як кінцевий продукт метаболізму пуринів; дедалі більше доказів свідчить, що це біологічно активна молекула з важливим значенням для серцево-судинної та ниркової патології [112, 113]. У різних клінічних контекстах – при АГ, ІХС, СН, інсульті та ЗПА – ССК постає не лише як маркер підвищеного ризику, а в низці випадків і як потенційний медіатор патологічних процесів [114].

Останні дослідження дають переконливе підґрунтя для такого зміщення акцентів. СК здатна індукувати ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес і запальну активацію – процеси, які спричиняють судинне ремоделювання й ушкодження органів-мішеней [115]. Ці патофізіологічні механізми узгоджуються з епідеміологічними даними: підвищений рівень ССК, іноді навіть у межах так званого нормального діапазону, досить послідовно прогнозує несприятливі СС-наслідки. Водночас у низці досліджень описано U- або J-подібні асоціації, що свідчить про таке: несприятливими можуть бути як надмірно високі, так і надмірно низькі рівні ССК [116, 117].

У контексті СК як терапевтичної мішені інтерес становить фебуксостат – селективний непуриновий інгібітор ксантиноксидази (ксантиноксидоредуктази), потенційні ефекти якого можуть виходити за межі власне зниження рівня ССК. Завдяки потужному пригніченню ферментативного утворення СК фебуксостат одночасно зменшує генерацію активних форм кисню, що створює передумови для антиоксидантної, протизапальної, вазопротекторної та нефропротекторної дій. У клінічних дослідженнях застосування фебуксостату асоціювалося з поліпшенням окремих показників судинної функції, зменшенням варіабельності АТ в пацієнтів з ГУ й атеросклеротичним ураженням сонних артерій, а також зі сприятливими змінами кардіальних біомаркерів і параметрів функції лівого шлуночка. Окремі дані також свідчать про можливість уповільнення зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в пацієнтів з ХХН, зменшення альбумінурії та потенційний

захисний ефект при ішемічно-реперфузійному ушкодженні нирок. Окрім того, фебуксостат може чинити сприятливий вплив на метаболічний профіль, зокрема рівень тригліцеридів, інсулінорезистентність, дисліпідемію, метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та дисбаланс адипокінів при ожирінні. Отже, фебуксостат можна розглядати не лише як уратознижувальний препарат, а і як засіб, дія котрого потенційно інтегрується в ширший кардіометаболічний і кардіоренальний контекст ГУ.

Окремий пласт сучасних даних стосується СОАС як недооціненого чинника ГУ. Повторні епізоди гіпоксії можуть посилювати катаболізм пуринів, а ацидоз – спричинити преципітацію уратів, особливо під час сну [118]. З огляду на епідеміологічний зв'язок між СОАС і ГУ дослідження сну може бути доцільним у пацієнтів з подагрою або незрозумілим підвищенням ССК – не лише для профілактики нападів, а й для зменшення системного СС-ризiku [130].

Це оновлене розуміння поступово відображається й у клінічних рекомендаціях. Низка національних і міжнародних настанов уже включає ССК до додаткових факторів СС-ризiku, особливо в пацієнтів з АГ.

Попри те що питання причинності остаточно не вирішене, поєднання обсерваційних та інтервенційних даних дає змогу розглядати ССК як клінічно значущий компонент СС-ризiku (рис. 3). Подальші дослідження мають уточнити оптимальні діапазони ССК, краще визначити пацієнтів, які відповідають на втручання, та глибше дослідити взаємозв'язки між метаболізмом СК, системним запаленням і кардіометаболічним здоров'ям.

Отже, СК поступово переходить з категорії «метаболічного залишку» до категорії клінічно значущого маркера й потенційної терапевтичної мішені. Її оцінка може допомогти точніше стратифікувати СС-ризик, особливо в пацієнтів з АГ, подагрою, ЦД, ХХН, СН і СОАС. Найперспективнішим видається не ізольоване «лікування цифри», а інтеграція ССК в ширший клінічний контекст – з фокусом на персоналізовану профілактику, контроль запалення, кардіоренальний захист і виявлення пацієнтів, у яких модифікація уратного метаболізму справді може змінити прогноз.

Агоністи GLP-1 відкривають нові перспективи профілактики раку грудної залози

Пошук ефективних стратегій профілактики раку грудної залози залишається одним із пріоритетів сучасної онкології. Учені презентують результати великого ретроспективного дослідження на щорічному конгресі Американського товариства клінічної онкології (ASCO) 2026 року. Аналіз показав, що застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) асоціюється зі статистично значущим зниженням частоти вперше діагностованого раку грудної залози серед жінок із надмірною масою тіла та ожирінням.

Препарати групи GLP-1, зокрема семаглутид, ліраглутид, тирзепатид і дулаглутид, спочатку були розроблені для лікування цукрового діабету 2 типу. Згодом їхня висока ефективність у контролі маси тіла сприяла широкому використанню в лікуванні ожиріння. Водночас останнім часом накопичуються дані про потенційний вплив цих препаратів на ризик розвитку злоякісних новоутворень. Дослідники з Медичної школи Перельмана Пенсільванського університету (США) оцінили можливий зв'язок між застосуванням GLP-1 та захворюваністю на рак грудної залози.

До аналізу включили медичні дані понад 111 тис. жінок віком від 45 до 80 років з індексом маси тіла не менше 25 кг/м², які проходили обстеження грудних залоз у мережі Penn Medicine протягом 2022-2025 років. Понад 15 тис. учасниць отримували препарати GLP-1, водночас решта жінок не мали документованого досвіду їхнього вживання.

Для мінімізації впливу інших факторів автори дослідження додатково сформували окрему зіставлену вибірку, в якій пацієнок підбирали за віком, расою, етнічною належністю, індексом маси тіла, щільністю тканини грудної залози та наявністю діабету. В обох аналізах було отримано схожі результати. В загальній когорті ймовірність розвитку раку грудної залози серед користувачок GLP-1 була нижчою на 35,1% порівняно із жінками, які не отримували таких препаратів.

Хоча дослідження має спостережний характер і не дозволяє встановити точний причинно-наслідковий зв'язок, здобуті дані узгоджуються з біологічними механізмами, які активно вивчаються. Надлишкова маса тіла, особливо після менопаузи, давно визнана одним із факторів ризику раку грудної залози. Схуднення може сприяти зменшенню канцерогенного впливу метаболічних порушень. Однак потенційний ефект GLP-1, імовірно, не обмежується лише контролем маси тіла.

Відомо, що препарати цієї групи здатні зменшувати системне хронічне запалення, впливати на метаболічні процеси та регулювати низку клітинних сигнальних шляхів, пов'язаних із проліферацією і виживанням пухлинних клітин. Саме поєднання цих механізмів розглядається як можливе пояснення виявленого зниження онкологічного ризику.

Особливу актуальність результати мають у контексті обмежених можливостей профілактики раку грудної залози. Для жінок із високим генетичним ризиком доступні профілактична мастектомія або медикаментозна профілактика тамоксифеном, однак обидва підходи мають суттєві обмеження. На цьому тлі широко застосовувані препарати GLP-1 можуть відкрити новий напрям профілактичної онкології.

Науковці вже працюють над організацією багатоцентрового проспективного клінічного дослідження, яке дозволить оцінити вплив GLP-1 на ризик розвитку раку грудної залози в жінок із високою ймовірністю захворювання, зокрема в пацієнок із перенесеним раком в анамнезі. Якщо майбутні дослідження підтвердять отримані результати, агоністи GLP-1 стануть не лише інструментом контролю маси тіла та метаболічних порушень, а й важливою складовою персоналізованої онкопрофілактики.

Джерело: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/OP-26-00485>.

Велике когортне дослідження підтвердило безпечність НПЗП на ранніх термінах вагітності

Безпечне лікування болю та гарячки під час вагітності залишається складним клінічним питанням, особливо в I триместрі, коли формуються основні органи плода. Останнім часом дискусія навколо потенційної тератогенності анальгетиків посилилася через суперечливі дані щодо ацетамінофену та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Нове масштабне дослідження, опубліковане у PLOS Medicine, надало переконливі дані про відсутність зв'язку між застосуванням НПЗП на ранніх термінах вагітності та ризиком значних вроджених вад розвитку.

Дослідження провели фахівці Університету Бен-Гуріона та медичної служби Clalit в Ізраїлі. Аналіз базувався на даних Southern Israeli Pregnancy Registry (SiPREG) – одного з найбільших реєстрів вагітностей, який містить інформацію про медикаментозну терапію, перебіг вагітності, результати пологів і вроджені аномалії, виявлені не лише після народження, а й упродовж першого року життя або під час переривання вагітності через патологію плода.

До дослідження включили 264 858 одноплідних вагітностей за період із 1998 до 2018 року. Майже 7,6% жінок отримували НПЗП у I триместрі. Найчастіше пацієнтки приймали ібупрофен, диклофенак і напроксен. Автори дослідження

врахували широкий спектр потенційних факторів впливу, зокрема вік матері, етнічне походження, ожиріння, цукровий діабет, куріння, застосування фолієвої кислоти, супутню терапію та причину призначення НПЗП.

Частота вроджених вад розвитку в групі НПЗП становила 8,2%, тоді як серед жінок без такого лікування – 7,0%. Після статистичного коригування різниці втратила значущість: скоригований відносний ризик становив 0,99. Дослідники також не виявили підвищення ризику для окремих категорій аномалій, включно із вадами серцево-судинної системи, центральної нервової системи, опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового та сечостатевого трактів.

Окремо аналізували вплив конкретних препаратів і кумулятивної дози. Навіть триваліший прийом НПЗП не супроводжувався достовірним зростанням частоти вроджених аномалій, що критично для лікарів, оскільки біль і гарячка під час вагітності можуть негативно впливати на плід. Неконтрольована гіпертермія в I триместрі асоціюється з дефектами нервової трубки, вадами серця та порушеннями нейророзвитку, тому повна відмова від жарознижувальної терапії також становить певні ризики.

Дослідники звертають увагу, що частина випадків застосування ібупрофену могла не потрапити до реєстру через безрецептурний продаж препарату. Однак додатковий аналіз показав, що навіть потенційна неповнота даних суттєво не впливала на результати. Здобуті дані не означають повної безпечності НПЗП упродовж усієї вагітності. Відомо, що в II та особливо III триместрі ці препарати можуть асоціюватися з передчасним закриттям артеріальної протоки плода, олігогідрамніоном і порушенням функції нирок. Проте результати нового дослідження значно знижують рівень невизначеності щодо короткочасного застосування НПЗП саме на ранніх термінах вагітності.

Джерело: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1005063>.

Вагінальний бромокриптин може змінити підхід до лікування аденоміозу

Аденоміоз залишається однією з найскладніших проблем сучасної гінекології через хронічний біль, рясні менструальні кровотечі та суттєве погіршення якості життя пацієнок. Попри широкий спектр доступних методів лікування – від комбінованих оральних контрацептивів до агоністів гонадотропін-рилізінг-гормона – ефективність терапії часто є недостатньою, а переносимість обмежує тривале застосування. На цьому тлі особливий інтерес викликають нові патогенетично орієнтовані підходи, зокрема вплив на пролактинову регуляцію.

У журналі Scientific Reports опубліковано результати рандомізованого пілотного дослідження, в якому оцінювали ефективність вагінального бромокриптину в пацієнок з аденоміозом. Передумовою для такого підходу стали дані про зв'язок підвищеної пролактинової активності із прогресуванням аденоміозу. Бромокриптин – агоніст дофамінових рецепторів, який традиційно використовують за гіперпролактинемії та деяких ендокринних порушень, – продемонстрував потенціал і в лікуванні гінекологічної патології.

До дослідження залучили 64 жінки пременопаузального віку з ультразвуково підтвердженим аденоміозом і рясними менструальними кровотечами. Діагноз встановлювали за типовими трансвагінальними ультразвуковими критеріями: асиметрією товщини міометрію, наявністю міометріальних кіст, нерівністю межі між ендометрієм і міометрієм та характерним акустичним затіненням. Пацієнок рандомізували до двох груп: одна отримувала вагінальний бромокриптин у дозі 2,5 мг із поступовим переходом на дворазове застосування, інша – стандартну терапію мефенаміновою кислотою та комбінованими оральними контрацептивами. Тривалість лікування становила 3 міс.

Після завершення терапії у групі бромокриптину зафіксували статистично значуще зменшення інтенсивності болю та об'єму менструальної крововтрати порівняно з контрольною групою. Також у пацієнок скоротилася тривалість менструацій і покращилася регулярність циклу. Показово, що регулярний цикл після лікування спостерігали у 75% жінок, які отримували бромокриптин, тоді як у контрольній групі цей показник залишався на рівні 25%.

Окрему увагу автори приділили переносимості лікування. Вагінальний шлях введення дозволив мінімізувати гастроінтестинальні побічні реакції, характерні для перорального застосування бромокриптину. Дослідники також спостерігали зв'язок між вираженістю кровотеч і такими параметрами, як товщина ендометрію та кількість міометріальних кіст. Водночас вік, маса тіла та об'єм матки істотно не впливали на результати лікування, що свідчить про більшу роль локальних структурних змін у формуванні клінічної симптоматики аденоміозу.

Попри успішні результати, автори наголошують, що дослідження мало пілотний характер і обмежений період спостереження. На сьогодні відсутні дані щодо довгострокового впливу бромокриптину на прогресування аденоміозу, репродуктивні результати та частоту рецидивів після завершення терапії. Проте отримані результати формують підґрунтя для масштабніших клінічних випробувань, які вже розпочалися, і можуть відкрити новий напрям органозберігального лікування аденоміозу – особливо для пацієнок, які прагнуть уникнути хірургічного втручання або мають обмеження до гормональної терапії.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41598-026-53524-1>.

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу [Health-ua.com](https://health-ua.com)
<https://health-ua.com>

Контроль менструальної крововтрати через нервову регуляцію – клінічний потенціал OhmBody

Надмірні менструальні кровотечі залишаються однією із найпоширеніших причин зниження якості життя жінок репродуктивного віку та частою підставою для призначення гормональної терапії або інвазивних втручань. На CES 2026 (Consumer Electronics Show – Міжнародна виставка побутової електроніки, США) компанія Spark Biomedical представила натільний нейростимуляційний пристрій OhmBody, який пропонує принципово інший, немедикаментозний підхід до контролю менструальної крововтрати.

OhmBody є неінвазивним натільним пристроєм, що використовує транскутанну аурикулярну нейростимуляцію. Він фіксується в ділянці вуха і стимулює гілки блукаючого та трійчастого нервів. Ці структури відіграють ключову роль у регуляції вегетативної нервової системи та судинного тону, зокрема механізмів, що впливають на гемостаз.

Механізм дії базується на нейрорефлекторному впливі на селезінку – орган, який є важливим резервуаром тромбоцитів. Активація блукаючого нерва сприяє мобілізації тромбоцитів у системний кровообіг та посиленню первинного гемостазу. Одночасно модулюється симпато-парасимпатичний баланс, що впливає на матковий кровотік і зменшує об'єм менструальної крововтрати без прямого гормонального втручання.

Розробка OhmBody спирається на попередній клінічний досвід Spark Biomedical у галузі біоелектронної медицини. Компанія вже має пристрій із дозволом Управління з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) для полегшення симптомів опіоїдної абстиненції, де також використовується стимуляція вушних нервових структур. Саме під час цих досліджень було зафіксовано ефект зменшення крововтрати, що спочатку розглядався в контексті коагулопатій, зокрема гемофілії.

Пілотне клінічне дослідження за участю 16 пацієнток, включно із жінками з хворобою фон Віллебранда та ідіопатичною менорагією, продемонструвало зниження менструальної крововтрати в середньому на понад 50% за щоденного використання пристрою під час менструації. Тривалість менструацій скорочувалася майже на 20%, а також відзначалися зменшення дисменореї, втоми та покращення загального самопочуття. Результати опубліковані в рецензованому журналі *Frontiers*.

Сьогодні OhmBody позиціонується як wellness-пристрій, тобто гаджет, призначений для покращення фізичного і ментального здоров'я, добробуту та загального самопочуття, який не має регуляторного схвалення як медичний виріб. Попри це компанія вже проводить подальші клінічні випробування, орієнтовані саме на надмірні менструальні кровотечі. Відсутність гормонального впливу та неінвазивність роблять такий підхід потенційно привабливим для пацієнток із протипоказаннями до стандартної терапії.

Якщо подальші дослідження підтвердять ефективність і безпеку, нейростимуляційні пристрої можуть посісти окрему нішу в лікуванні менорагій, доповнюючи або частково замінюючи фармакологічні стратегії. Нестандартний підхід створює недоступні раніше перспективи персоналізованого контролю симптомів і підкреслює вагому роль біоелектронної медицини у сфері жіночого здоров'я.

Джерело: <https://interestingengineering.com/ces-2026/ohmbody-neurostimulation-wearable-heavy-menstrual-bleeding>

Опортуністична сальпінгектомія як стратегія профілактики раку яєчників: несподівані можливості для хірургів

Рак яєчників залишається однією з найагресивніших онкогінекологічних патологій і посідає третє місце серед гінекологічних злоякісних новоутворень у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я та інтерактивної вебплатформи GLOBOCAN, що представляє глобальну статистику з раку, щороку реєструється понад 310 тис. нових випадків раку яєчників, а смертність перевищує 200 тис. жінок, що відповідає летальності у 65-66%. Найчастіше захворювання діагностують у жінок віком 50-70 років, водночас основними чинниками ризику є вік, відсутність пологів, гормональні фактори та спадкові мутації (*BRCA1/2*). Брак ефективного скринінгу та неспецифічні симптоми зумовлюють пізнє виявлення і несприятливий прогноз для пацієнток.

Сучасні уявлення про патогенез раку яєчників зазнали суттєвих змін: дедалі більше даних свідчать, що найбільш поширені та летальні серозні карциноми високого ступеня злоякісності походять не з яєчника, а з епітелію маткових труб. Останні відкриття сформували науковий інтерес до профілактичного видалення маткових труб як способу первинної профілактики захворювання.

Опортуністична сальпінгектомія – видалення маткових труб під час інших планових абдомінальних операцій або втручань на органах малого таза – розглядається як ефективний і відносно простий інструмент зниження ризику раку яєчників. Дослідження та експертні оцінки Американського коледжу хірургів (*American College of Surgeons*) показують, що включення цієї процедури до приблизно 60% відповідних втручань може запобігти близько 6 тис. смертей на рік. Найбільш доцільною вона є у жінок віком від 45 років, які завершили репродуктивні плани та не мають спадкової схильності до раку яєчників.

Ключовою перевагою процедури є збереження яєчників і, відповідно, гормональної функції, що принципово відрізняє її від профілактичної овариоектомії. Сальпінгектомія додає лише 5-13 хвилин до тривалості стандартних, таких як холецистектомія, герніопластика, або баріатричних втручань і може виконуватися загальними хірургами за належної підготовки.

Математичне моделювання, проведене німецькими дослідниками, демонструє популяційний ефект такого підходу. За умов виконання сальпінгектомії під час усіх придатних абдомінальних операцій у жінок, які не планують вагітність, частоту раку яєчників можна знизити до 15%, паралельно зменшивши витрати системи охорони здоров'я.

Таким чином, опортуністична сальпінгектомія є прикладом зміщення фокусу з лікування на профілактику одного з найбільш летальних жіночих онкологічних захворювань. Активне залучення загальних хірургів та інтеграція процедури в рутинну практику можуть суттєво знизити тягар раку яєчників і змінити його епідеміологічні особливості.

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2026-01-surgery-ovarian-cancers-surgeons.html>

Домашній тест на ВПЛ: останні стандарти та клінічні можливості

Скринінг раку шийки матки (РШМ) у США вступає в нову фазу завдяки офіційному визнанню самостійного забору вагінальних зразків для тестування на вірус папіломи людини (ВПЛ). Оновлені рекомендації Управління ресурсів і служб охорони здоров'я США (*Health Resources and Services Administration, HRSA*) дозволяють використовувати самозібрані зразки як повноцінний інструмент скринінгу та зобов'язують більшість приватних страхових компаній покривати таке тестування без доплат для пацієнток. Основна мета змін – подолання скринінгового розриву, адже майже чверть жінок не проходять обстеження вчасно.

Етіологія РШМ практично повністю пов'язана з інфікуванням онкогенними типами ВПЛ, передусім 16 та 18. Захворювання тривалий час може мати безсимптомний перебіг, що робить регулярний скринінг ключовим інструментом профілактики. Згідно з чинними рекомендаціями, жінки віком 21-29 років мають проходити цитологічне дослідження (ПАП-тест) кожні три роки, а у віковій категорії 30-65 років – первинний ВПЛ-тест або комбінований ПАП/ВПЛ-скринінг кожні п'ять років. Уперше для цієї вікової групи офіційно запропоновано альтернативу у вигляді самостійно зібраного вагінального зразка для ВПЛ-тестування.

Клінічний інтерес викликає те, що самозбір зразків демонструє порівнянну діагностичну точність із матеріалом, отриманим медичним персоналом. Дані клінічних досліджень свідчать про чутливість методу на рівні 96% для виявлення ВПЛ. Процедура передбачає введення м'якого аплікатора в піхву з подальшим поміщенням зразка у транспортний контейнер і направленням до сертифікованої лабораторії. Результати передаються пацієнтці та лікарю через захищені цифрові платформи, що забезпечує безперервність медичного супроводу.

Важливим практичним кроком стало схвалення Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) першого домашнього тесту для скринінгу РШМ – *Teal Wand*. Пристрій дозволяє жінкам віком 25-65 років із групи середнього ризику пройти тестування без використання гінекологічного дзеркала та без візиту до клініки. Водночас тест не рекомендований пацієнткам з анамнезом РШМ, попередніми аномальними результатами обстеження, імунodefіцитними станами або під час вагітності.

Міжнародний досвід, зокрема національні програми Австралії, показує, що впровадження самостійного ВПЛ-тестування суттєво підвищує охоплення скринінгом, особливо серед жінок із низьким рівнем доступу до медичних послуг. Очікується, що запровадження такої системи у США може сприяти офіційному схваленню домашніх тестів на ВПЛ в інших країнах. У перспективі така стратегія може знизити захворюваність і смертність від РШМ за умови чіткого дотримання показань, а також маршрутизації пацієнток із позитивними результатами з метою інтерпретації та подальшого ведення.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2843501>

Фінеренон: досі невідомий напрям лікування передчасної яєчникової недостатності

Передчасна яєчникова недостатність (*premature ovarian insufficiency – POI*) залишається однією з найбільш клінічно складних причин безпліддя в жінок віком до 40 років, а сучасні терапевтичні можливості обмежені корекцією симптомів гіпоестрогенемії. Нова публікація у виданні *Science* презентує результати масштабного дослідження, яке зміщує акцент патогенезу з фолікула на строми яєчника та пропонує принципово новий підхід – терапію антифібротичними препаратами, зокрема фінереноном, уже відомим нефрологам як засіб для лікування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті.

Ключова гіпотеза дослідження полягає в тому, що за POI порушення пов'язані не лише з резервом фолікулів, а й зі зміною мікрооточення – надмірною фіброзною трансформацією строми, яка створює механічні та біохімічні бар'єри для активації дрібних фолікулів. Дефіцит білка *Kit-ligand*, необхідного для «пробудження» фолікулів, розглядається як наслідок фіброзування.

Щоб знайти препарат, здатний модулювати функцію строми, автори дослідження провели скринінг 1297 лікарських засобів, схвалених Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA). Для аналізу вчені використовували культурні моделі мишачих овариальних клітин. Переважна більшість молекул не вплинули на стан стромального середовища, але фінеренон, антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, продемонстрував здатність різко зменшувати колагенове відкладення та відновлювати еластичність тканини.

Моделі *in vivo* підтвердили ці ефекти: введення фінеренону стимулювало розвиток фолікулів у мишей, які старіли, не погіршуючи якість ооцитів, ембріонального розвитку та здоров'я потомства. Коли незрілі фолікули пересаджували у фіброзовані яєчники, структури залишалися неактивними; натомість у середовищі, попередньо «розм'якшеному» фінереноном, фолікули починали рости.

У пілотному клінічному дослідженні за участю 14 жінок із POI застосовували фінеренон у дозі 20 мг двічі на тиждень. У частини пацієнток з'явилися гормонально чутливі антральні фолікули, було отримано зрілі ооцити та створено життєздатні ембріони під час запліднення *in vitro*. Жодних значущих побічних ефектів не зафіксовано, що дає підстави для подальших масштабніших досліджень.

Науковці також продемонстрували ефективність інших пероральних антифібротичних засобів – нінтеданібу та руксолінібу, що підтверджує ключову роль саме фіброзу строми як терапевтичної мішені. Такий підхід відкриває можливості для репозиціонування відомих препаратів із прогнозованими профілями безпеки.

Результати дослідження формують новий вектор у лікуванні POI: замість фокусування на прямій стимуляції фолікулів увага зміщується на модифікацію стромального мікрооточення. Антифібротична терапія може стати першою патогенетичною стратегією з потенціалом відновлення фертильності. Якщо результати підтвердяться у великих рандомізованих дослідженнях, це матиме значний вплив на репродуктивну медицину та лікування жіночого безпліддя.

Джерело: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.adz4075>

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Дуфастон®

дидрогестерон



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2024³

Довіра, народжена
мільйонами щасливих історій¹



147 мільйонів
жінок¹



>20 мільйонів
вагітностей¹



Застосовується у
>100 країнах²



№1 У СВІТІ

для усунення прогестеронової недостатності*



*OVID 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. Robacco E, Aguilar A, de Azevedo Antunes R, Gebel 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-Fieth C. Dydrogesterone treatment for menopause-related symptoms 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 в вигаданих, будь-які співпадіння випадкові.

Коротка інформація про препарат Дуфастон®

Регістраційне посвідчення МОЗ України (№ 3074/01) від 16.08.2017, ліценсія 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; ендометриоз; дисменорея; безпліддя, спричинене лютеновою недостатністю; підтримка лютенової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); загрозований 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 дисфункціях маткових кровоносних судів при вторинній аменорей. Протипоказання. Недостатня вагінальна кровотеча; наявність серйозних захворювань 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 менінгіома в анамнезі. Лікування з метою підтримки лютенової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) слід припинити, якщо діагностований аборт/викидень. Спосіб застосування та дози. Дози, схему 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. Ендометриоз. Від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу або протягом усього циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендують 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. Рекомендують продовжити лікування протягом перших місяців вагітності у тих же дозах, які для звичайного викидню. 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. Загроз викидню. Початкова доза: 4 таблетки Дуфастон® одразу, потім по 1 таблетці 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 викидню. Дисфункція маткової кровоносної системи. 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 кровоносної системи Дуфастон® призначати 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 ендогенним або екзогенним естрогеном. 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, додаючи до терапії естрогенами. У разі дозування 10 мг дидрогестерону 2 рази на добу прийом таблеток слід розподілити протягом доби. Кровотеча відміни завжди виникає під час застосування дидрогестерону. Спосіб застосування. Для перорального прийому. Подібні реакції. При застосуванні дидрогестерону у клінічних дослідженнях за показаннями без лікування естрогенами найчастіше повідомлялися про наступні побічні реакції: вагінальна кровотеча, мігрень, головний біль, нудота, блювання, біль у животі, менструальні розлади та біль/чутливість молочних залоз.* Повний перелік побічних реакцій представлений у 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. Нестриптивні 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. Діти. 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 патологій кровотоку слід виключити органічну причину кровотечі. У перші місяці лікування можуть виникати поривні кровотечі або кров'яні виділення. Якщо поривна кровотеча або кров'яні виділення продовжують виникати через деякий час лікування або продовжують після закінчення лікування, слід встановити причину, в тому числі, у випадку необхідності, виключити зягожене новоутворення ендометрія 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: надзвичайно сильний головний біль; мігрень або симптоми, які можуть вказувати на шкідливу експозицію головного мозку; поява венозної тромбоемболії. Повідомлялося про виникнення мігрені при застосуванні комбінованої терапії естрадіолом/дидрогестероном. Пацієнти повинні перебувати під наглядом для виявлення ознак та симптомів мігрені відповідно до клінічної практики. Якщо у пацієнтки діагностовано мігреню, будь-яке лікування дидрогестероном необхідно припинити. У разі звичайного або загрозливого аборту необхідно визначити перебіг під час лікування життєздатність плода, 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 фармакологічний активний метаболіт 20α-дигідродидрогестерон (ДГД), каталізується альдокеторедуктазою 1C (AKR1C) у цитозолі людини. Нарівні з цитозольним метаболізмом метаболічні перетворення здійснюються заферментами цитохрому P450 (CYP). Головний активний метаболіт ДГД є субстратом для метаболічного перетворення за допомогою CYP3A4. Метаболізм дидрогестерону і ДГД може прискорюватися при одночасному прийомі речовин, що індукують ферменти цитохрому P450, таких як антиконвульсанти (наприклад фенітоїн, фенобарбітал, феноїл, карбамазепін), протимікробні препарати (наприклад рифампіцин, рифабутин, невраїлін, ефавіренц) та фітопрепарати, що містять звіробій (Hypericum perforatum), шавлію або гірко білоба. Ритонавір та нелфінавір відомі як сильні інгібітори ферментів цитохрому, демонструють ферментодітурбуючі властивості при одночасному застосуванні зі стероїдними гормонами. Клінічно підвищений метаболізм дидрогестерону може призвести до зниження ефекту. Дослідження in vitro показують, що дидрогестерон та ДГД у клінічно значущих концентраціях не пригнічують та не індукують ферменти цитохрому P450, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. Упаковка. По 14 або 28 таблеток у блистері; по 1 блистеру в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: Абоотт Біолоджікалс Б.В., Нідерланди.
Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 11.08.2025.
За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абоотт Україна», Київ 01010, вул. Київська 232/7, поверх 7-й, 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.

Abbott



Код жіночого циклу: сучасні можливості регуляції та контролю гормональних порушень

За матеріалами телемосту, організованого компанією Abbott

25 березня відбувся телеміст, присвячений сучасним можливостям регуляції та контролю гормональних порушень у жінок. У заході, організованому компанією Abbott, взяли участь провідні експерти в галузі жіночого здоров'я: член-кореспондент НАМН України, президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», заступник генерального директора ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук; президент Міжнародного товариства гінекологічної ендокринології (ISGE), голова відділення акушерства та гінекології (кафедра клінічної та експериментальної медицини, Університет Пізи, Італія), професор Томмасо Сімончіні; виконавчий секретар Асоціації гінекологів-ендокринологів України, 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.

Менструальний цикл (МЦ) – «термометр» жіночого здоров'я

Телеміст розпочався з однойменної доповіді професора Тетяни Феофанівни Татарчук.



За соціологічними даними компанії Gradus Research, у період війни рівень стресу серед українців зріс у 5 разів. Хронічний стрес і постійна тривожність стали нормою через постійні несприятливі новини, сирени повітряних

тривог і небезпеку для життя й здоров'я рідних та близьких. Водночас частими скаргами стали розлади сну (їх спостерігає 61% жінок) та емоційне виснаження. Жінкам, особливо внутрішньо переміщеним особам і дружинам військових, властивий вищий, ніж у чоловіків, рівень стресу в різних соціодемографічних категоріях.

Гострі стресори спричиняють у чоловіків і жінок різні реакції, необхідні для підтримки гомеостазу. Так, чоловікам частіше притаманна реакція типу «борися або втікай», а жінкам – унікальна реакція «доглядай і дружи». Проте в умовах хронічного стресу реакція стає дезадаптивною, що зумовлює зникнення сприятливих наслідків гострого стресу та розвиток порушень, зокрема змін МЦ у жінок (Saadedine M. et al., 2025).

Цієї зими до небезпечних впливів війни додався ще переохолодження. Проведене на самках мишей експериментальне дослідження показало, що холодовий вплив спричиняє підвищення сироваткових рівнів антимюллерового гормону, естрадіолу, фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів. У перитонеальній рідині піддодслідних тварин було зафіксовано значне зростання вмісту прозапальних цитокінів, а саме інтерлейкінів 1 β , 6 і 18, фактора некрозу пухлини; водночас імуногістохімічний аналіз зафіксував помітне підвищення експресії інтерлейкінів 1, 6 та 18 у тканинах яєчників й інтерлейкінів 6 і 18 у тканинах матки. Із часом сформоване внаслідок переохолодження запальне середовище та порушення рівня статевих гормонів зумовлюють погіршення репродуктивної функції (Sun X. et al., 2025).

Алгоритм індивідуалізації терапії аномальних маткових кровотеч (АМК) у жінок різного віку передбачає пацієнтоорієнтований підхід до терапії, й однією з особливостей є саме необхідність уточнення тривалості контрацепції (Tatarchuk T.F. et al., 2025) (рис. 1).

Слід зауважити, що цей алгоритм заснований на класифікації FIGO, яка не враховує вплив фізичних факторів, як-от хронічний стрес і переохолодження. Встановлено, що холод зумовлює гемоконцентрацію за рахунок збільшення кількості еритроцитів на 3,2%, що підвищує в'язкість крові та схильність до тромбоутворення. Низькі температури також стимулюють активність факторів згортання: зокрема, на 27,4% зростає вивіль-

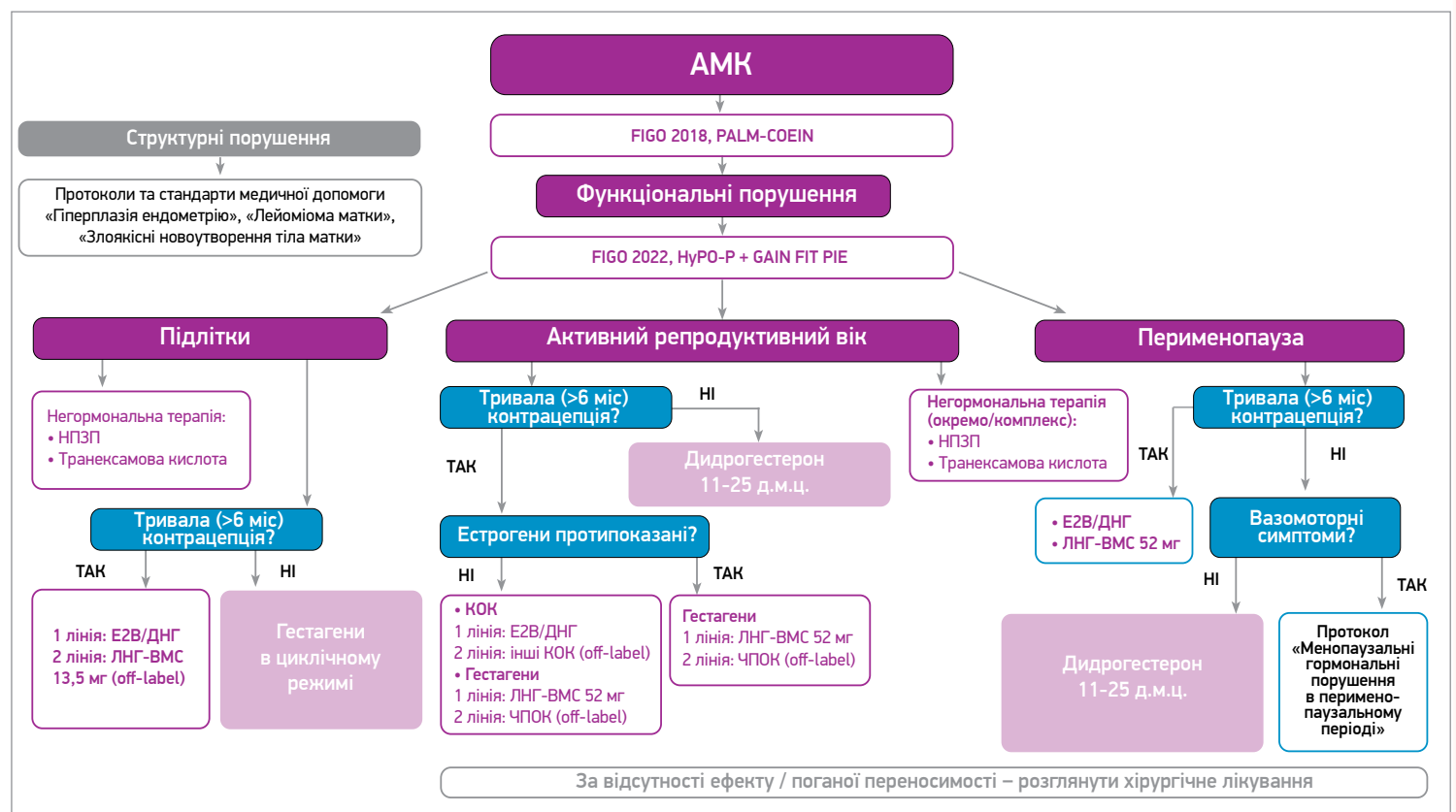


Рис. 1. Алгоритм лікування АМК (Tatarchuk T.F. et al., 2025)

Примітки: КОК – комбіновані оральні контрацептиви; Е2В/ДНГ – естрадіолу валерат / діеногест у динамічному режимі; ЛНГ-ВМС – внутрішньоматкова система, що вивільняє левоноргестрел; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ЧПОК – чисто прогестинові оральні контрацептиви; FIGO – Міжнародна федерація гінекології та акушерства; PALM-COEIN – система класифікації АМК; НуРО-Р + GAIN FIT PIE – багатарівнева класифікація АМК.

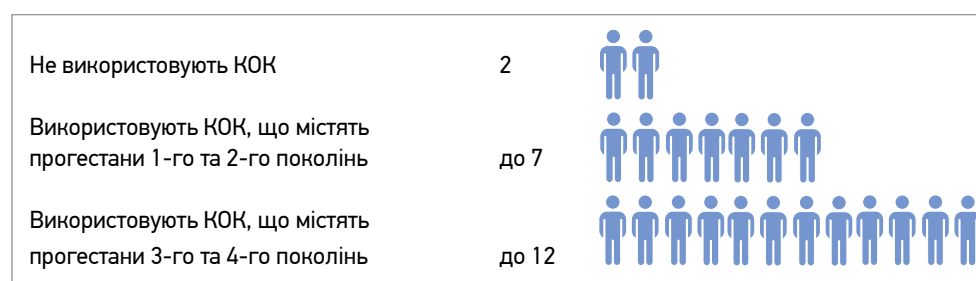


Рис. 2. Розрахункова захворюваність на ВТЕ серед пацієнток, які приймають КОК (на 10 000 жінок/рік)

нення тромбосану, сприяючи агрегації тромбоцитів. Зумовлена короточасним впливом холоду низькоінтенсивна запальна реакція остаточно формує загальну тенденцію до гіперкоагуляції (Mercer J.V. et al., 1999). Водночас гострий психологічний стрес значно підвищує прозапальну активність тромбоцитів, а поєднання гострого та хронічного стресу порушує здатність клітин до відновлення, сприяє пролонгації запальної реакції, а також підвищенню тромботичних ризиків (Koudouovoh-Tripp P. et al., 2021). Отже, в умовах російсько-української війни в жінок підвищується ризик венозних тромбоемболій (ВТЕ).

В аспекті ВТЕ окремої уваги потребують пацієнтки з онкологічними захворюваннями, а також вагітні та жінки в післяпологовому періоді. Вагітність – фізіологічний гіперкоагуляційний стан; за наявності додаткових чинників ризику

(пreeклампсія, запланований кесарів розтин) тромбопрофілактика є обов'язковою. Попередньої оцінки тромботичних ризиків потребує і призначення КОК або замісної гормональної терапії. Деякі негінекологічні патологічні стани (цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні захворювання, обмежена рухливість) також є чинниками ризику ВТЕ та потребують обов'язкової тромбопрофілактики (Татарчук Т. і співавт., 2025).

КОК із гестагенами III та IV покоління в складі є найбільш тромбогенними (рис. 2) (De Bastos M. et al., 2014; Oedingen C. et al., 2018; Dragoman M.V., 2018; Plavinskiy S.L. et al., 2019).

Водночас досліджень щодо КОК при рясних менструальних кровотечах мало; їхні результати не продемонстрували більшої ефективності порівняно з гестагенами (Heikinheimo O., Fraser I., 2017).

Дидрогестерон (Дуфастон®, «Абботт Біолоджи-калз Б.В.», Нідерланди) дозволяє зменшити ризик побічних ефектів (пов'язаних з іншими рецепторами) через високу селективність до рецепторів прогестерону. Так, у дидрогестерону відсутня глюкокортикоїдна (отже, немає несприятливого впливу на стінку судин чи імунну систему), а також антигонадотропна активність (у разі застосування в терапевтичних дозах немає інгібування овуляції); антиандрогенні ефекти є менш вираженими порівняно із прогестероном (тобто вплив на волосся та шкіру мінімальний) (Schindler A.E. et al., 2003, 2009; Rižner T.L. et al., 2011).

Дуфастон® (10 мг/добу) доцільно приймати в режимі з 11-го по 25-й день МЦ. Цей режим спеціально розроблений і досліджений для лікування порушень МЦ. Таке лікування може сприяти індукції передовуляторного піку лютеїнізуючого гормону, що необхідно для настання овуляції та підтримання нормального МЦ (Sibirskaya E.V., Pivazyan L.G., 2020; Podzolkova N. et al., 2016; Dozortsev D. et al., 2020; Trivedi N. et al., 2016; інструкція для медичного застосування лікарського препарату Дуфастон®).

Ефективність та профіль безпеки дидрогестерону (Дуфастон®) добре вивчені в клінічних дослідженнях. Терапія дидрогестероном продемонструвала свою ефективність у нормалізації МЦ

Продовження на стор. 20.

Код жіночого циклу: сучасні можливості регуляції та контролю гормональних порушень

За матеріалами телемосту, організованого компанією Abbott

Продовження. Початок на стор. 19.

і зниженні інтенсивності менструального болю та рівня тривоги під час терапії та впродовж подальшого 6-місячного періоду спостереження. Водночас лише 1,6% пацієнок повідомили про небажані лікарські реакції (легкого чи помірною ступеня). Терапія дидрогестероном асоціювалася з високою задоволеністю пацієнок і лікарів результатом лікування: 89,6% пацієнок були задоволені або дуже задоволені лікуванням, а лікарі оцінили загальну відповідь на терапію як хорошу чи відмінну у 85,8% пацієнок (Podzolkova N. et al., 2016).

Якщо менструації у дівчини-підлітка віком до 17 років є просто нерегулярними, фармакотерапія не призначається. Доцільними є нормалізація сну, якісне харчування, імовірно – комплекси мікроелементів. В активному репродуктивному віці при нерегулярних МЦ Дуфастон® призначається по 10 мг/добу з 11-го по 25-й день (Татарчук Т. і співавт., 2025).

Фундамент безпеки призначень становить доказова база фармакотерапії, тому надання лікування без достатньо обґрунтованих даних може суперечити принципам доказової медицини та професійній етиці (Tenny S., Varacallo M.A., 2024; Zegers M. et al., 2016). У своїй роботі кожен лікар повинен використовувати клінічні настанови та стандарти/протоколи, що дозволяє стандартизувати лікування, підвищуючи безпеку пацієнтів (Boyd J. et al., 2017; Feather C. et al., 2023; Soon H.C. et al., 2021).

Наприкінці доповіді Тетяна Феофанівна наголосила, що важливим фактором є прогнозованість результату фармакотерапії, а біоеквівалентність не обов'язково свідчить про терапевтичну еквівалентність, тобто не всі генерики працюють ідентично оригіналу або якісним брендованим аналогам. Однією із причин цього є те, що різні виробники використовують різні допоміжні речовини, а це може впливати на швидкість вивільнення діючої речовини, активність ізоферментів печінки, елімінацію активного складника. Призначення переробленого препарату виключає ці фактори. Ще одна перевага брендованих препаратів – економічна доцільність «з першого разу»: призначення дорожчого, але надійного препарату часто є вигіднішим для пацієнта, ніж повторні курси різних дешевших засобів без ефекту та лікування ускладнень.

За даними бази даних PubMed, за період із 1962 по 2025 рік ефективність і безпека дидрогестерону вивчалися в клінічних дослідженнях із використанням препарату компанії Abbott: зокрема, 25 метааналізів, 219 клінічних досліджень, 175 рандомізованих контрольованих досліджень (дата звернення 10.10.2025). За останні 10 років Дуфастон® фігурував у 404 публікаціях. Дуфастон® уже 65 років використовується в світі, отже, має великий обсяг даних щодо ефективності та безпеки. У світі Дуфастон® застосовували >147 млн жінок, >20 млн – під час вагітності (Pabucci E. et al., 2025; Mirza F.G. et al., 2016).

Персоналізоване лікування АМК для різних профілів пацієнок

Таку тему для своєї доповіді обрав професор Томмасо Сімончіні.



З АМК має справу приблизно кожна третя жінка (Munro M. et al., 2018; Davis E., Spazak P.B., 2022; Liu Z. et al., 2007; Boruah A.M. et al., 2022; Kitahara Y. et al., 2023; Rezende G.P. et al., 2023). За визначенням, гостра АМК – це рясна кровотеча, що потребує негайного втручання. Може співіснувати із хронічною АМК. Хронічна

негестаційна АМК передбачає ненормальні показники тривалості, обсягу, частоти та/або регулярності кровотечі протягом останніх 6 міс. У жінок з АМК часто спостерігаються незадовільна якість життя, тазовий біль та дискомфорт, обмеженість у повсякденній діяльності, погіршення соціального життя і продуктивності (Liu Z. et al., 2007; The Federation of Obstetric & Gynecological Societies of India, 2016; Odongo E. et al., 2023; Schoep M.E. et al., 2019; Vakilian K. et al., 2016). Відповідно до настанов Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO, 2018), АМК характеризується порушеннями частоти менструацій (відсутня, нечаста – >38 днів, часта – <24 днів), їхньої тривалості (>8 днів), регулярності (відмінність між найкоротшим і найдовшим циклом ≥8-10 днів) та обсягу (незначна або рясна) (Munro M.G. et al., 2018).

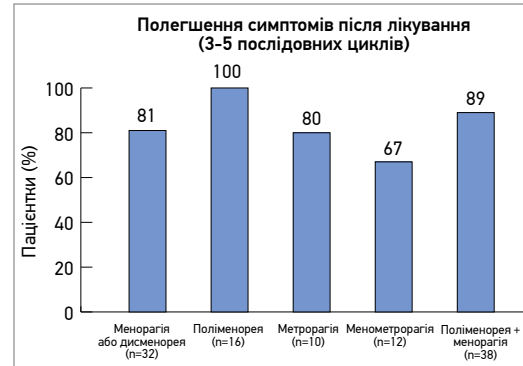


Рис. 3. Полегшення симптомів після лікування дидрогестероном

За даними моніторингу соціальних медіа (2014-2024; 926 дописів), у жінок існує 5 критично важливих незадоволених потреб, пов'язаних з АМК. До них належать відсутність усвідомлення та розуміння проблеми (41,8%), несприятливий вплив на самопочуття (27,6%), незадовільна діагностика (10,9%), незадоволення варіантами лікування (9,7%) та недооцінений вплив (8,6%) (Custodio G. et al., 2025).

Класифікація можливих причин або факторів ризику АМК у репродуктивному віці включає 4 категорії, визначені візуально-об'єктивними структурними критеріями (PALM): Polyps (поліпи), Adenomyosis (аденоміоз), Leiomyoma (лейоміома), Malignancy & hyperplasia (злоякісне новоутворення та гіперплазія), 4 категорії, не пов'язані зі структурними аномаліями (COEI): Coagulopathy (коагулопатія), Ovary dysfunction (овуляторна дисфункція), Endometrial (ендометріальні), Iatrogenic (ятрогенні), а також категорію Not otherwise classified (без класифікації) (Munro M.G. et al., 2018).

Під час обстеження пацієнтки з АМК FIGO рекомендує проводити загальну оцінку стану жінки, визначити овуляторний статус, робити скринінг порушень у системі гемостазу, оцінку ендометрію та порожнини матки, оцінку міометрію (Munro M.G. et al., 2018).

АМК, спричинені порушеннями овуляції (АМК-О), розподіляються на гіпоталамічні, гіпофізарні, оваріальні та асоційовані

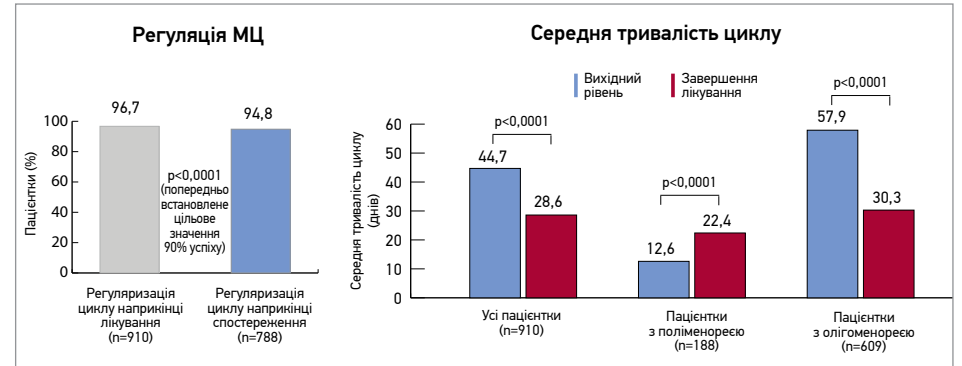


Рис. 4. Дидрогестерон регулює МЦ і нормалізує його тривалість (Trivedi N. et al., 2016)

з синдромом полікістозних яєчників. АМК-О можуть виникати протягом усього життя жінки і є діагнозом виключення (Jones K., Sung S., 2021). Вони часто спостерігаються в пубертатному та перименопаузальному періодах (Pitkin J., 2007; Farrell E., 2004).

У пубертатному періоді (на початку репродуктивного віку) нерідко спостерігається фізіологічна ановуляція, оскільки вісь «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники» ще не дозріла. Своєю чергою, в перименопаузальному періоді на початку лютеїнової фази може виникнути стимуляція овуляції з раннім дозріванням фолікула, що підвищує рівень циркулюючого естрадіолу та збільшує обсяг менструальної кровотечі (Jones K., Sung S., 2021).

Варіанти лікування сильної АМК у жінок зі стабільним станом включають високодозовані пероральні гестагени, високодозовані оральні контрацептиви (естроген + прогестаген), внутрішньовенне введення транексамової кислоти та абляцію ендометрію. Тривалими методами лікування є пероральні гестагени, встановлення внутрішньоматкової системи, яка вивільняє левоноргестрел, депо-медоксипрогестерон, оральні контрацептиви (естроген + прогестаген), пероральне застосування транексамової кислоти, нестероїдні протизапальні препарати. Можливе також застосування хірургічних методів (абляція ендометрію, емболізація маткових артерій, гістеректомія) (Wouk N., Helton M., 2019). У різних регіонах світу методи лікування АМК-О відрізняються.

Стратегія лікування для окремих груп пацієнок усе ще потребує уточнення, оскільки чинні рекомендації щодо лікування не підходять конкретним групам пацієнок. Так, уточнення потребують терапевтичні стратегії для підлітків, жінок, які планують вагітність, жінок із хронічним ендометріозом, жінок пізнього репродуктивного віку, жінок, яким протипоказаний естроген (наприклад, через наявність в анамнезі тромбозу, раку молочної залози або мігрені з аурую) (Simoncini T. et al., 2024; Maybin J.A., Critchley H.O., 2016).

Деякі види гормональної терапії можуть зумовлювати небажані ризики в підлітків з АМК. Наприклад, КОК можуть порушувати процес нарощування кісткової маси (Caldeirão T.D. et al.,

2022; Golden N.H., 2020; Orsolini L.R. et al., 2023), тому необхідні рекомендації щодо альтернатив, які не пригнічують вісь «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники» (Simoncini T. et al., 2024), наприклад циклічних прогестагенів (Simoncini T. et al., 2024; протокол МОЗ України «АМК»). Крім того, необхідні додаткові рекомендації щодо соціальних і поведінкових факторів підліткового періоду (наприклад, заборона батьків приймати контрацептиви, небажання звертатися до лікаря, страх набрати вагу на тлі прийому гормональних препаратів). На жаль, у чинних настановах щодо лікування не надано рішень унікальних клінічних проблем, пов'язаних із підлітковим віком (Simoncini T. et al., 2024).

Пацієнткам, які планують вагітність або не потребують контрацепції, необхідно запропонувати індивідуалізоване лікування. Існує потреба в чіткому алгоритмі лікування для зменшення обсягу кровотрати, полегшення дефіциту заліза, підтримання лютеїнової фази. Крім того, потрібні конкретні рекомендації щодо альтернативних методів лікування, які не пригнічують овуляцію, наприклад циклічних прогестагенів (Simoncini T. et al., 2024).

Рішення щодо лікування жінок пізнього репродуктивного віку варто ухвалювати після оцінки співвідношення «користь/ризик». Так, перевагами КОК є підтримання регулярного МЦ і забезпечення контрацепції, а недоліками – підвищений ризик ВТЕ, відсутність офіційного схвалення як засобу для лікування нерегулярних циклів та гальмування овуляторних циклів (Simoncini T. et al., 2024).

Важливо, що не всі прогестагени однакові, вони відрізняються за вираженістю своїх біологічних ефектів (табл. 1).

Непрогестагенні ефекти можуть бути небажаними. Так, антигонадотропна активність може блокувати овуляцію (Schindler A.E. et al., 2009); глюкокортикоїдна активність здатна знижувати секрецію адренкортикотропного гормону або чинити вплив на стінку судин чи імунну систему (Kuhl H., 2011); андрогенна активність може впливати на волосся та шкіру, зумовлюючи акне, гірсутизм, андрогенну алопецію (Jones E.E., 1995), а також протидіяти естрогенозалежним змінам ліпідного обміну, гемостазу, й синтезу певних печінкових білків (Kuhl H., 2011). Своєю чергою, естрогенна активність негативно впливає на термогенез (Schindler A.E. et al., 2009).

Дидрогестерон (10 мг/добу) протягом 14 днів кожного циклу забезпечує дуже хороший контроль циклу та зменшення кількості кровотеч і днів менструації. Дидрогестерон має доведену ефективність при лікуванні дисфункціональних маткових кровотеч (рис. 3), добре переноситься та допомагає уникнути серйозних операцій (Naib J.M. et al., 2003).

У жінок із нерегулярним МЦ дидрогестерон (10 мг/добу) з 11-го по 25-й день циклу протягом 3 циклів усував як поліменорею, так і олігоменорею. Покращення зберігалось протягом періоду подальшого спостереження (Anklesaria B. et al., 1999).

Таблиця 1. Характеристики основних прогестагенів (Schindler A.E. et al., 2008; Rižner T.L. et al., 2011; Schindler A.E. et al., 2009)

Біологічний ефект	Медоксипрогестерону ацетат	Норетистерон	Лінестренол	Дидрогестерон
Прогестагенний	+	+	+	+
Антигонадотропний	+	+	+	-*
Антиестрогенний	+	+	+	+
Естрогенний	-	+	+	-
Андрогенний	±	+	+	-
Антиандрогенний	-	-	-	±
Глюкокортикоїдний	+	-	-	-
Антимінералокортикоїдний	-	-	-	±

Примітки: «+» – виражений; «±» – слабо виражений; «-» – не виражений; * не блокує овуляцію в терапевтичних дозах.

Аналогічно в проспективному обсерваційному багатоцентровому пострестраційному неконтрольованому дослідженні за участю жінок віком ≥ 18 років із нерегулярними МЦ протягом ≥ 3 міс застосування дидрогестерону з 11-го по 25-й день МЦ протягом 1-6 циклів або довше нормалізувало тривалість МЦ, а також підвищувало показники його регулярності (рис. 4) (Trivedi N. et al., 2016).

В іншому проспективному багатоцентровому дослідженні за участю жінок віком 18-40 років із нерегулярними МЦ унаслідок дефіциту прогестерону застосування дидрогестерону з 11-го по 25-й день циклу не лише сприяло регуляції МЦ, а й знижувало інтенсивність менструального болю та рівень асоційованої з ним тривожності (Podzolkova N. et al., 2016).

Застосування дидрогестерону (10 мг 2 р/добу) у лютеїновій фазі МЦ протягом 3 послідовних циклів суттєво полегшувало ясні менструальні кровотечі та покращувало якість життя, пов'язану зі здоров'ям (Tajamal A., Zaman F., 2015).

Дидрогестерон демонстрував ефективність і при вторинній аменорей. Так, у подвійно сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні за участю жінок у перименопаузі (20-50 років) із вторинною аменореею або олігоменореею та підвищеним рівнем естрогену цей препарат забезпечував стабільно вищу частоту й регулярність менструальних кровотеч, ніж плацебо (Panay N. et al., 2007).

У жінок із дисменореею дидрогестерон уже через 3 міс лікування суттєво зменшував тривалість МЦ (на 6,1 дня), а також менструації (на 0,5 дня) та обсяг менструальної кровотечі (на 5 мл) порівняно з попереднім лікуванням (Bichin L. et al., 2022).

Професор Сімончіні підсумував свою доповідь, зауваживши, що порушення овуляції є поширеною причиною АМК у жінок репродуктивного віку, але в чинних настановах не надано методів вирішення індивідуальних клінічних проблем конкретних груп пацієнток. Клінічні дослідження продемонстрували ефективність дидрогестерону при лікуванні таких станів, як дисфункціональні маткові кровотечі, включаючи АМК та ясні менструальні кровотечі, нерегулярні МЦ, вторинну аменореею і дисменореею (Panay N. et al., 2007; Naib J.M. et al., 2003; Karakus S. et al., 2009; Tajamal A., Zaman F., 2015; Anklesaria B. et al., 1999; Trivedi N. et al., 2016; Podzolkova N. et al., 2016; Bichin L. et al., 2022; Schelen A.M., Wesselius de Casparis A., 1967; Taniguchi F. et al., 2019; Aydar C.K., Coleman B.D., 1965).

Турбота про жінку: можливості персоналізованої регуляції та контролю МЦ

Це питання – тема вступу, який представила професор **Наталія Юрївна Педаченко**.



Нерегулярний МЦ – не лише гінекологічна проблема, оскільки, за даними Nurses' Health Study II (1993-2017), порушення циклу асоціюються із серцево-судинними захворюваннями, метаболічним синдромом і порушеннями фертильності. Наслідками нерегулярних МЦ є передчасна смерть (особливо кардіоваскулярна), метаболічні та серцево-судинні розлади, ревматоїдний артрит, ЦД 2 типу та предіабет (Wang Y.X. et al., 2020; Rostami Dovom M. et al., 2016; Okoth K. et al., 2023; Attia G.M. et al., 2023). Крім того, нерегулярні МЦ пов'язані з психологічними розладами (зокрема, депресією) та порушеннями сну (Klusmann H. et al., 2024; Meers J.M. et al., 2020), а також із погіршенням академічних результатів, що свідчить про несприятливі соціальні й психологічні наслідки порушень циклу (Anastasakis E. et al., 2008; de Souza S.S. et al., 2010).

Важливо, що нерегулярні МЦ можуть бути пов'язані з безпліддям і з артеріальною гіпертензією вагітних, негативними акушерськими

та неонатальними результатами (Bonnesen B. et al., 2016).

Отже, порушення МЦ становлять реальну проблему, яка суттєво впливає на фізичний, емоційний та соціальний добробут жінок. За наявності порушень МЦ жінок супроводжує низка страхів (рис. 5) (Татарчук Т. і співавт., 2025).

Проте більшість жінок відтермінують візит до гінеколога, сподіваючись, що ця проблема вирішиться сама собою. Лише 28% жінок звертаються до гінеколога відразу після появи симптомів, інші нерідко займаються самолікуванням, дослухаються до порад з інтернету або звертаються до фармацевта. В разі звернення до лікаря пацієнтки очікують, що терапія буде не лише ефективною, а й безпечною. Найважливішими критеріями безпеки є мінімізація побічних ефектів, можливість відновлення МЦ без контрацептивного ефекту, збереження можливості планувати вагітність (Татарчук Т. і співавт., 2025).

Цікаво, що нерегулярні МЦ створюють більшу невизначеність, психологічне навантаження та незадоволені потреби серед пацієнток, ніж ясні менструальні кровотечі, та частіше сприймаються як такі, що недостатньо враховуються медичними працівниками (Graziano Custodio M. et al., 2025).

Менструальні розлади є різноплановими і включають аменореею (первинну та вторинну), АМК (діагностуються за системою PALM-COEIN), дисменореею первинну й вторинну, олігоменореею, синдром полікістозних яєчників, передменструальний синдром. Ускладненнями менструальних розладів можуть бути анемія, дефіцит заліза, безпліддя, рак ендометрію, тазовий біль, порушення психічного здоров'я, серцево-судинні розлади та порушення повсякденного життя.

Чому ж лікування розладів МЦ є складним? Насамперед КОК не є універсальною терапією для всіх, зокрема, через ризики ВТЕ, небажання контрацепції, актуальність вагітності, низький комплаєнс, побічні ефекти. Крім того, певні групи пацієнток з АМК недостатньо охоплені наявними рекомендаціями (Simoncini T. et al., 2024). КОК також не є оптимальним лікуванням для жінок із метаболічним синдромом, ЦД, мігренню, епілепсією; для пацієнток, яким не підходить раніше призначене гормональне лікування (через побічні ефекти, погану переносимість); для підлітків; для пацієнток із певними культурними особливостями, що обмежують вибір терапії (Татарчук Т. і співавт., 2025).

Основні фактори ризику ВТЕ – вік >40 років, ожиріння, ВТЕ в анамнезі, тромбофілія, прийом гормональних препаратів, а додаткові – куріння, малорухливий спосіб життя. Імовірність ВТЕ також збільшують наявність онкопатології, ендометріозу, інфекційних процесів, кардіоваскулярних хвороб. Саме тому гормональна терапія потребує попередньої оцінки тромботичних ризиків перед призначенням КОК / замісної гормональної терапії, що включає, серед іншого, ретельний збір сімейного та особистого анамнезу (Татарчук Т. і співавт., 2025).

Поширеність метаболічного синдрому, який включає абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемію та артеріальну гіпертензію, різко зростає після 35 років. Одним із ключових факторів ризику цього синдрому в гінекології є подвійний естрогенний вплив (Claudius E. et al., 2016). Хронічний

Таблиця 2. Протипоказання до застосування дидрогестерону, КОК і прогестерону (Schindler A.E. et al., 2003)

Стан	Дидрогестерон	КОК	Прогестерон
ВТЕ зараз або в анамнезі	Не протипоказаний	Протипоказані	Протипоказаний при тромбоемболічних порушеннях або тромбофлебії
Артеріальні тромбози зараз або в анамнезі	Не протипоказаний	Протипоказані	Протипоказаний при тромбоемболічних порушеннях
ЦД	Не протипоказаний	Протипоказані (ЦД із судинними ускладненнями)	Не протипоказаний, використовувати з обережністю
Мігрень	Не протипоказаний	Протипоказані (мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі)	Не протипоказаний, використовувати з обережністю

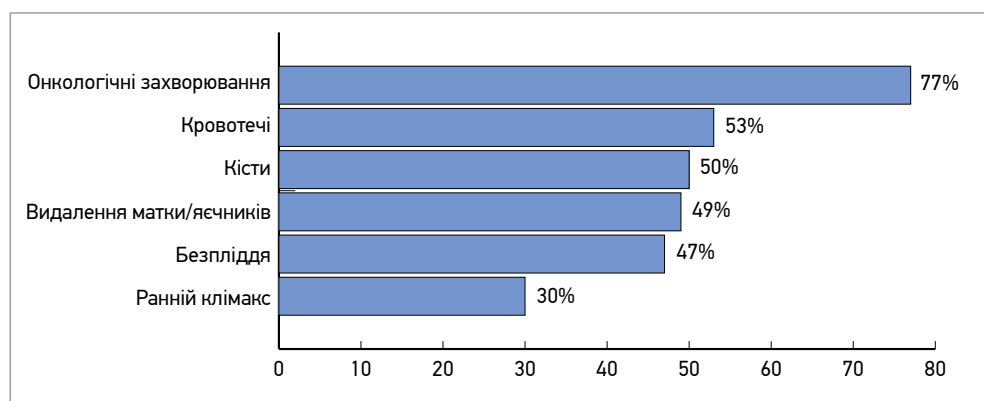


Рис. 5. Страхі, які супроводжують жінок із розладами МЦ

безперешкодний вплив естрогену на ендометрій також збільшує ризик гіперплазії та раку ендометрію; натомість використання прогестагенів у період менопаузи рекомендується для запобігання надмірному росту ендометрію і зниження ризику ендометріальних злоякісних новоутворень (North American Menopause Society, 2022). Монотерапія прогестагеном також рекомендується у фазі менопаузального переходу для регулювання МЦ (Уніфікований клінічний протокол «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді», 2021).

Загалом порушення МЦ – наслідок дефіциту прогестерону на тлі надлишку естрогенів, тому терапія має забезпечити компенсацію прогестерону, регуляцію циклу, безпечність щодо тромборизиків і метаболічну нейтральність. Відповідно до Резолюції III Форуму експертів з АМК, ключовим аспектом ведення таких пацієнток є уточнення терміну, протягом якого в пацієнтки є запит і готовність приймати контрацептиви. Якщо цей термін <6 міс, тобто прийом контрацептивів буде нетривалим, рекомендовано призначити дидрогестерон (Дуфастон®, «Абботт Біолоджікалз Б.В.», Нідерланди) у циклічному режимі (з 11-го по 25-й день МЦ) (Татарчук Т.Ф. і співавт., 2025). Перед призначенням контрацептивів необхідно оцінити ризики пацієнтки відповідно до медичних критеріїв прийнятності використання контрацепції (ВООЗ, 2025).

У деяких випадках жінкам з АМК показана біопсія ендометрію, а саме у віці ≥ 40 років; жінкам віком <40 років за наявності таких факторів ризику, як ожиріння, синдром полікістозних яєчників, ЦД, відсутність пологів та обтяжений сімейний анамнез; у певних клінічних ситуаціях (за неефективності лікування, в разі міжменструальних кровотеч, ановуляторних циклів і прийому тамоксифену) (Singh S. et al., 2018; NICE, 2018).

Оптимальним вибором при ановуляторних АМК є дидрогестерон (Дуфастон®), оскільки цьому препарату притаманні висока селективність, відсутність впливу на коагуляцію, метаболічна нейтральність, відсутність андрогенного впливу, захист ендометрію та потужна доказова база (Schindler A.E. et al., 2003) (табл. 2) (Griesinger G. et al., 2018; Schindler A.E., 2009).

Продемонстровано, що Дуфастон® сприяє нормалізації МЦ. Так, середня зміна тривалості МЦ становила +7 днів для поліменорей, -11 днів для олігоменорей та -2 дні для МЦ невизначеної регулярності (Podzolkova N. et al., 2016). Стабільність результату визначається тривалістю лікування. Так, цикл терапії дидрогестероном протягом 6 міс дозволяє зберегти результат після закінчення терапії у 8 пацієнток із нерегулярним МЦ із 10 (Подзolkova Н.М. і співавт., 2018).

Важливо, що кровозамащення при гормональній терапії АМК може негативно впливати на сексуальну активність та якість життя пацієнток, тому цей аспект також слід враховувати при виборі оптимального лікування АМК. Дидрогестерон чинить менший несприятливий вплив на сексуальне бажання та збудження порівняно із внутрішньоматковими системами, що вивільняють левоноргестрел (Abul R. et al., 2023).

Дидрогестерон (Дуфастон®) застосовується як патогенетична терапія функціональних порушень МЦ у різних режимах: у випадку нерегулярних МЦ – по 10 мг/добу з 11-го по 25-й день МЦ, у випадку вторинної аменорей – по 10-20 мг/добу з 11-го по 25-й день циклу для забезпечення оптимальної секреторної трансформації ендометрію, а з метою профілактики подальшого виникнення ясної маткової кровотечі – по 10 мг/добу з 11-го по 25-й день циклу (якщо необхідно – в комбінації з естрогеном упродовж 2-3 циклів). Дози, схему та тривалість лікування можна коригувати залежно від тяжкості розладу та індивідуальної клінічної відповіді пацієнтки (інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон®, Dubrovina S.O. et al., 2021).

Наталія Юрївна дійшла таких ключових висновків:

- 1 порушення МЦ – це маркер порушень системного здоров'я жінки;
- 2 сучасне лікування передбачає індивідуалізацію, а не універсальні рішення;
- 3 перед призначенням терапії необхідно оцінити та виключити ризики;
- 4 ановуляція свідчить про дефіцит прогестерону, тому ця ланка патогенезу має стати мішенню терапії;
- 5 ефективність лікування має поєднуватися з підвищенням якості життя та хорошою переносимістю призначеного препарату.

Запитання – відповіді

Як оцінювати кровотрати в разі використання жінкою менструальних чаш?

У такому випадку слід орієнтуватися на загальний аналіз крові та вміст феритину; якщо феритин є зниженим, поради на 2-3 цикли перейти з менструальних чаш на гігієнічні прокладки, особливо якщо в жінки є скарги, схожі на ознаки залізодефіциту.

Якими дозами Дуфастон® слід захищати ендометрій, якщо жінка приймає трансдермальну гормональну замісну терапію у вигляді спрею естрадіолу?

У цій ситуації доцільним є застосування терапії естрогенами протягом перших 14 днів 28-денного циклу і 1 або 2 таблеток Дуфастон® (10-20 мг) протягом наступних 14 днів.

Загалом у ході телемоосту учасники – практичні гінекологи отримали вичерпні відповіді на багато важливих запитань, асоційованих з АМК і порушеннями МЦ.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Тіньові загрози фертильності

За матеріалами IX Міжнародного конгресу «Репродуктивне здоров'я»

Нещодавно у Львові відбувся IX Міжнародний конгрес «Репродуктивне здоров'я», під час якого провідні експерти у сфері репродуктивної медицини України обговорили основні новини та здобутки в цій галузі. Доповідь провідного експерта у сфері репродуктивної медицини України, CEO групи медичних компаній Medical Plaza, доктора медичних наук Наталії Олександрівни Данкович (м. Київ) «Тіньові загрози фертильності» стосувалася непомітних на перший погляд процесів, що визначають майбутнє репродуктивного потенціалу.



Н.О. Данкович

За статистичними даними, безпліддя мають до 15-20% пар репродуктивного віку. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) діагностується у 8-13% жінок, ендометріоз – у 10-15%. До 50% пацієток з ендометріозом мають порушення фертильності, причому клінічна маніфестація часто відстає від морфологічних змін на 5-10 років, що зумовлює затримку в установленні діагнозу. В наш час СПКЯ й ендометріоз дедалі частіше розглядаються як системні запальні та метаболічні фенотипи (Rotterdam ESHRE/ASRM Consensus Workshop Group, 2004; ASRM Practice Committee Guidelines, 2023; Showell M.G. et al., 2017; Agarwal A. et al., 2005; Unfer V. et al., 2012).

До тіньових загроз фертильності належать субклінічний перебіг (поступова втрата репродуктивного потенціалу без очевидної симптоматики), хронічне запалення низької інтенсивності, порушення фолікулогенезу й ооцитарної компетентності, дисфункція ендометрію та імплантаційного вікна, метаболічні й імунологічні порушення, які є прихованими і не завжди мають ранню клінічну маніфестацію.

Вагомою загрозою фертильності є СПКЯ – гетерогенний ендокринно-метаболічний синдром із ключовими фенотипами, як-от гіперандрогенія, оліго-/ановуляція та полікістозна морфологія яєчників. В основі патогенезу СПКЯ лежать інсулінорезистентність, гіперінсулінемія та хронічне запалення, під впливом яких порушуються функція гранульозних клітин і дозрівання ооцитів. У результаті навіть в умовах достатнього оваріального резерву знижується якість ембріонів.

Нещодавно було запропоновано нову концепцію СПКЯ, згідно з якою цей термін буде замінено на «поліендокринний метаболічний оваріальний синдром» (ПМОС). Старий термін «СПКЯ» спричиняв недооцінку системного запалення та резистентності до інсуліну; натомість нова термінологія краще відображає мультисистемну природу захворювання, демонструючи залученість багатьох гормональних механізмів, важливу роль інсулінорезистентності та порушень обміну речовин, а також порушення роботи яєчників. Акцент переноситься з морфології яєчників на системний метаболічний характер процесу, що важливо, оскільки в багатьох пацієток класичні кісти яєчників відсутні.

Метаболічна дисфункція в жінок із ПМОС характеризується окисним стресом, який спричиняє мітохондріальну дисфункцію ооцитів; збільшення вивільнення прозапальних цитокінів (С-реактивний білок, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини); овуляторною дисфункцією; зниженням глобуліну, що зв'язує статеві гормони (внаслідок чого зростає біодоступність тестостерону); гіперінсулінемією, яка стимулює синтез андрогенів у тека-клітинах.

Сучасна репродуктивна медицина розглядає ендометріоз не лише як локальну тазову патологію, а і як мультисистемний хронічний запальний стан із комплексним

впливом на репродуктивний потенціал. Основними механізмами впливу ендометріозу на фертильність вважаються імунологічна дисрегуляція, патологічний ангиогенез, хронічне запалення, простагландиновий дисбаланс, порушення тубарного транспорту, зниження оваріального резерву, ушкодження ооцитів активними формами кисню, порушення рецептивності ендометрію та імплантації. В умовах ендометріозу спостерігається зниження ефективності програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Отже, ендометріоз-асоційована неплідність є результатом поєднання анатомічних, імунологічних, метаболічних та оксидативних механізмів.

Центральною ланкою патогенезу порушень репродуктивного процесу є окисний стрес. Це зумовлено тим, що надлишкова продукція активних форм кисню ушкоджує ДНК. Водночас в умовах дисфункції мітохондрій знижується синтез АТФ, порушується мейотичне дозрівання ооцитів, знижується морфологічна та функціональна якість ембріонів. Хронічний окисний стрес асоціюється зі зниженням частоти імплантації, а також негативно впливає на інші результати застосування ДРТ (знижує частоту отримання зрілих ооцитів, підвищує ризик ранніх репродуктивних втрат). Це зумовлює потребу в застосуванні індивідуальних протоколів стимуляції.

Сучасна стратегія ведення пацієток із розладами фертильності передбачає ранню діагностику та стратифікацію ризиків, метаболічну корекцію і контроль інсулінорезистентності, протизапальну й антиоксидантну підтримку, оптимізацію якості ооцитів перед застосуванням ДРТ та персоналізований репродуктивний менеджмент. Із цією метою можуть застосовуватися сучасні антиоксидантні комплекси на природній основі, наприклад натуральна дієтична добавка Proceive F (Orzax, Туреччина).

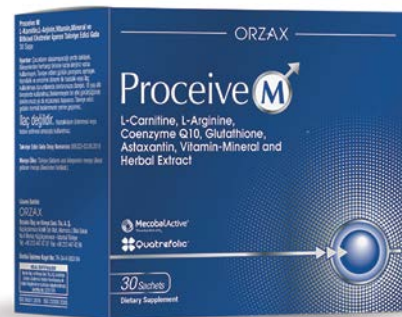


Proceive F – комплексна формула для жінок, які планують вагітність. Ця добавка містить міоїнозитол, коензим Q₁₀, фолат, вітаміни С, D, E, B₆ та B₁₂ (у запатентованій формі Mecobalactive®), фолієву кислоту в активній формі (Quatrefolic®), а також антиоксиданти (глутатіон, астаксантин), завдяки чому інтегрується в концепцію мультимодальної підтримки фертильності (табл. 1). Рекомендований режим вживання – по одному саше на день. Proceive F орієнтована на підтримку ооцитарної компетентності та може застосовуватися в підготовці до зачаття і запліднення *in vitro*.

Таблиця 1. Вміст основних складників в одному саше Proceive F

Складник	Вміст
Міоїнозитол	2000 мг
Коензим Q ₁₀	100 мг
Глутатіон	50 мг
Астаксантин	1 мг
Магній	100 мг
Селен	50 мкг
Цинк	15 мг
Фолієва кислота	400 мкг
Вітамін B ₆	5 мг
Вітамін B ₁₂	50 мкг
Вітамін С	180 мг
Вітамін D ₃	15 мкг
Вітамін Е	12 мг

Водночас для підтримки чоловічої фертильності існує Proceive M – комплексна формула для чоловіків, які планують батьківство. Proceive M містить, зокрема, L-карнітин, L-аргінін, коензим Q₁₀, екстракт женьшеню, екстракт кори приморської сосни (табл. 2). Ця добавка орієнтована на підтримку якості сперми та рухливості сперматозоїдів.



Таблиця 2. Вміст основних складників в одному саше Proceive M

Складник	Вміст
L-карнітин	1500 мг
L-аргінін	250 мг
Коензим Q ₁₀	100 мг
Екстракт вівса	100 мг
Екстракт корейського женьшеню	100 мг
Фуростанолові сапоніни (з екстракту трибулусу)	80 мг
Глутатіон	50 мг
Екстракт кори приморської сосни	1,5 мг
Магній	60 мг
Цинк	15 мг
Селен	50 мкг
Бета-каротин	1,5 мг
Фолієва кислота	400 мкг
Вітамін B ₆	2 мг
Вітамін B ₁₂	3 мкг
Вітамін С	150 мг
Вітамін D ₃	10 мкг
Вітамін Е	75 мг

Компонент Proceive F міоїнозитол у низці досліджень зумовлював зростання клінічної частоти вагітностей. Ця речовина бере участь у сигнальних шляхах фолікулостимулюючого гормону й інсуліну, знижує інсулінорезистентність, покращує овуляторну функцію в пацієток із СПКЯ, асоціюється з покращенням якості ооцитів та ембріонів.

Своєю чергою, коензим Q₁₀, який входить до складу і Proceive F, і Proceive M, є ключовим кофактором клітинного енергетичного метаболізму. Коензим Q₁₀ знижує окисне ушкодження ооцитів, підтримує біоенергетику мітохондрій, потенційно покращує якість ембріонів. Застосування цієї речовини є особливо обґрунтованим у пацієток зі зниженим оваріальним резервом.

У наш час одним із ключових моментів у покращенні репродуктивного результату вважається зниження окисного стресу. Цього можна досягти за допомогою селену і вітамінів С та Е, які не лише підтримують антиоксидантний захист фолікулярного мікросередовища, а й покращують імплантаційний потенціал. Позитивний вплив антиоксидантної підтримки на фертильність продемонстровано в Кокранівському огляді 2017 р.

Загалом наразі в репродуктивній медицині відбувається зміна парадигми: акцент зміщується з лікування неплідності на профілактику втрати фертильності. Саме тому оцінка та корекція метаболічних, імунологічних й оксидативних факторів стають стандартом, а пацієтку розглядають як системний, а не винятково гінекологічний кейс, тобто на перший план виходить мультидисциплінарний підхід.

На завершення свого виступу Наталія Олександрівна нагадала, що ендометріоз та СПКЯ є хронічними системними станами, вплив яких на фертильність реалізується через метаболічні, запальні й епігенетичні механізми. Однією із центральних ланок патогенезу цих станів є окисний стрес. Критично важливі для жінок із СПКЯ та ендометріозом – рання діагностика і персоналізоване ведення. Цей комплексний прекоцепційний підхід формує новий стандарт репродуктивної медицини.

Підготувала Лариса Стрільчук

Більше інформації про ORZAX та її продукти – на вебсайті <https://orzax.com.ua> і за QR-кодом:





О.В. Ромащенко, д.м.н., професор, головна наукова співробітниця відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Генітоуринарні розлади в жінок на етапі менопаузального переходу



О.В. Ромащенко

Кожному періоду життя притаманні ті чи інші характерні особливості. Є вираз «на межі часу». Його слід розуміти в аспекті зіставлення змін між минулим і сьогоднішнім, які постійно відбуваються з плином часу. Конфуцій влучно зазначив: «У людини два життя, і друге починається тоді, коли усвідомлюєш, що життя лише одне». Саме тому жінка, яка перетинає межу зрілої п'ятірки (вік елегантності, нових внутрішніх відчуттів, тонких нюансів і відтінків у палітрі різнобарвного світу), сприймає реальність в особливому ключі крізь призму цінності часу.

Нині в Україні на тлі драматичних подій простежується збільшення частоти клімактеричних розладів у жінок на етапі вікової перебудови. За таких умов відзначаються більш ранній період менопаузального переходу (після 40 років) і більш ранній вступ у менопаузу (після 45 років).

Згідно з критеріями STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop) виділяють чотири періоди клімактерію: стан репродуктивного старіння, що супроводжує перехід до менопаузи, менопаузу, перименопаузу, постменопаузу [1].

Етап менопаузального переходу – нечіткий період часу, що охоплює останні роки репродуктивного життя жінки. Він розпочинається першими проявами порушень циклічності менструальної функції та закінчується через 1 рік після настання аменореї, тим самим визначаючи фінальний менструальний період.

Виділяють дві стадії менопаузального переходу: ранній перехід, коли циклічність менструацій переважно зберігається, з відносно невеликою кількістю перерв, і пізній перехід, коли опсоменорея стає тривалішою з інтервалами менструацій не менш як 60 днів, до досягнення фінального менструального періоду [2].

Менопаузальний перехід, спричинений глибокими репродуктивними та гормональними змінами, супроводжується переліком симптомів, які в більшості випадків спонукають жінок на цьому віковому етапі звертатися по спеціалізовану медичну допомогу [3].

В умовах сьогодення в Україні в більшості жінок починаючи із 46-47 років на тлі дефіциту статевих гормонів, переважно естрогенів, формуються якісні зміни функціонування організму у вигляді вазомоторних, психоемоційних, генітоуринарних розладів і з часом обмінних порушень.

Класичними симптомами вікової перебудови на етапі менопаузального переходу є вегетосудинні розлади, які найчастіше проявляються припливами. Тоді як у значній частині жінок припливи спостерігаються на початку описаних змін (1-2 роки), інші можуть відчувати дискомфорт упродовж десятиліть, а певна частина жінок не може позбутися їх навіть упродовж життя [4, 5].

Порушення сну поширеніші в жінок на межі 50 років порівняно з чоловіками [6]. Пригнічення настрою та підвищена тривожність трапляються частіше в умовах сьогодення порівняно з минулим серед українських жінок, вони зростають на етапі менопаузального переходу та посилюються з часом [7]. Ці симптоми часто взаємодіють між собою, тому жінки, які зазнають підвищеного психоемоційного навантаження, зазвичай відзначають сильніші й частіші припливи та погіршення сну [8].

На етапі менопаузального переходу в кожній третій пацієнтці простежуються порушення лубрикації, сухість піхви та диспареунія. На відміну від вегетосудинних розладів, проблем із настроєм і сном вагінальні симптоми не зникають самі собою без проведення необхідної терапії [9].

Клінічні підходи до вирішення цих проблем часто включають гормональну терапію, яку варто призначати на цьому віковому етапі після необхідного обстеження. Також можна використовувати негормональні та поведінкові терапевтичні стратегії [10-12]. За таких умов лікар має сприяти тому, щоб цей віковий етап був оптимальним стосовно досягнення гармонії в сприйнятті світу та себе в ньому. Діалог має бути відвертим і ґрунтовним, із розкриттям великої кількості питань щодо перебудови в організмі жінки та своєчасного запобігання небажаним природним віковим змінам.



Чому після 50 дедалі відчутніші певні симптоми в інтимних стосунках: сухість, свербіж, інколи печіння промежини та піхви, нетримання сечі при активніших рухах, напрузі?

Природна перебудова в організмі жінки цього віку, спричинена інволютивними процесами з боку органів репродуктивної системи, проявляється в значній частині жінок дезадаптацією (нервово-психічними, вегетосудинними, обмінно-трофічними розладами) на тлі формування та досягнення певного якісного рівня дефіциту естрогенів і андрогенів [13-15].

Цікавою є статистична довідка: вегетосудинні розлади, що супроводжуються, наприклад, припливами від часу настання менопаузи, мають 70-75% жінок Європи та США й лише 5-18% – Південно-Східної Азії, Японії. Водночас генітоуринарні менопаузальні розлади (комплекс симптомів, які свідчать про формування вторинних ускладнень на тлі атрофічних і дистрофічних змін в естрогенозалежних тканинах і структурах нижньої третини сечостатевого тракту – сечовому міхурі, уретрі, піхві, а також у зв'язковому апараті малого таза й м'язах тазового дна) трапляються майже з однаковою частотою серед жінок планети: в кожній третій від самого початку якісної вікової перебудови та майже в усіх – через 5 років [16, 17].

За періодом вікової перебудови такі розлади відносять до середньочасових, вони характеризуються порушенням проліферативних процесів піхвового епітелію, зменшенням мітотичної активності епітеліальних клітин, зміною чутливості рецепторного апарату на тлі вікового дефіциту естрогенів і андрогенів. В умовах сьогодення генітоуринарні розлади з'являються на етапі менопаузального переходу (в 45-47 років) у кожній третій пацієнтки [18].



Слід зазначити, що піхва, уретра, сечовий міхур і нижня третина сечоводів мають єдине ембріональне походження. Саме таке єднання пояснює наявність чутливих рецепторів естрогенів, прогестерону й андрогенів як у слизовій оболонці, судинних сплетіннях піхви, так і в тканинах сечового міхура, уретри, а також м'язах і зв'язковому апараті малого таза.

«Старіння» сечостатевого тракту проявляється в розвитку:

- атрофічного вагініту;
- атрофічного цистоуретриту за наявності порушення контролю сечовипускання або без нього [19, 20].

Сухість і дискомфорт у геніталіях, які з'являються в значній частині жінок на етапі менопаузального переходу, з часом супроводжуються нетриманням сечі при будь-якому напруженні або навіть без нього, нічними підйомами з приводу позивів до сечовипускання та ранковою втомою через перерваний сон. За таких умов порушується традиційний життєвий уклад, виникають проблеми в спілкуванні, невдоволеність собою, яка з часом переростає в негативне сприйняття подій, депресію.



Як диференціювати симптоми менопаузи від ознак запальної хвороби геніталій?

Акушер-гінеколог має провести комплексний огляд та обстеження. Запальна хвороба геніталій із характерною клінічною симптоматикою – найчастіша проблема жінок репродуктивного віку.

Сухість, печіння, свербіж піхви, больові відчуття та дискомфорт під час статевого акту, які можуть зберігатися навіть упродовж години після його завершення, контактні кров'янисті виділення, котрі з'являються від часу менопаузи (що важливо) з притаманними для цього періоду особливостями, формуються на тлі прогресивних атрофічних змін урогенітального тракту.

Треба пам'ятати, що піхва, шийка матки, уретра, сечовий міхур і нижня третина сечоводів – єдині функціонально й анатомічно взаємопов'язані системи, які функціонують за законами молекулярно-клітинного відновлення, тому ушкодження одного органа завжди супроводжується порушенням функції іншого, тобто якщо формується атрофічний вагініт, то зазвичай він поєднується з атрофічним екзо- й ендоцервіцитом, супроводжуючись переліком урологічних розладів [21].

При огляді жінок із такими змінами спостерігається характерна картина «мовчазної атрофії»: потоншення епітелію та присінка піхви, легке ушкодження субепітеліальних судин піхви, особливо при контакті. Такі симптоми є типовими навіть для початкових стадій генітоуринарних розладів.

На тлі загальних інволютивних процесів в організмі жінки відзначаються зміни мікробіоценозу піхви та послаблення механізмів локального імунного захисту, що спрощує ушкодження урогенітального тракту інфекційними чинниками.

У процесі посилення прогресивних атрофічних змін піхви спостерігаються зменшення її об'ємного кровоплину та кровопостачання, вмісту глікогену в клітинах епітелію піхви, значне зниження вмісту молочної кислоти, зростання рН слизової оболонки піхви до 6,5-8,0 (у жінок репродуктивного віку за відсутності запального процесу з боку геніталій рН слизової оболонки піхви становить 3,8-4,2).

Залежно від ступеня естрогенового дефіциту та вікових метаболічних порушень елімінується основний компонент піхвового біотопу – лактобацили. При цьому простежується поступова колонізація піхвового біотопу як екзогенними, так і ендегенними мікроорганізмами зі збільшенням ризику висхідної інфекції. Виявлення за таких умов певних видів мікроорганізмів, у тому числі коліформної грамегативної мікрофлори, ще не є підставою для акцентування уваги на стані вагінального мікробіоценозу.

Тобто варто враховувати формування інакших, аніж у репродуктивному віці, механізмів розвитку вторинної інфекції при атрофічних процесах у структурах сечостатевої системи. Саме тому усвідомлення прямої залежності ступеня генітоуринарних розладів від вираженості насамперед естрогенового дефіциту та метаболічних розладів у жінок у період менопаузи є принциповим моментом в обґрунтованні підходів до призначення адекватної терапії [22].



Які підходи до усунення атрофічного цистоуретриту, атрофічного кольпіту починаючи з етапу менопаузального переходу?

Головною помилкою лікарів (акушерів-гінекологів, урологів) під час лікування різних проявів генітоуринарних розладів, а саме атрофічних вагініту та цистоуретриту, є призначення антибіотикотерапії, особливо тривалої, яка лише ускладнює стан жінки, запускаючи хибне коло проблем.

Продовження на стор. 24.

О.В. Ромащенко, д.м.н., професор, головна наукова співробітниця відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Генітоуринарні розлади в жінок на етапі менопаузального переходу

Продовження. Початок на стор. 23.

Лікування генітоуринарних розладів, не ускладнених інфекційними процесами, передбачає проведення місцевої замісної гормональної терапії (за відсутності протипоказань) [23].

Чи можна обійтися без гормональної терапії при профілактиці та лікуванні симптомів інтимних розладів у жінок менопаузального віку?

Місцеве введення естрогенів забезпечує проліферацію піхвового епітелію, збільшує синтез глікогену, відновлює популяцію лактобацил у біотопі піхви, а також сприяє відновленню кислого рН піхвового вмісту. Завдяки локальній дії естрогенів покращується кровоплин стінок піхви, уретри та м'язів тазового дна, що, своєю чергою, сприяє усуненню сухості піхви, відновленню тонуусу м'язового шару уретри та м'язів тазового дна.

Естрогени локальної дії зменшують елімінацію лактобактерій, стимулюють секрецію імуноглобулінів парауретральними залозами й тим самим перешкоджають розвитку інфекції сечовивідних шляхів [24, 25].

Оптимальними препаратами першого вибору в амбулаторній гінекологічній та урологічній практиці для жінок із генітоуринарними розладами й сексуальними дисфункціями починаючи з етапу менопаузального переходу є естрогени в лікарських формах для місцевого використання, з притаманною вибірковою дією на тканини сечостатевого тракту й характерним високим профілем безпеки. До таких препаратів належать форми для місцевого використання, представлені вагінальними супозиторіями та вагінальним кремом з естріолом [26, 27].

Зважаючи на сам механізм розвитку генітоуринарних розладів у жінок у менопаузі на тлі естрогенового дефіциту, стає зрозуміло, що альтернативна негормональна терапія лише тимчасово усуває функціональні розлади урогенітального тракту. Оцінюючи ефективність місцевого використання лубрикантів із вітамінами Е, А та В, а також гіалуроновою кислотою, ми переконалися в досягненні тимчасового покращення й нетривалого ефекту щодо зменшення атрофічних змін із боку піхви, сечовивідної системи. Їх доцільно призначати в комплексі лікування генітоуринарних розладів у поєднанні з локальними препаратами гормональної дії.

У яких випадках рекомендується місцева гормональна терапія?

Використання місцевої гормональної терапії є доцільним та обґрунтованим як із профілактичною, так і лікувальною метою.

За перших ознак естрогенового дефіциту, що проявляється ще незначними змінами з боку піхви, уретри, сечового міхура, а також у разі появи дискомфорту під час статевих стосунків уже починаючи з періоду менопаузального переходу доцільним є профілактичне використання місцевої гормональної терапії. Слід дотримуватися такого самого принципу проведення локальної гормональної терапії за умови підготовки пацієнток до запланованого хірургічного лікування (видалення під час оперативного втручання як матки, так і матки з придатками).

Усунення будь-яких генітоуринарних розладів, у тому числі змін із боку м'язового та зв'язкового апаратів органів малого таза, починаючи з етапу менопаузального переходу потребує системного призначення місцевої гормональної терапії задля збереження якості життя жінок на цьому віковому етапі.

Чому місцева гормональна терапія ефективна та необхідна починаючи з етапу менопаузального переходу?

Високоєфективним і безпечним гормональним препаратом місцевого використання є натуральний селективний естроген короткої дії естріол. Місцеве призначення препаратів зі включенням цього гормонального компонента сприяє відновленню піхвового епітелію, нормалізації мікробіоценозу піхви та рН середовища піхви, відновленню основних елементів сполучної тканини (колагену й еластину), чутливості рецепторів усього генітоуринарного тракту. На відміну від інших естрогенів естріол є гормоном короткої дії: він не затримується в ядерних структурах епітеліоцитів і не спричиняє проліферативних змін в ендометрії, що пояснює високий ступінь безпеки навіть за тривалого використання.

Естріол позитивно впливає на різні параметри функціонування сечостатевого тракту. За його використання усуваються сухість, свербіж, подразнення піхви, порушення сечовипускання, відновлюється гармонія сексуальних стосунків [28, 29].

Чому місцеву гормональну терапію варто застосовувати постійно?

Як показали результати клінічних досліджень щодо оцінювання ефективності використання свічок з естріолом при усуненні генітоуринарних розладів у жінок у період менопаузи, що проводилися у відділі відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», перші ознаки покращення стану пацієнток спостерігалися вже через 5-7 днів від початку використання препарату. Естріол призначали за стандартною схемою: 1 вагінальний супозиторій щодня впродовж 2 тиж, надалі 2 рази на тиждень протягом подальшого періоду спостереження (12 міс). Через 2-3 тиж зафіксовано зниження показників рН слизової оболонки піхви, покращення лубрикації, показників місцевого імунітету, відновлення швидкості об'ємного кровоплину клітора та піхви до показників норми, характерної для пацієнток цієї вікової групи. Усе це сприяло досягненню психоемоційного комфорту та соціального добробуту.

У разі скасування препарату на різних етапах спостереження через 14-20 днів відзначалося відновлення початкових функціональних розладів генітоуринарного тракту.

Отже, використання естріолу для місцевої терапії дає змогу в порівняно короткі терміни досягати усунення симптомів генітоуринарних розладів, але потребує підтримки стабільного терапевтичного ефекту шляхом системного та тривалого використання [30, 31].

Менопаузальний перехід сприймається як непростий для багатьох жінок період життя. Значна частина пацієнток цього віку активні, сповнені творчих планів, у розквіті власної кар'єри та міжособистісних стосунків. При цьому вони також часто потрапляють у ситуацію, яка у світі визначається як «сендвіч-покоління», коли саме вони мають дбати про своїх дітей і батьків. Суспільство має зосередити увагу на збереженні такого важливого людського потенціалу. Акушер-гінеколог і уролог із дотриманням принципів міждисциплінарного підходу повинні своєчасно усувати генітоуринарні розлади в жінок починаючи з етапу менопаузального переходу та зберігати якість їхнього життя на високому рівні.

Література

- Santoro N. Perimenopause: from research to practice. J. Womens Health (Larchmt). 2016 Apr; 25 (4): 332-339. DOI: 10.1089/jwh.2015.5556. Epub 2015 Dec 10.
- Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97: 1159-1168.
- Santoro N., Cedars M., Hansen K. AMH, FSH and AFC: The ABC's of ovarian reserve testing for the generalist. ACOG Update. 2015; 41.
- Freeman E.W., Sammel M.D., Sanders R.J. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. Menopause. 2014; 21: 924-932.
- Avis N.E., Crawford S.L., Greendale G., et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern. Med. 2015; 175: 531-539.
- Kravitz H.M., Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2011; 38: 567-586.
- Reed S.D., Lampe J.W., Qu C., et al. Premenopausal vasomotor symptoms in an ethnically diverse population. Menopause. 2014; 21: 153-158.
- Thurston R.C., Christie I.C., Matthews K.A. Hot flashes and cardiac vagal control during women's daily lives. Menopause. 2012; 19: 406-412.
- Portman D.J., Gass M.L.; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. Climacteric. 2014; 17: 557-563.
- Santen R.J., Allred D.C., Ardoin S.P., et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95: s1-s66.
- Somboonporn W., Panna S., Temtanakitpaisan T., Kaewrudee S., Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. Menopause. 2011; 18: 1060-1066.
- Newton K.M., Reed S.D., Guthrie K.A., et al. Efficacy of yoga for vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. Menopause. 2014; 21: 339-346.
- Jannini E.A., Nappi R.E. Couplepause: a new paradigm in treating sexual dysfunction during menopause and andropause. Sexual Medicine Reviews. 2018; 6 (3): 384-395. DOI: 10.1016/j.sxmr.201701.002.
- Stanton A.M., Hixon G., Nichols L.M., Meston C.M. One session of autogenic training increases acute subjective sexual arousal in premenopausal women reporting sexual arousal problems. The Journal of Sexual Medicine. 2018; 15: 64-76.
- Ромащенко О.В., Мельников С.М., Соловйов А.І., Білоголовська В.В. Профілактика та лікування генітоуринарного менопаузального синдрому в жінок з урахуванням метаболізму оксиду азоту. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія: досягнення, проблеми, шляхи вирішення». 2019. С. 163-170.
- Goldstein I., Alexander J.L. Practical aspects in the management of vaginal atrophy and sexual dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. J. Sex. Med. 2005; 3 (2): 154-165.
- Shi J., Zhang B., Choi J.Y., Gao Y.T., Li H., Lu W., Long J., Kang D., Xiang Y.B., Wen W., Park S.K., Ye X., Noh D.Y., Zheng Wang Y., Chung S., Lin X., Cai Q., Shu X.O. Age at menarche and age at natural menopause in East Asian women: a genome-wide association study. Age (Dordr). 2016 Dec; 38 (5-6): 513-523. DOI: 10.1007/s11357-016-9939-5. Epub 2016 Sep 14.
- Cavallini E., Dinaro, Giocolano A., et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expression in normal and atrophic human vagina. Maturitas. 2008. P. 219-225.
- Nappi R., Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. Maturitas. 2009; 63: 138-144.
- Portman D.J., Gass M.L.S. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Journal of Sexual Medicine. 2014; 11 (12): 2865-2872.
- Versi E., Cardozo L., Studd J., et al. Urinary disorders and the menopause. Menopause. 1995; 2 (2): 89-95.
- Romashchenko O., Bilogolovska V., Melnykov S., Babych O., Myronenko N. Sexual dysfunctions in women in premenopause. The Journal of Sexual Medicine. 2018 Jul; 15 (7, suppl. 3): 296.
- Palacios S., Bruyniks N., Particco M., Nappi R.E.; EVES Study investigators. Symptom severity and quality of life in the management of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. Maturitas. 2019 Jun; 124: 55-61. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.03.013.
- Kutlesic R.M., Popovic J., Stefanovic M., Vukomanovic P., Andric A., Milosevic J. Menopausal hormone therapy benefits and different forms. Med. Pregl. 2016; 69 (7-8): 247-254.
- Constantino D., Guaraldi C. Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial. Eur. Rev. Med. Pharmacol. 2012; 12 (6): 411-416.
- Health and The North American Menopause Society. Journal of Sexual Medicine. 2014; 11 (12): 2865-2872.
- Sanchez-Rodriguez M.A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A. Menopause as risk factor oxidative stress. Menopause. 2012; 19: 361-367.
- Ромащенко О.В., Григоренко В.Н., Мельников С.Н., Білоголовська В.В., Мироненко Н.А. Формирование сексуальных дисфункций у женщин в постменопаузе и подходы к их устранению. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2020.
- Management of symptomatic vulvovaginal atrophy; 2013 position statement of the North American Menopause Society. Menopause: NAMS. 2013; 20 (9): 888-902.
- Ромащенко О.В., Мельников С.Н., Соловьев А.И. и др. Роль метаболизма оксида азота в формировании урогенитальных расстройств, женских сексуальных дисфункций и обоснование подходов к их устранению с использованием эстриола. Здоровье мужчины. 2011; 4 (39): 111-115.
- Romashchenko O.V., Solovyov A.I., Melnikov S.N., Bilogolovska V.V., Kyslova O.V. The role of metabolism of nitric oxide in the formation of female sexual dysfunctions in menopause. J. Sex. Med. 2010; 7, suppl. 6.

ПРЕСРЕЛІЗ



GEDEON RICHTER

Компанія Gedeon Richter придбала портфель розробок Celmatix

Будапешт, 3 березня 2026 р. Gedeon Richter Plc. оголошує про придбання портфеля розробок у сфері жіночого здоров'я Celmatix Inc. (Celmatix) – американської біотехнологічної компанії-новатора в галузі жіночого здоров'я, яка займається втіленням досягнень жіночої біології у нові методи лікування.

Активи, придбані в Celmatix, включають перший у своєму класі пероральний агоніст рецепторів фолікулостимулювального гормону, який має потенціал трансформувати підходи до лікування безпліддя, забезпечуючи зручнішу для пацієнтки стимуляцію яєчників. Портфель також містить новий інгібітор c-Jun N-кінцевої кінази (JNK) – потенційний негормональний засіб для імунотерапії ендометріозу, спрямований на усунення як болю, так і запалення. Крім того, придбання включає терапевтичні антитіла, спрямовані на антимюллерів гормон, як агоністи, так і антагоністи, з потенціалом забезпечити безпрецедентний контроль над фолікулогенезом в яєчниках.

Ця угода посилює можливості Gedeon Richter щодо розробки інноваційних рішень для ключових проблем жіночого здоров'я, включаючи безпліддя, ендометріоз і старіння яєчників. Реалізацію придбаних програм очолить центр досліджень та оригінальних розробок у сфері жіночого здоров'я Gedeon Richter у Бельгії. Інтеграція цих активів у бельгійський центр посилює його роль як центру інновацій у сфері жіночого здоров'я, використовуючи його науковий досвід у межах стратегічних пріоритетів Gedeon Richter.

Згідно з угодою про купівлю активів, Celmatix отримає авансовий платіж і матиме право на отримання поетапних виплат у міру того, як розробки препаратів просуватимуться до фази клінічного впровадження та реєстрації.

Доктор Петер Турек, керівник бізнес-підрозділу охорони жіночого здоров'я Gedeon Richter, зазначив: «Занадто довго жіноче здоров'я ігнорувалося; незважаючи на медичний прогрес, багато серйозних медичних потреб жінок дотепер залишаються незадоволеними. Розвиваючи дослідження в ключових терапевтичних галузях жіночого здоров'я, як-от ендометріоз, старіння яєчників і безпліддя, ми зміцнюємо наш портфель розробок і розширюємо сферу нашої наукової платформи та інновацій. Це повністю відповідає нашому прагненню стати лідером думки в галузі жіночої охорони здоров'я та пропонувати інноваційні рішення з потенціалом для суттєвого покращення життя мільйонів жінок у всьому світі».

Докторка Пірайє Юрттас Бейм, засновниця і генеральна директорка Celmatix, додала: «Наша місія зосереджена на трьох основних реаліях сучасного жіночого здоров'я. По-перше, жінкам потрібно, щоб усі їхні органи, включаючи яєчники, добре функціонували протягом усього життя. По-друге, хронічні захворювання, як-от ендометріоз, потребують лікування першої лінії на ранніх етапах життя, щоб запобігти подальшим наслідкам для здоров'я. По-третє, оскільки жінки все частіше прагнуть не просто жити, а й процвітати в зрілому віці, вони заслуговують на доступ до більш передової допомоги у сфері безпліддя. Подовження функціонування яєчників протягом усього життя, лікування ендометріозу в його корені, а не лікування симптомів, а також новаторство в зміні парадигми лікування безпліддя стали основними напрямками нашої роботи. Нам стало зрозуміло, що Gedeon Richter з його давньою спадщиною в галузі жіночого здоров'я та глибокою й стійкою відданістю інноваціям є прийнятним місцем для реалізації цих програм. Наукова експертиза, глобальна інфраструктура та багатопокілінні інвестиції Gedeon Richter у цю сферу надають цим активам платформу, яка їм зрештою потрібна, щоб охопити пацієнток. Ми пишаємося тим, що наступний розділ портфоліо Celmatix буде написаний компанією, яка поділяє наше бачення та готова просувати його у світовому масштабі».

Про компанію Gedeon Richter

Компанія Gedeon Richter присвячує себе новаторським розробкам у деяких ключових наукових галузях, водночас прагнучи зробити ліки доступнішими в усьому світі. Заснована в 1901 році зі штаб-квартирою в Угорщині, ринковою капіталізацією 4,8 млрд євро та обсягом продажів 2,3 млрд євро у 2025 році, компанія керує найбільшим у Центральній Європі центром досліджень і розробок. Її дослідження сприяють проривам у нейропсихіатрії та охороні здоров'я жінок, тоді як напрями біотехнологій і ліків для загальної практики зміцнюють портфель доступного лікування. Прагнучи сталого зростання, Gedeon Richter інвестує в дослідження та розробки, досконалість виробництва і цифровізацію для розвитку медичних інновацій. Дізнайтеся більше на www.gedeonrichter.com.

Про Celmatix

Celmatix – це біотехнологічна компанія, що спеціалізується на доклінічній розробці новаторських методів лікування проблем жіночого здоров'я. Celmatix була заснована в 2009 р. із переконанням, що жіноча біологія є унікальною та заслуговує на вивчення, розуміння і лікування з такою самою науковою ретельністю, як і в будь-якій іншій галузі медицини. Портфель інноваційних ліків Celmatix покликаний вирішити проблеми з високими незадоволеними потребами пацієнток, пропонуючи нове покоління втручань та новаторський підхід у сфері жіночого здоров'я. Для отримання додаткової інформації відвідайте сайт www.celmatix.com. ①

ПРЕСРЕЛІЗ



GEDEON RICHTER

Gedeon Richter і Fuji Pharma підписали угоду про спільні проєкти в галузі жіночого здоров'я

Будапешт, 24 березня 2026 р. Gedeon Richter Plc. і Fuji Pharma Co., Ltd. оголошують, що на додаток до угоди про стратегічну співпрацю, оголошеної 3 лютого 2026 року й спрямованої на об'єднання зусиль у розвитку бізнесу, досліджень і розробок, обидві сторони підписали угоду щодо спільної розробки кількох продуктів-кандидатів у галузі жіночого здоров'я.

Згідно з угодою, Fuji Pharma братиме участь у конкретних проєктах досліджень і розробок Gedeon Richter на ранніх стадіях, включаючи нещодавно придбаний портфель Celmatix, а також проєкт FMC2 компанії FimmCyte AG. У межах угод про спільну розробку Fuji Pharma братиме участь у витратах на дослідження і розробки й отримає права на розробку, виробництво та комерціалізацію продуктів-кандидатів, що підпадають під цю угоду, в Японії, країнах Південно-Східної Азії та Південній Кореї.

Доктор Петер Турек, керівник бізнес-підрозділу охорони жіночого здоров'я Gedeon Richter, прокоментував: «Партнерство завжди було ключовим для успіху Gedeon Richter, а Fuji Pharma є відомим і надійним партнером у просуванні інновацій у сфері жіночого здоров'я. Залучення Fuji Pharma не лише підтримує комерціалізацію цих потенційно проривних методів лікування, а й дозволяє нам розділяти ризики та витрати на ранніх стадіях розробки, тим самим прокладаючи шлях для подальшого розширення й поглиблення нашого портфеля досліджень і оригінальних розробок».

Про компанію Gedeon Richter

Компанія Gedeon Richter присвячує себе новаторським розробкам у деяких ключових наукових галузях, водночас прагнучи зробити ліки доступнішими в усьому світі. Заснована в 1901 році зі штаб-квартирою в Угорщині, ринковою капіталізацією 4,8 млрд євро та обсягом продажів 2,3 млрд євро у 2025 році, компанія керує найбільшим у Центральній Європі центром досліджень і розробок. Її дослідження сприяють проривам у нейропсихіатрії та охороні здоров'я жінок, тоді як напрями біотехнологій і ліків для загальної практики зміцнюють портфель доступного лікування. Прагнучи сталого зростання, Gedeon Richter інвестує в дослідження та розробки, досконалість виробництва і цифровізацію для розвитку медичних інновацій. Дізнайтеся більше на www.gedeonrichter.com.

Про Fuji Pharma Co., Ltd.

Fuji Pharma – це японська фармацевтична компанія, акції якої котируються на Токійській фондовій біржі (TSE) та яка переважно займається виробництвом і продажем рецептурних лікарських засобів. З моменту свого заснування в 1965 р. Fuji Pharma зосереджується на охороні здоров'я жінок, пропонуючи широкий спектр ліків від таких специфічних для жінок захворювань, як дисменорея, ендометріоз, розлади менопаузи, безпліддя, а також засоби контрацепції. Поряд з охороною здоров'я жінок компанія також позиціонує біосимілярний бізнес як стратегічний пріоритет і продовжує розширювати свою лінійку продуктів, щоб запропонувати нові варіанти лікування для пацієнтів і медичних працівників. Fuji Pharma прагне зробити свій внесок у суспільство, де кожен може насолоджуватися кращим здоров'ям і добробутом завдяки наданню високоякісної фармацевтичної продукції. Для отримання додаткової інформації відвідайте сайт www.fujipharma.jp. ①

В Ізраїлі вперше виконали замісну генну терапію безпосередньо в головному мозку

Розвиток генної терапії поступово змінює підходи до лікування спадкових захворювань, які ще донедавна вважалися фатальними. В дитячому медичному центрі Шнайдера (Schneider Children's Medical Center) в Ізраїлі вперше у світі виконали введення функціональної копії відсутнього гена безпосередньо в головний мозок 8-місячної дитини з рідкісним моногенним нейродегенеративним захворюванням. Цей випадок став першим клінічним застосуванням експериментальної технології, яка раніше існувала лише на доклінічному етапі.

Поштовхом до розроблення індивідуального лікування стало стрімке погіршення стану немовляти. Дитина була госпіталізована з епілептичними нападами та вираженою затримкою психомоторного розвитку. Керівниця генетичного підрозділу лікарні Наама Орнштейн швидко ідентифікувала надзвичайно рідкісне захворювання. Лікарка вже мала досвід ведення пацієнта з аналогічною патологією, однак кілька років тому специфічних терапевтичних можливостей ще не існувало.

До роботи залучили мультидисциплінарну команду генетиків, неврологів, нейрохірургів, дослідників і представників біотехнологічної галузі. Важливу роль відіграв професор Рамі Акейлан із Єврейського університету в Єрусалимі, чий фундаментальні дослідження стали основою для створення генної конструкції. Подальше клінічне розроблення технології здійснювала американська біотехнологічна компанія.

Через відсутність попереднього досвіду застосування такого лікування в людей для проведення процедури знадобилося отримання спеціальних дозволів регуляторних органів. Особливу складність становив індивідуальний розрахунок дози, оскільки кількість генетичного матеріалу мала відповідати об'єму головного мозку дитини та забезпечувати оптимальне співвідношення ефективності й безпеки.

Нейрохірургічне втручання виконали з використанням модифікованого вірусного вектора, який доставив функціональну копію гена до клітин центральної нервової системи. На відміну від традиційної медикаментозної терапії, що діє системно, новий підхід дозволяє впливати безпосередньо на молекулярну причину захворювання.

Після операції дитину виписали додому. Пацієнт перебуває під постійним наглядом неврологів, а медики продовжують оцінювати віддалені результати лікування. На сьогодні ще зарано робити висновки щодо довгострокової клінічної ефективності, однак сам факт успішної доставки замісного гена до головного мозку людини вже став важливою подією для сучасної медицини.

Успішне проведення першої у світі процедури демонструє потенціал персоналізованої медицини та може стати основою для подальших клінічних досліджень у дітей із рідкісними спадковими патологіями. Якщо безпека та ефективність підходу будуть підтверджені в майбутньому, генна терапія може суттєво розширити можливості лікування захворювань, для яких сьогодні існує лише симптоматична допомога.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20260611/First-in-the-world-gene-therapy-delivers-missing-gene-directly-to-infante28099s-brain-marking-historic-milestone-in-precision-medicine.aspx>

Раннє виявлення синдрому Лі-Фраумені виявилось вигіднішим за лікування – європейські спеціалісти готують рекомендації

Синдром Лі-Фраумені належить до найтяжчих спадкових синдромів, пов'язаних із високим ризиком розвитку злоякісних новоутворень. Причиною захворювання є патогенні варіанти гена TP53, який кодує білок-супресор пухлин і відіграє ключову роль у контролі клітинного циклу. Носії таких мутацій мають значно підвищену ймовірність виникнення широкого спектра пухлин у дитячому та молодому віці, що робить раннє виявлення осіб групи ризику особливо важливим.

На щорічному конгресі Європейського товариства генетики людини (European Society of Human Genetics) представлені результати першого загальноєвропейського дослідження, присвяченого клінічній та економічній ефективності профілактичних програм за синдрому Лі-Фраумені. Робота виконана в межах проєкту PREVENTABLE, який фінансується програмою Horizon Europe.

Дослідники проаналізували ретроспективні дані 505 носіїв мутацій TP53 та 361 родича без мутацій із 7 європейських країн. Інформацію було отримано через 9 експертних центрів Європейської референтної мережі GENTURIS, що спеціалізується на синдромах спадкової схильності до пухлин. Для оцінки економічної ефективності використовували стандартизовані французькі тарифи медичної допомоги.

Особливу увагу приділили порівнянню двох клінічних сценаріїв. До групи профілактичного спостереження увійшли 155 носіїв TP53 без попереднього онкологічного діагнозу. Пацієнти проходили регулярний моніторинг, який включав магнітно-резонансну томографію всього тіла, МРТ головного мозку, а для дорослих жінок – також МРТ грудних залоз, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та спеціалізовані клінічні огляди.

Попри інтенсивний нагляд, у частки учасників протягом спостереження були виявлені злоякісні новоутворення, однак рання діагностика супроводжувалася кращими показниками виживаності. Середня вартість профілактичної стратегії становила орієнтовно 6 тис. євро на одного пацієнта.

Для порівняння проаналізували 273 носіїв TP53, у яких генетичне тестування було проведено вже після встановлення онкологічного діагнозу. Частка пацієнтів мала локалізовані форми раку, тоді як більшість звернулася вже на пізні стадії захворювання. Середні витрати на лікування одного пацієнта перевищували 53 тис. євро, що майже в 9 разів більше, ніж витрати на профілактичне спостереження.

Європейська референтна мережа GENTURIS уже розробляє уніфіковані клінічні рекомендації щодо синдрому Лі-Фраумені та інших спадкових синдромів підвищеного онкологічного ризику. Основою цих підходів є виявлення осіб із сімейним анамнезом або раннім дебютом характерних пухлин та проведення генетичного тестування ще до появи клінічних симптомів. Отримані результати підтверджують, що персоналізовані програми скринінгу за синдромом Лі-Фраумені дозволяють не лише покращити прогноз пацієнтів, а й суттєво знизити економічне навантаження на систему охорони здоров'я.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20260615/Prevention-proves-cheaper-than-treatment-for-Li-Fraumeni-syndrome.aspx>

Таблетований агоніст GLP-1 може розширити можливості лікування ожиріння: результати випробувань II фази

Ожиріння розглядають як хронічне захворювання з багатофакторним походженням, яке асоціюється з підвищеним ризиком цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних ускладнень та зниженням якості життя. Поява агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) суттєво змінила підходи до лікування цієї патології, однак необхідність ін'єкційного введення залишається одним із чинників, що обмежують прихильність пацієнтів до терапії.

Нові можливості може відкрити елекогліпрон – непептидний пероральний агоніст рецепторів GLP-1. Результати II фази дослідження VISTA, опубліковані в журналі The Lancet, продемонстрували його ефективність у дорослих з ожирінням або надлишковою масою тіла без цукрового діабету.

До дослідження, яке проводили в 7 країнах, залучили 310 учасників. Протягом 36 тиж вони отримували різні дози препарату (від 5 до 75 мг) або плацебо. Установлено чітку дозозалежну відповідь: зі збільшенням дози зростала й вираженість зниження маси тіла.

Через 26 тиж лікування пацієнти, які отримували мінімальну дозу 5 мг, втратили в середньому 2,6% початкової маси тіла, тоді як у групі 75 мг цей показник досягав 10,5%. До завершення 36-тижневого спостереження зниження маси тіла в групі найвищої дози продовжувалося та становило 11,8%. Ознак досягнення плато не зафіксовано, що може свідчити про потенціал подальшого зменшення маси тіла за тривалішого лікування.

Особливу увагу привертає частка пацієнтів, які досягли клінічно значущого результату. Серед осіб, які отримували 75 мг елекогліпрону, майже 89% втратили щонайменше 5% початкової маси тіла, тоді як у групі плацебо такого ефекту досягли лише 16% учасників.

Окрім впливу на масу тіла, терапія супроводжувалася покращенням метаболічних показників. У пацієнтів спостерігали зниження рівня глюкози крові, артеріального тиску та концентрації С-реактивного білка, що свідчить про позитивний вплив на системне запалення і кардіометаболічний ризик.

Важливою перевагою елекогліпрону є простота застосування. На відміну від ін'єкційних препаратів GLP-1 і перорального семаглутиду, новий засіб можна приймати 1 р/добу без обмежень щодо їжі та рідини. Профіль безпеки препарату загалом відповідав класу агоністів GLP-1. Найчастішими побічними реакціями були нудота, закреп, діарея та блювання. У більшості випадків симптоми мали легкий або помірний характер і виникали переважно на початку лікування.

Отримані результати свідчать, що елекогліпрон може стати дієвою альтернативою ін'єкційним препаратам для лікування ожиріння. Хоча його ефективність дещо поступається найпотужнішим ін'єкційним засобам, зручність застосування здатна значно розширити доступність терапії. Остаточне місце препарату в клінічній практиці визначать висновки досліджень III фази, які мають підтвердити довгострокову результативність і безпеку нового підходу.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(26\)00748-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(26)00748-8/fulltext)

Експериментальний гідрогель для стравоходу може змінити підходи до локальної медикаментозної терапії

Захворювання стравоходу залишаються складною терапевтичною проблемою через обмежені можливості локального впливу на уражені тканини. Більшість пацієнтів з еозинофілним езофагітом, ураженням стравоходу за хвороби Крона та іншими запальними процесами отримують системну терапію, яка нерідко супроводжується небажаними ефектами. Одним із прикладів є інфліксимаб – ефективний антиTNF-препарат, застосування якого асоціюється з підвищеним ризиком інфекційних ускладнень через системну імуносупресію.

Дослідники Массачусетського технологічного інституту (США) запропонували нову платформу для локальної доставки лікарських засобів у стравохід. Результати роботи опубліковані в журналі Nature Biomedical Engineering. Розробка – це в'язкий пероральний гідрогель, який після ковтання утворює тонке покриття на слизовій оболонці стравоходу та сприяє проникненню лікарських речовин до тканин.

Однією з головних перешкод для місцевого лікування є анатомічні особливості стравоходу. Лікарські засоби швидко проходять через нього, а багатощаровий плаский епітелій створює ефективний бар'єр для проникнення великих молекул. Ін'єкційне введення препаратів у тканини стравоходу є інвазивним і потребує виконання процедури в медичному закладі, що суттєво обмежує її застосування.

Для пошуку оптимальних компонентів дослідники створили модель, яка імітує будову стравоходу та дозволяє оцінювати проникнення препаратів через слизову оболонку. Після аналізу майже сотні допоміжних речовин найефективнішою виявилася комбінація двох жовчних солей – натрію хенодезоксихолату та натрію холату.

Ці сполуки тимчасово послаблюють міжклітинні контакти епітелію, взаємодіючи з кальцієм, що підтримує цілісність клітинних з'єднань. Завдяки цьому збільшується проникність тканини для великих молекул. Жовчні солі поєднали з гідрогелем полісахаридного походження, який подовжує контакт препарату зі слизовою оболонкою стравоходу.

В доклінічних дослідженнях на тваринах нова система забезпечила ефективну локальну доставку інфліксимабу. Зміни проникності епітелію мали зворотний характер: структура міжклітинних контактів відновлювалася протягом 3 діб, що свідчить про потенційну безпеку такого підходу та можливість зменшення системного впливу імуносупресивної терапії.

Платформа потенційно може використовуватися не лише для введення моноклональних антитіл, а й для доставки інших біологічних препаратів і низькомолекулярних сполук. Сьогодні дослідники працюють над оптимізацією часу утримання гелю на слизовій оболонці, щоб забезпечити достатню ефективність без виникнення дискомфорту в пацієнтів. У разі підтвердження ефективності та безпеки в клінічних дослідженнях локальна доставка може зменшити частоту побічних реакцій і розширити можливості персоналізованого лікування пацієнтів із запальними ураженнями стравоходу.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41551-026-01685-9>

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал





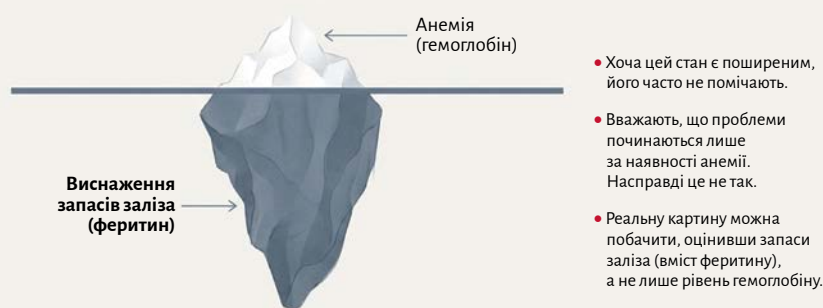
Дефіцит заліза без анемії

Дефіцит заліза в організмі: чому трапляється і як усунути

Дефіцит заліза без анемії – поширений, але часто недооцінений стан: гемоглобін може залишатися нормальним, тоді як запаси заліза вже виснажені. Ця сторінка, підготовлена за мотивами освітнього матеріалу The Blood Project, створена як практичний інструмент для розмови лікаря з пацієнтом. Її можна використовувати під час консультації або передати пацієнтові як зрозумілу пам'ятку: чому важливий феритин, коли слід шукати причину дефіциту і чому відновлення запасів заліза потребує часу, терпіння та спостереження.

Прихована проблема, що в усіх на виду: дефіцит заліза без анемії

За дефіциту заліза без анемії його вміст в організмі є низьким, але при цьому за результатами лабораторного дослідження крові рівень гемоглобіну залишається в межах норми.



Уявімо, що запаси заліза в організмі – це резервуар із водою

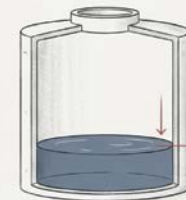
Гемоглобін – це «тиск води у трубах»



Нормальний

Це залізо, яке зараз використовується для доставки кисню в клітини, органи і тканини. Загальний аналіз крові перевіряє саме цей показник.

Феритин – це «рівень води» в резервуарі



Виснажений

Він показує загальний запас заліза в організмі, доступний до використання.

Суть проблеми. «Тиск у трубах» до певного моменту може бути належним (гемоглобін у нормі), навіть якщо «рівень у резервуарі» (феритин) є небезпечно низьким. Зрештою, тиск теж знизиться, але проблема виникає набагато раніше.

Чому низький рівень заліза є загрозою навіть без анемії

Функція заліза виходить далеко за межі утворення еритроцитів. Коли запаси знижуються, організм може «економити» залізо, підтримуючи нормальний рівень гемоглобіну за рахунок інших важливих процесів.



Енергетичний метаболізм

Бере участь у розщепленні поживних речовин для вивільнення енергії



Функція м'язів

Забезпечує фізичну активність і витривалість



Хімічні процеси в мозку

Підтримує нейромедіатори, які відповідають за настрій і концентрацію уваги



Імунна відповідь

Допомагає організму боротися з інфекціями

Якими є прояви «прихованого виснаження»?

Симптоми можуть розвиватися поступово і часто пов'язані зі стресом, проблемами зі сном або є наслідком старіння. Деякі люди почуваються добре, натомість інших непокоять симптоми, які зменшуються після поповнення запасів заліза.



Втома та знижена витривалість, не відповідні рівню навантаження



Знижена толерантність до фізичних навантажень



Труднощі з концентрацією уваги або «туман у голові»



Синдром неспокойних ніг



Стоншення або посилення випадіння волосся



Ламкі або ложкоподібні нігті

Ключова ідея. Ці симптоми можуть виникати за багатьох інших станів, тому принципово важливим моментом є належне обстеження.

Чому це відбувається? Чотири основні шляхи до зниження рівня заліза

Дефіцит заліза розвивається, коли його витрати або потреба в ньому перевищують споживання чи засвоєння.



1. Підвищена крововтрата

Залізо втрачається швидше, ніж встигає відновлюватися



2. Недостатнє споживання

Організм отримує недостатньо заліза з їжею



3. Порушення всмоктування

Організм не може ефективно засвоювати залізо, яке надходить із їжею



4. Підвищені фізіологічні потреби

Потреби організму в залізі зросли

Ключова ідея. Ці симптоми можуть виникати за багатьох інших станів, тому принципово важливим моментом є належне обстеження.

Детальніше про причини



Підвищена крововтрата

- Сильна менструальна кровотеча
- Шлунково-кишкова кровотеча (наприклад, з виразок або поліпів)



Недостатнє споживання

- Дієти з низьким вмістом продуктів, багатих на залізо (наприклад, вегетаріанські/веганські дієти)



Порушення всмоктування

- Захворювання кишечника, як-от целиакія, запальні захворювання кишечника
- Вживання антацидів або інших ліків



Вищі потреби

- Вагітність
- Періоди інтенсивного росту (підлітковий вік)
- Тривалі або інтенсивні фізичні навантаження (тренування на витривалість)

Важливе застереження. Ускладнити картину може також запалення. Унаслідок запальних процесів рівень феритину може здаватися нормальним, навіть коли насправді запаси заліза в організмі низькі.

Дефіцит заліза без анемії

Дефіцит заліза в організмі: чому трапляється і як усунути

Продовження. Початок на стор. 27.

Як лікарю побачити реальну картину

Оцінку ситуації розпочинають із ретельного вивчення симптомів, особливостей харчування та історії хвороби пацієнта. Далі проводять спеціальні лабораторні дослідження крові.



Феритин

відображає запаси заліза в організмі («резервуар»). Низький рівень є ключовим показником



Насичення трансферину залізом

показує кількість заліза, наразі доступну для використання організмом



Сироваткове залізо

вимірює кількість заліза, що циркулює в крові

Основний принцип. Лікар оцінює ці показники разом, розглядаючи тенденції в динаміці, а не покладаючись на один окремо взятий результат.

Чи небезпечно це? Розуміння наслідків

Короткостроковий прогноз

Для більшості людей дефіцит заліза без анемії не становить загрози в короткостроковій перспективі.



Довгострокові наслідки

- **Прогресування.** Постійний дефіцит може зрештою призвести до розвитку залізодефіцитної анемії.
- **Якість життя.** За тривалого залізодефіциту симптоми можуть загострюватися, а загальне самопочуття – погіршуватися.
- **Тривожний сигнал.** У деяких випадках дефіцит заліза може бути першим проявом основної проблеми (наприклад, хронічної кровотрати), яка потребує додаткового обстеження.

Важливе зауваження. Це особливо важливо для дорослих жінок у разі відсутності менструацій, оскільки будь-який неояснюваний дефіцит заліза вимагає пошуку причини.

Шлях до поповнення: як відновлюються запаси заліза

Лікування передбачає поповнення запасів заліза в організмі та усунення основної причини дефіциту.



Пероральні препарати заліза

- Найпоширеніша відправна точка
- Приймати 1 раз на день або через день за 30 хв до їди або між прийомами їжі
- Щоб покращити всмоктання, приймати з аскорбіновою кислотою (вітаміном С)
- Для поліпшення переносимості віддавати перевагу препаратам із модифікованим вивільненням



Внутрішньовенне введення заліза

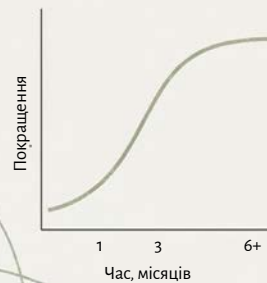
- Може бути рекомендовано в певних ситуаціях навіть за відсутності анемії
- Причини застосування: погане всмоктання, непереносимість перорального заліза або потреба в швидкому поповненні його запасів в організмі

Динамічне спостереження. Не кожен симптом спричинений дефіцитом заліза. Якщо симптоми не покращуються, лікарю слід шукати інших пояснень.

Роль пацієнта в одужанні: терпіння та проактивний догляд

Графік покращення

Короткостроковий прогноз



Багато людей помічають зміни на краще приблизно за місяць.

Повне відновлення запасів заліза може тривати кілька місяців.

Терпіння – це ключ до успіху; покращення часто відбувається поступово.

Корисні підтримувальні стратегії

- ✓ Приймайте залізо відповідно до призначень лікаря навіть після того, як самопочуття покращиться.
- ✓ Не вживайте препарати заліза одночасно з добавками кальцію, продуктами з високим вмістом кальцію або антацидами, якщо так рекомендував лікар.
- ✓ Співпрацюйте з лікарем, щоб контролювати фактори ризику залізодефіциту (наприклад, рясні місячні, проблеми з травленням).
- ✓ Усвідомте, що усунути значний дефіцит самим лише коригуванням дієти практично неможливо. Разом із тим раціональне харчування допомагає підтримувати належний рівень заліза в організмі.

Коли слід звернутися до лікаря

Своєчасне звернення допомагає визначити причину дефіциту заліза та впевнитися, що лікування рухається у правильному напрямку.



Зверніться до лікаря, якщо...

- Після достатнього періоду лікування вираженість втомив або інших симптомів не зменшується.
- Після завершення терапії рівень заліза все ще є низьким або падає.
- Побічні ефекти залізовмісних засобів роблять проблематичним продовження лікування.
- З'явилися нові тривожні симптоми.

План на майбутнє: підтримка «залізного» здоров'я



Моніторинг

Більшість клініцистів контролює рівень заліза в часовій перспективі, щоб переконатися, що його запаси в організмі пацієнта залишаються достатніми. Один аналіз – це лише фрагмент.



Після поповнення

Після нормалізації лабораторних показників лікування може бути припинено. У деяких випадках, особливо за збереження основної причини залізодефіциту (як-от невинна сильна кровотеча), можливий прийом нижчої підтримувальної дози.



Персоналізований підхід

Довгостроковий план має враховувати індивідуальні особливості пацієнта і коригуватися відповідно до змін його життєвих обставин, стану здоров'я або інших чинників.

Сіра зона

Важлива ідея. Дефіцит заліза без анемії перебуває в сірій зоні, межі якої складно чітко визначити в площині між «норма» й «анемія».

Приховане виснаження



Нормальний рівень заліза

Анемія

- Розуміння того, що залізо відіграє важливу роль не лише в еритропоезі, допомагає пояснити, чому симптоми можуть виникати, навіть коли рівень гемоглобіну в нормі.
- Раннє усунення дефіциту може запобігти прогресуванню до анемії.
- У багатьох випадках це сприяє полегшенню симптомів та зменшенню занепокоєння, пов'язане з незрозумілою втомою або нестачею енергії.

Ключові висновки

1



Нормальний рівень гемоглобіну не виключає наявності дефіциту заліза та виникнення симптомів.

3



Більшість випадків не становлять загрози для життя, але стійкий дефіцит потребує належної оцінки для з'ясування його причини.

2



Рівень феритину відображає запаси заліза в організмі. Низькі значення цього показника є тривожним сигналом навіть за відсутності анемії.

4



Лікування є ефективним, але для відновлення запасів заліза в організмі потрібні час і терпіння.

5



Подальше спостереження має важливе значення, особливо за рецидивування дефіциту заліза чи персистення симптомів.

М.Б. Щербиніна, д.м.н., професорка-консультантка з питань гастроентерології та гепатології медичного об'єднання «Доктрина», м. Дніпро

Випуск 5

Коли їжа «не така»: медикаментозні та гормонально-зумовлені зміни смаку



М.Б. Щербиніна

Пацієнтка, 67 років, скаржиться, що «їжа втратила смак». Кава здається гіркою, м'ясо має «металевий присмак», а улюблені страви більше не приносять задоволення. Вона пов'язує це з віком і не згадує про проблему під час консультації, доки лікар цілеспрямовано не уточнює деталі. І лише при перегляді терапії з'ясовується: протягом останніх місяців до лікування були додані новий антигіпертензивний препарат, статин і метформін.

Такі скарги в клінічній практиці можна почути значно частіше, ніж прийнято вважати. Пацієнти описують їх по-різному: «усе стало несмачним», «у роті постійна гіркота», «вода має дивний смак», «не переношу запах їжі». Нерідко такі симптоми залишаються поза увагою як самого пацієнта, так і лікаря, особливо на тлі хронічних захворювань або великої кількості медикаментів.

Постковідний досвід: чому лікарі почали частіше запитувати про смак і нюх?

Пандемія COVID-19 суттєво змінила ставлення клініцистів до хемосенсорних порушень. Якщо раніше скарги на зміну смаку або нюху часто розцінювалися як другорядні або неспецифічні, то після пандемії раптово втрата чи спотворення смаку й запахів стала одним із найбільш впізнаваних симптомів вірусного ураження. COVID-19 привернув увагу до того, якими важливими для якості життя є смакове та нюхове сприйняття. В багатьох пацієнтів порушення нюху та смаку зберігалися протягом місяців після перенесеної інфекції, супроводжувалися зміною харчової поведінки, зниженням апетиту та психоемоційним дискомфортом.

Водночас клінічний досвід постковідного періоду нагадав і про іншу важливу проблему: зміни смаку та нюху не є специфічними лише для вірусних інфекцій. Схожі скарги можуть бути одним із перших проявів медикаментозних реакцій, виникати при поліпрагмазії, ендокринних та неврологічних порушеннях, дефіцитних станах. Окремий інтерес зумовлюють зміни смакового сприйняття під час вагітності, коли гормональні, імунні та метаболічні перебудови можуть глибоко впливати на харчові вподобання та сенсорні реакції.

Смак – це не лише язик

Смак часто асоціюється винятково зі смаковими рецепторами язика. Насправді ж відчуття смаку є мультимодальним процесом, у якому одночасно беруть участь смакова, нюхова та соматосенсорна системи. Через це при закладеності носа їжа здається прісною, а втрата нюху майже завжди супроводжується зміною смакового сприйняття. Щоб переконатися в цьому, спробуйте затиснути ніс і визначити різницю між шматочком яблука та шматочком цибулі. Це виявиться набагато складніше, ніж здається.

➔ До формування смакового відчуття також залучені:

- ретроназальне сприйняття запахів;
- температура їжі;
- текстура;
- тригемінальна чутливість;
- візуальні сигнали.

Коли їжа потрапляє до ротової порожнини, першими активуються тактильні рецептори, потім – температурні, лише після цього – смакові. Саме тому холодний чай може здаватися солодшим за гарячий, а текстура продукту здатна суттєво змінювати загальне смакове сприйняття. Отже, пацієнт, який скаржиться на зміни смаку, не завжди має первинне ураження смакових рецепторів. Іноді проблема виникає на рівні нюхової системи, трійчастого нерва або центральної інтеграції сенсорних сигналів.

Коли зміни смаку стають клінічним симптомом?

У повсякденній практиці пацієнти не використовують терміни «дисгевзія» (зміна смаку) або «паросмія» (спотворене сприйняття запахів). Значно частіше вони описують свої відчуття побутовими формуваннями: «їжа стала прісною», «у роті постійна гіркота», «усе має металевий присмак», «не можу пити каву», «дратують запахи». Частка пацієнтів узагалі не акцентує увагу на цих змінах, вважаючи їх проявом віку, перевтоми або наслідком «поганих продуктів».

Хемосенсорні порушення досить поширені в популяції та нерідко мають тимчасовий характер. У такому разі це не має клінічного значення. Проте зміни в смакових відчуттях і запаху, які виникають раптово або є довготривалими, не слід недооцінювати.

➔ Серед можливих причин:

- медикаментозна терапія;
- поліпрагмазія;
- дефіцит цинку, заліза, вітаміну B₁₂;
- COVID-19 та інші вірусні інфекції;

- гіпосалівація;
- ендокринні захворювання;
- неврологічна патологія;
- захворювання печінки та нирок;
- вагітність;
- психоемоційні порушення.

Сьогодні смак дедалі частіше розглядають не лише як сенсорне відчуття, а і як чутливий індикатор складних системних процесів. Саме тому скарга на «дивний смак у роті» інколи може виявитися значно важливішою, ніж здається на перший погляд.

Медикаментозна причина: про що варто пам'ятати?

Вважають, що до 25% випадків змін смаку та нюху можуть пов'язуватися із прийомом лікарських засобів. На сьогодні медикаментозно-індуковані хемосенсорні порушення вважають однією з найпоширеніших причин змін смакового та нюхового сприйняття. Нерідко в пацієнтів симптоми виникають поступово та залишаються малопомітними, тоді як у певних випадках мають значні прояви. За даними фармаконагляду, >350 активних речовин і >70 лікарських засобів із різних фармакологічних груп можуть впливати на смак і нюх. Частота хемосенсорних порушень залежить від конкретного препарату, дозування, тривалості лікування та індивідуальних особливостей пацієнта. Водночас реальна поширеність таких побічних ефектів, імовірно, залишається недооціненою, оскільки пацієнти рідко повідомляють про такі симптоми, а лікарі не завжди пов'язують їх із фармакотерапією.

Найчастіше пацієнти скаржаться на металевий або гіркий присмак у роті, «хімічний» смак, зниження інтенсивності смаку їжі; втрату задоволення від їжі; спотворення смаку їжі, зміну сприйняття запахів або відразу до певних продуктів/запахів. Попри уявну несерйозність таких скарг, вони можуть суттєво впливати на якість життя пацієнта. У хворих може змінюватися харчова поведінка: знижується апетит, формується уникнення окремих продуктів, погіршується нутритивний статус. У пацієнтів старшого віку це може сприяти розвитку саркопенії та білково-енергетичної недостатності. Крім того, хронічний неприємний присмак у роті нерідко знижує прихильність до лікування та стає причиною самовільної відміни препаратів.

У зоні підвищеного клінічного інтересу перебувають хворі з поліпрагмазією. Комбінація кількох лікарських засобів часто створює умови для розвитку хемосенсорних порушень, ризик яких суттєво зростає, особливо на тлі вікової гіпосалівації, супутніх захворювань та змін метаболізму ліків.

Важливо, що такі побічні ефекти характерні не лише для вузькоспеціалізованих препаратів. Зміни смаку та нюху можуть виникати при застосуванні антибіотиків (кларитроміцини, метронідазол, тетрацикліни), антигіпертензивних засобів (інгібітори АПФ), метформіну, деяких антидепресантів, статинів, інгібіторів протонної помпи, препаратів заліза, діуретиків і багатьох інших ліків, які щодня використовуються в практиці сімейного лікаря, терапевта, гастроентеролога або кардіолога (табл. 1).

Фармакокінетичні мішені, ферменти та переносники, які можуть сприяти порушенню смаку і нюху, досі недостатньо вивчені. Для ілюстрації складності таких досліджень розглянемо трициклічний антидепресант амітриптилін, який часто спричиняє розлади смаку. Амітриптилін взаємодіє із 33 мішенями, 9 ферментами, 3 транспортними, сироватковим альбуміном і альфа-1-кислим глікопротеїном, а також бере участь у 48 лікарських біовзаємодіях. Унаслідок токсичних ефектів, не пов'язаних із прямою фармакокінетикою, можуть залучатися додаткові молекулярні мішені та ферменти-транспортні. Окремі лікарські засоби мають ще складніші метаболічні шляхи та численні чинники фармакологічного впливу.

Вплив ліків на посилення нюху також не зазнав великої експериментальної уваги. Проте обмежена література щодо цієї теми свідчить про те, що деякі типи ліків можуть підвищувати чутливість до запахів. Так, у людей, які приймали препарати, спрямовані на адренергічну блокаду α_{1A}, спостерігалася покращення нюхових показників. Із покращенням (але клінічно незначущим) показника нюху може бути пов'язане вживання левотироксину. Антагоніст N-метил-D-аспартату (NMDA) карверин підвищував чутливість до запаху n-бутанолу та поліпшував здат-

Таблиця 1. Найпоширеніші групи препаратів, асоційовані зі змінами смаку та/або нюху

Група препаратів	Приклади	Типові хемосенсорні скарги
Антибіотики	Кларитроміцин, метронідазол, азитроміцин, ципрофлоксацин	Гіркий або металевий присмак, спотворення смаку їжі
Антигіпертензивні препарати	Каптоприл, еналаприл, лосартан, амлодіпін	Гіркота в роті, зміна сприйняття смаку
Діуретики	Фуросемід, гідрохлортиазид, спіронолактон	Сухість у роті, ослаблення смаку
Цукрознижувальні препарати	Метформін	Металевий присмак, нудота, зміна смаку їжі
Гіполіпідемічні засоби	Аторвастатин, симвастатин	Спотворення смаку, зниження смакової чутливості
Психотропні препарати	Сертралін, пароксетин, амітриптилін, венлафаксин	Гіркий присмак, сухість у роті, зміни нюху
Препарати для лікування кислотозалежних захворювань	Омепразол	Зміна смаку, гіркота
Протизапальні та анальгетичні засоби	Ібупрофен, диклофенак, трамадол	Металевий або гіркий присмак
Препарати заліза	Пероральні та внутрішньовенні форми	Металевий присмак
Противірусні препарати	Нірматрелвір/ритонавір	Виражений гіркий або «хімічний» присмак

ність розпізнавати запахи. Повідомлялося, що нюхову чутливість може підвищувати метахолін.

Важливо враховувати, що вираженість хемосенсорних порушень значно варіює між пацієнтами та залежить від віку, супутніх захворювань, стану саливації, тривалості терапії, дози препарату й поєднання кількох лікарських засобів.

Хемосенсорні розлади, спричинені прийомом ліків, можуть посилюватися з віком. Зазвичай втрата смаку та нюху стає помітною після 60 років і погіршується після 70 років, навіть без вживання ліків або інших медичних втручань. У людей літнього віку, котрі приймають ≥3 типи ліків, середні смакові порогові для багатьох солей, підсолоджувачів, кислот, амінокислот і гірких сполук у середньому є у 5,4 раза вищими, ніж у молодших осіб, які не приймають ліків. Такі зниження сприйняття пов'язують як із віком, так і з впливом ліків. Деякі люди літнього віку можуть не усвідомлювати цього, пояснюючи зміни в смаку та нюху поганою якістю їжі або іншими зовнішніми факторами.

В певного відсотка пацієнтів симптоми мають транзиторий характер, тоді як в інших можуть зберігатися протягом усього періоду лікування. Хронічний гіркий або металевий присмак у роті може знижувати готовність хворого продовжувати терапію, особливо якщо він не був попереджений про можливість таких побічних ефектів. У частини випадків це стає причиною самовільного припинення прийому препаратів.

З огляду на це при появі скарг на зміну смаку або нюху важливо не лише оцінити окремий препарат, а й переглянути всю схему лікування пацієнта, звертаючи увагу на кількість лікарських засобів, можливі взаємодії та препарати із ксерогенним потенціалом.

Чому ліки змінюють смак і нюх?

Механізми медикаментозно-індукованих хемосенсорних порушень є багаторівневими та остаточно не вивченими. Вважають, що лікарські засоби можуть впливати як безпосередньо на смакові рецептори, так і на процеси передачі сенсорних сигналів, склад слини, нюхове сприйняття та центральну обробку смакової інформації. В одних випадках симптоми виникають майже одразу після прийому препарату, в інших – поступово, тобто в процесі тривалої терапії.

Прямий вплив препарату на смакові рецептори

Частка лікарських засобів здатна змінювати роботу периферичного рецепторного апарату та внутрішньоклітинних сигнальних механізмів. Передбачається, що деякі препарати взаємодіють із сенсорами гіркоти, G-білками й іншими компонентами аферентної трансдукції, унаслідок чого змінюється нормальне сприйняття їжі та напоїв.

Продовження на стор. 33.

Дуспаталін®

мебеверину гідрохлорид

Дуспаталін® Ретард 200 – контроль над спазмом і болем протягом 24 годин^{*,1,2}



- ✓ Діє на спазм та біль, зберігає нормальний тонус гладком'язових клітин^{1,**}
- ✓ Оригінальний препарат мебеверину
- ✓ Селективна дія проти спазму та болю^{1,***}

* Згідно з інструкцією до медичного застосування, при прийомі Дуспаталін® Ретард 200 капсули пролонгованої дії 200 мг по 1 капсулі 2 рази на день.

** Усуває спазм без пригнічення нормальної моторики кишечника.

*** Міотропний спазмолітик з вибірковою дією на гладкі м'язи травного тракту.

1. Інструкція до медичного застосування Дуспаталін® Ретард 200

2. Toporkov A.C. Effectivnost` selectivnyh miotropnyh spazmolitikov dlya kupirovaniia abdominalnoy boli. RMZh. 2011; 28:1752

Коротка інформація про лікарський засіб Дуспаталін® Ретард 200 капсули пролонгованої дії, тверді, по 200 мг

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: №UA / 8813/02/01, від 05.06.2018, внесені зміни від 12.07.2024, дійсне безстроково.

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії, тверді.

Склад. 1 капсула містить мебеверину гідрохлориду 200 мг.

Фармакотерапевтична група: засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни. Мебеверин. Код АТХ А03А А04.

Показання. Дорослі та діти віком від 10 років: симптоматичне лікування абдомінального болю і спазмів, розладів кишечника і відчуття дискомфорту в області кишечника при синдромі подразненого кишечника; лікування шлунково-кишкових спазмів вторинного генезу, спричинених органічними захворюваннями.

Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування. Капсули запивати достатньою кількістю води (не менше 100 мл). Не рекомендується розжовувати у зв'язку з тим, що покриття капсули призначене для забезпечення механізму пролонгованого вивільнення. Дорослим та дітям від 10 років приймати по 1 капсулі 2 рази на добу (вранці і ввечері). Тривалість застосування не обмежена.

Побічні реакції. Повідомлялося про нижчезазначені побічні реакції, які виникали спонтанно протягом постмаркетингового застосування. Частоту за наявними даними точно визначити не можна. Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, висипання. Порушення з боку імунної системи: гіперчутливість (анафілактичні реакції).

Передозування. Теоретично у разі передозування можливе збудження центральної нервової системи. У випадках передозування симптоми були відсутніми або легкими і, як правило, швидко минали. Симптоми передозування, що спостерігалися, були неврологічного або кардіоваскулярного походження. Специфічний антидот не відомий. Рекомендовано симптоматичне лікування.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Дуспаталін® Ретард 200 не рекомендується застосовувати під час вагітності та в період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодії не проводились, за винятком взаємодії з алкоголем. Дослідження in vitro та in vivo на тваринах продемонстрували відсутність будь-якої взаємодії препарату Дуспаталін® Ретард 200 та етанолу.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуспаталін® Ретард 200 від 12.07.2024.

Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися до ТОВ «Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких 32/2. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.



Функціональні біліарні розлади у світлі Римських критеріїв V: від типового біліарного болю до патогенетично обґрунтованої терапії

Функціональні біліарні розлади (ФБР) залишаються однією з найскладніших діагностичних зон сучасної гастроентерології. Їх розглядають у пацієнтів із рецидивним болем у верхніх відділах живота, ознаками можливого порушення пасажу жовчі або повторними епізодами гострого панкреатиту, коли очевидну структурну причину – жовчні камені, пухлину, виразкову хворобу, хронічний панкреатит чи іншу органічну патологію – не вдається підтвердити. Ця сіра зона між функціональними симптомами, моторними порушеннями та потенційною біліарною обструкцією історично сприяла як гіпердіагностиці, так і надмірному використанню інвазивних втручань.

Оновлені Римські критерії (РК) V пропонують стриманіший і водночас клінічно точніший підхід до дисфункціонального розладу жовчного міхура (ДРЖМ) та розладу сфінктера Одді (РСО). У відповідному розділі підкреслюється, що діагностика таких станів більше не має спиратися на ізольовані функціональні тести, зокрема холесцинтиграфію з оцінкою фракції викиду жовчного міхура (ЖМ) або манометрію сфінктера Одді (СО), які раніше часто використовувалися для обґрунтування холецистектомії чи ендоскопічної сфінктеротомії. Натомість центрального значення набувають клінічні характеристики типового біліарного болю, відсутність структурної патології та, для окремих фенотипів, наявність об'єктивних ознак біліарної обструкції або рецидивного гострого панкреатиту [1].

Інша важлива зміна порівняно з РК IV полягає у зміні самої клінічної філософії. РК V фактично зміщують акцент від пошуку органа, який потрібно видалити чи ендоскопічно розсікти, до ретельного фенотипування пацієнта, оцінки ймовірності справжнього біліарного походження болю та мінімізації потенційної шкоди від невиправданих втручань [1].

У цій статті розглянуто сучасні уявлення про ФБР на основі розділу РК V «Розлади жовчного міхура і сфінктера Одді» з акцентом на типовий біліарний біль, ДРЖМ, біліарний і панкреатичний РСО та місце патогенетично обґрунтованої спазмолітичної терапії в комплексному веденні таких пацієнтів.

Епідеміологія

Епідеміологічна оцінка ФБР залишається складною, оскільки історично ці стани часто визначали не за уніфікованими клінічними критеріями, а за фактом виконаної холецистектомії, результатами холесцинтиграфії або підозрою на дисфункцію СО. Це створювало ризик суттєвого зміщення даних: хірургічні серії, ймовірно, переоцінювали реальну поширеність ДРЖМ, тоді як популяційні дослідження із суворішими критеріями, навпаки, демонстрували значно нижчі показники [2-5]. Через це в РК V особливу увагу приділено не так частоті дискінезії, як правильному відокремленню пацієнтів із типовим біліарним болем (рис. 1) і ймовірним біліарним механізмом симптомів від значно ширшої групи осіб із функціональними або неспецифічними абдомінальними скаргами.

Для ДРЖМ справжня поширеність у загальній популяції залишається невідомою. У великих хірургічних серіях біліарну дискінезію зазначали як основну причину холецистектомії приблизно у 40% дорослих і до 60% дітей [2, 3]. Аналіз національної бази даних США показав, що частота холецистектомій із приводу підозрюваного ДРЖМ протягом 1991-2011 рр. зросла з 43 до 89 випадків на млн населення, що значно перевищувало показники, описані в міжнародних когортах, де вони зазвичай становили <25 випадків на млн населення [4]. Такі дані, однак, радше відображають зміну клінічної практики та поширення малоінвазивної хірургії, ніж реальне зростання частоти самого функціонального розладу.

Натомість популяційні дослідження демонструють іншу картину. У великій італійській когорті (середина 1980-х років) біль біліарного типу без ультразвукових ознак жовчних каменів відзначали 7,6% чоловіків і 20,7% жінок [5].

Біліарний РСО найчастіше розглядають у пацієнтів із персистувальним або рецидивним болем після холецистектомії. За наявними даними, до 40% пацієнтів можуть мати біль, що зберігається або повторюється після видалення ЖМ [6]. Його частота є вищою після планових, а не ургентних операцій, у пацієнтів без жовчних каменів, а також у тих, хто має інші неспецифічні абдомінальні симптоми [6]. За результатами метааналізу 21 дослідження за участю 2138 пацієнтів, у перші 3 роки після холецистектомії найчастішою причиною болю була патологія шлунка, тоді як після 3 років – камені загальної жовчної протоки; частка РСО серед причин постхолецистектомічного болю коливалася від 2 до 31% [7]. За останнє десятиліття описано зростання частоти діагностування РСО, але водночас зменшення використання

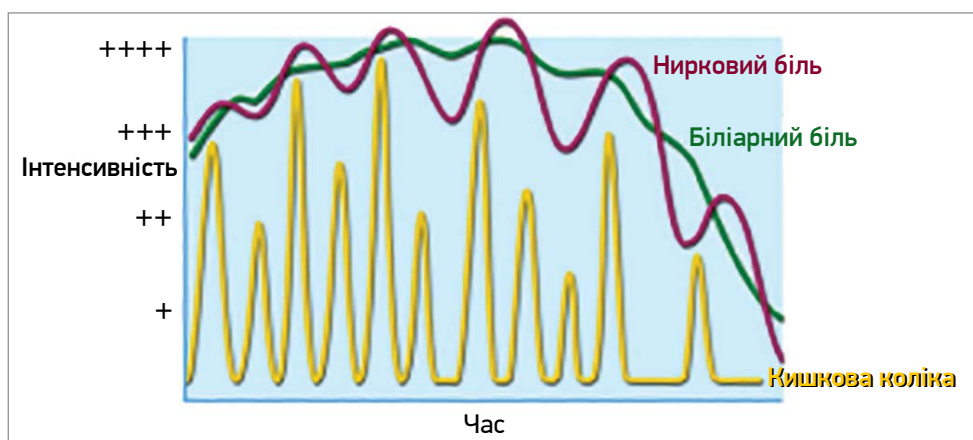


Рис. 1. Стійкий характер типового біліарного болю порівняно з хвилюватішим перебігом ниркового болю та інтермітуючим характером справжньої кишкової колики [1]

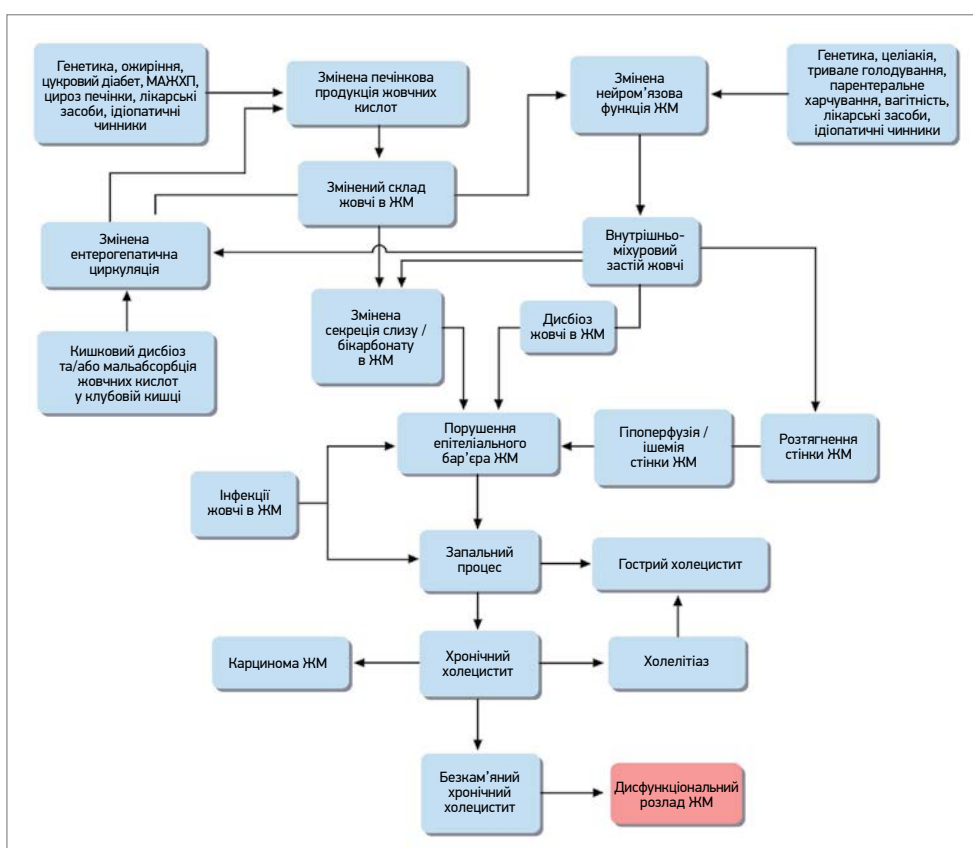


Рис. 2. Концептуальна модель патофізіології дисфункціонального розладу жовчного міхура [1]

манометрії та ендоскопічної сфінктеротомії [8]. Найімовірніше, це відображає вплив дослідження EPISOD, у якому ендоскопічна сфінктеротомія не продемонструвала переваг у пацієнтів із незрозумілим болем у верхніх відділах живота без об'єктивних ознак біліарної обструкції [9]. Ці дані стали однією з причин відмови від колишньої категорії РСО III типу: сьогодні таких пацієнтів радше розглядають як осіб із розладами взаємодії «кишечник –

головний мозок», а не з первинним розладом сфінктера.

Діагноз панкреатичного РСО в РК V фактично обмежено пацієнтами з нез'ясованим рецидивним гострим панкреатитом після виключення інших причин [10-12]. У серіях серед пацієнтів з ідіопатичним рецидивним гострим панкреатитом сфінктерну гіпертензію виявляли у 25-75% випадків [13], однак це не означає, що саме сфінктерний механізм є причиною всіх таких епізодів.

Патофізіологія: моторно-тонічні порушення, спазм, вісцеральна гіперчутливість

Патофізіологія ФБР у РК V подається значно обережніше, ніж у традиційній концепції «дискінезії жовчного міхура» або «дисфункції сфінктера Одді». Сучасний підхід визнає, що у частини пацієнтів біль справді може бути пов'язаний із моторно-тонічними порушеннями ЖМ, жовчовивідних шляхів або сфінктерного апарату, однак у багатьох випадках симптоми можуть відображати ширший розлад нейроентеральної регуляції, вісцеральної чутливості та взаємодії з іншими розладами взаємодії «кишечник – головний мозок». З огляду на це РК V розглядають ці стани як результат взаємодії моторики, тиску, запалення, складу жовчі, епітеліального бар'єра та больової сенситизації [14-16].

У нормі жовч утворюється в печінці, надходить до ЖМ, де накопичується та концентрується, а потім регульовано проходить через жовчовивідні шляхи та СО у дванадцятипалу кишку (ДПК). Ця система функціонує як координований моторно-секреторний комплекс: ЖМ виконує резервуарну та евакуаторну функцію, СО регулює опір відтоку, а склад жовчі та стан слизово-епітеліального бар'єра впливають на локальне запалення, кристалізацію компонентів жовчі й формування складжу. Якщо ця координація порушується, навіть за відсутності каменів може виникати клінічна картина, подібна до транзитної біліарної обструкції.

Для ДРЖМ РК V описують патофізіологічну модель, у якій ключову роль відіграє взаємодія трьох компонентів: жовчі в просвіті міхура, епітелію ЖМ та м'язового шару його стінки. Порушення моторики ЖМ може спричинити застій жовчі, зміну її складу, розтягнення стінки, гіперфузію або ішемію м'язового шару, порушення бар'єрної функції епітелію, локальне запалення та подальше посилення дисмоторики. Таким чином, порушення моторики та запальні зміни можуть взаємно підтримувати одна одну [1] (рис. 2).

Моторні порушення не обмежуються лише скороченням або порушенням випорожнення ЖМ. У РК V підкреслено, що не всі ЖМ, видалені з приводу підозри на біліарний біль, мають доведені моторні аномалії; водночас моторна дисфункція може спостерігатися при жовчочкам'яній хворобі, ожирінні, цукровому діабеті та інших станах, але не завжди супроводжується болем. Тому сама наявність дисмоторики не є достатнім поясненням симптомів. Клінічно значущим стає її поєднання з типовим біліарним болем, змінами складу жовчі, запальним компонентом, розтягненням стінки

Продовження на стор. 32.

Функціональні біліарні розлади у світлі Римських критеріїв V: від типового біліарного болю до патогенетично обґрунтованої терапії

Продовження. Початок на стор. 31.

та індивідуальними особливостями больового сприйняття.

Для РСО традиційна патофізіологічна концепція ґрунтується на підвищенні опору відтоку жовчі або панкреатичного секрету. СО може бути залучений щонайменше у двох різних фенотипах: як органічний стеноз, пов'язаний із фіброзом або запаленням і стійким порушенням відтоку, та як дискінезія, що проявляється інтермітуючим спазмом. Ці механізми не є взаємовиключними: у частини пацієнтів можуть поєднуватися структурний і функціональний компоненти. При біліарному фенотипі спазм СО може підвищувати опір відтоку жовчі, спричиняти транзиторне підвищення внутрішньопотокового тиску, лабораторні ознаки холестази або дилатацію жовчної протоки, а клінічно – напад болю біліарного типу [17, 18].

Цей механізм є важливим для розуміння клінічного ланцюга: спазм СО → порушення відтоку жовчі → підвищення внутрішньопотокового тиску → застій жовчі та потенційне формування біліарного сладжу → біль. У клінічній практиці цей процес не завжди можна безпосередньо довести, однак він добре узгоджується з моделлю, у якій моторно-тонічна дискоординація жовчовивідної системи може бути пов'язана з підтриманням больового синдрому і порушувати нормальний травний ритм. Застій жовчі може змінювати її фізико-хімічні властивості, сприяти кристалізації компонентів і утворенню сладжу, а повторні епізоди болю та спазму можуть формувати хронічний патерн симптомів.

Після холецистектомії патофізіологія біліарного РСО має свої особливості. Вважають, що видалення ЖМ може демаскувати вже наявну субклінічну дисфункцію сфінктера, оскільки зникає резервуар, який раніше частково декомпресував позапечінкову біліарну систему під час епізодів спазму [19]. Крім того, під час холецистектомії перетинаються нервові волокна, що проходять від ЖМ до СО через міхурову протоку; це може порушувати баланс між збуджувальними та гальмівними впливами на сфінктер і змінювати його моторику [20-22]. Водночас ці гіпотези не пояснюють усі випадки РСО, зокрема у пацієнтів зі збереженням ЖМ, тому РК V підкреслюють необхідність подальших досліджень.

Ще один важливий аспект – можливий зв'язок між сфінктерним спазмом і порушеннями моторики ДПК та інших відділів кишечника. В одному з ранніх досліджень антродуоденальна манометрія показала кореляцію між змінами дуоденальної моторики та спазмом ампули Фатера і/або стінки ДПК [23]. Це підтримує уявлення, що у частини пацієнтів клінічна картина, яку раніше традиційно приписували біліарному РСО, може бути проявом ширшої нейроентеральної дискоординації або спазму тонкої кишки. Тому твердження, що спазм, який спричиняє біль, порушує нормальну роботу кишечника, патофізіологічно цілком виправдане. Таким чином, локальний сфінктерний або дуоденальний спазм потенційно може бути частиною загального моторного дисбалансу, що асоціюється з абдомінальним болем, диспепсією та іншими функціональними симптомами. Як зазначено в РК V, біль при ФБР не завжди прямо пропорційний ступеню обструкції або тиску. У частини пацієнтів значення має вісцеральна сенситизація. Виражене або тривале запалення, наприклад при холециститі, може активувати ноцицептивні нейрони, а за певних умов – призводити до підвищення чутливості больових шляхів. Після усунення первинного стимулу, зокрема після холецистектомії, у більшості пацієнтів система повертається до нормального стану. Проте в частини хворих підсилення больової відповіді зберігається, і навіть незначні коливання внутрішньобіліарного тиску в межах фізіологічного діапазону можуть сприйматися як біль. Цей механізм пояснює феномени алодинії та гіпералгезії (рис. 3) [24].

Концепція сенситизації допомагає зрозуміти, чому інвазивне усунення сфінктерного

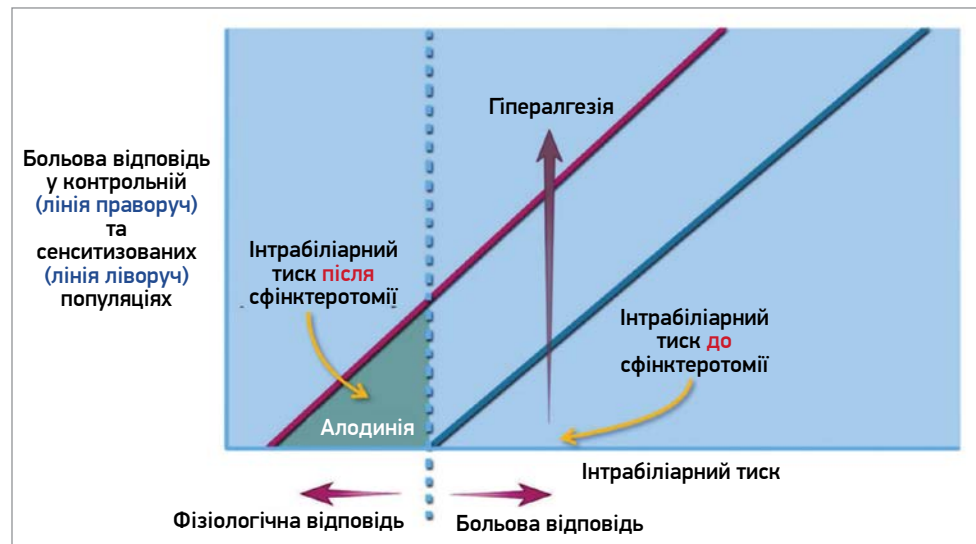


Рис. 3. Базова концепція больової сенситизації, проілюстрована на теоретичній кривій «стимул – відповідь» [1]

опору не завжди ліквідує больовий синдром. Сфінктеротомія може зменшити ризик повторних епізодів біліарної обструкції, але не обов'язково усуває біль, якщо його підтримує інший розлад взаємодії «кишечник – головний мозок», центральна або периферична сенситизація, дуоденальна дисмотильність чи функціональний абдомінальний больовий механізм. Це також пояснює, чому колишній РСО III типу було вилучено з сучасної діагностичної парадигми: за відсутності об'єктивних ознак біліарної обструкції такий біль, найімовірніше, не є первинним сфінктерним розладом [25].

Для панкреатичного РСО патофізіологічна модель є менш визначеною. Теоретично підвищення тону сфінктера може спричинити транзиторне підвищення тиску в панкреатичній протоці та запускати епізод гострого панкреатиту, подібно до механізму жовчочам'яного панкреатиту. Такий механізм підтримується даними про здатність певних препаратів, зокрема опіюїдів та елуксадоліну, індукувати сфінктерний спазм і гострий панкреатит у пацієнтів без ЖМ [26]. Водночас РК V наголошують, що переконливого пояснення, чому саме панкреатичний компонент сфінктера стає первинно дисфункціональним, поки немає. Не виключено, що у частини пацієнтів зміни сфінктера є не причиною, а наслідком попередніх епізодів панкреатиту або прихованого хронічного панкреатиту [27, 28].

Отже, патофізіологія ФБР сьогодні розглядається як багаторівнева. На одному рівні перебувають локальні моторно-тонічні механізми: дискоординація скорочень ЖМ, застій жовчі, спазм або стеноз СО, підвищення внутрішньопотокового тиску. На другому – зміни складу жовчі, епітеліальна дисфункція, локальне запалення, можливе формування біліарного сладжу. На третьому – нейроентеральна регуляція, дуоденальна моторика, вісцеральна гіперчутливість і перехрестя з іншими розладами взаємодії «кишечник – головний мозок».

Лікування: обережна тактика, комплексний підхід і мінімізація невиправданих втручань

У РК V лікування ФБР розглядають крізь призму балансу користі й ризику. Це принципово важливо, оскільки ДРЖМ, на відміну від симптомної жовчочам'яної хвороби, не асоціюється з ризиком тяжких ускладнень, як-от холецистит, холедохолітіаз, холангіт або гострий панкреатит. Його основними клінічними наслідками є біль, пов'язані симптоми та зниження якості життя. Крім того, у частини пацієнтів симптоми, що нагадують ДРЖМ, можуть спонтанно зменшуватися або зникати; за деякими даними, це можливо майже в половині випадків [2, 29]. Тому рання холецистектомія при підозрі на ДРЖМ не є оптимальною стратегією.

Практично це означає, що для більшості пацієнтів із типовим біліарним болем,

відсутністю каменів і структурної патології доцільним є період спостереження та консервативного ведення. РК V окремо підкреслюють значення такого підходу: якщо симптоми зберігаються протягом кількох місяців, це підвищує ймовірність клінічно значущого розладу й допомагає краще відібрати пацієнтів, які можуть отримати користь від холецистектомії. Якщо ж біль зменшується, перевагу слід надавати подальшому консервативному веденню [30]. Така тактика знижує ризик невиправданого оперативного лікування в пацієнтів із транзиторними або неспецифічними симптомами.

Для біліарного РСО сучасний підхід також став стриманішим. У дослідженні EPISOD було показано, що ендоскопічна сфінктеротомія не має доведеної користі у пацієнтів із болем у верхніх відділах живота без об'єктивних ознак біліарної обструкції [25]. Тому РК V значною мірою відходять від старої логіки, за якою сам біліарний біль міг бути достатньою підставою для інвазивної сфінктерної діагностики або лікування. Нині ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) і сфінктеротомія мають розглядатися лише у ретельно відібраних пацієнтів, насамперед за наявності типового біліарного болю в поєднанні з підвищенням печінкових тестів і/або дилатацією жовчної протоки та після виключення каменів, пухлин чи іншої структурної патології.

Фармакотерапія, спрямована на зниження сфінктерного тиску, є привабливою з огляду на ризики ЕРХПГ, однак доказова база для неї поки що обмежена. У невеликих дослідженнях оцінювали ніфедипін, нітрати, тримебутин та інші підходи, але результати були неоднорідними або обмеженими побічними ефектами [31-36]. Водночас РК V зазначають, що значна частина пацієнтів, яких раніше направляли з підозрою на РСО, імовірно, мають інші розлади взаємодії «кишечник – головний мозок», вісцеральну гіпералгезію або змішаний функціональний больовий механізм. У таких випадках терапевтична стратегія має бути ширшою і може включати вплив не лише на сфінктер, а й на ентеральну нервову систему, моторну дискоординацію, спазм і больову чутливість [35, 36].

Панкреатичний РСО потребує ще обережнішого підходу. В РК V цей діагноз переважно розглядають у пацієнтів з документованими рецидивними епізодами гострого панкреатиту після виключення інших причин. Оскільки доказів на користь ЕРХПГ при цьому стані недостатньо, а сама процедура має суттєві ризики, у пацієнтів без агресивного перебігу рецидивного панкреатиту доцільними залишаються консервативне ведення та спостереження. Рішення про ендоскопічне лікування має бути індивідуалізованим і враховувати частоту та тяжкість нападів, результати ендоскопічного ультразвукового дослідження та магнітно-резонансної холангіопанкреатографії, імовірність альтернативної етіології та ризик ятрогенних ускладнень [12, 37-44].

Отже, сучасна терапія захворювань жовчовивідної системи потребує комплексного підходу. Він має поєднувати ретельну діагностичну

верифікацію, виключення органічної патології, корекцію факторів ризику, спостереження в динаміці, симптоматичне лікування болю, вплив на моторно-тонічні порушення та обережне використання інвазивних методів лише тоді, коли очікувана користь переважає потенційну шкоду. У цьому контексті спазмолітична терапія може розглядатися як один із раціональних компонентів ведення пацієнтів, у яких клінічна картина пов'язана зі спазмом, моторною дискоординацією та функціональним абдомінальним болем, тоді як хірургічні й ендоскопічні втручання мають залишатися опціями для чітко визначених клінічних ситуацій.

Висновки

Римські критерії V суттєво уточнюють сучасний підхід до ведення ФБР. Їхня ключова ідея полягає в тому, що діагноз не має ґрунтуватися лише на припущенні про «дискінезію» або ізолюваному результаті функціонального тесту. Відправною точкою є типовий біліарний біль, ретельне виключення органічної патології та, залежно від фенотипу, наявність об'єктивних ознак біліарної обструкції або рецидивного гострого панкреатиту.

Функціональні біліарні розлади є клінічно значущими не лише через біль, а й через їхній вплив на якість життя, повторні звернення пацієнтів і ризик надмірного використання інвазивних процедур. РК V підкреслюють необхідність обережнішого відбору пацієнтів для холецистектомії, ЕРХПГ та сфінктеротомії, оскільки значна частина хворих із неспецифічним болем у верхніх відділах живота може мати не первинний біліарний або сфінктерний розлад, а інший розлад взаємодії «кишечник – головний мозок» чи вісцеральну гіперчутливість.

Патофізіологічно ці стани пов'язані з багаторівневою взаємодією моторно-тонічних порушень, спазму, зміни відтоку жовчі, підвищення внутрішньопотокового тиску, застою жовчі, локального запалення та сенситизації больових шляхів. Тому терапевтична стратегія має бути комплексною: з урахуванням характеру болю, наявності або відсутності структурної патології, моторного компонента, супутніх функціональних розладів і ризиків інвазивного лікування.

У пацієнтів, у яких клінічна картина пов'язана зі спазмом, моторною дискоординацією та функціональним абдомінальним болем, патогенетично обґрунтованим компонентом терапії може бути спазмолітичний підхід. У цьому контексті доцільним є застосування засобів, які впливають безпосередньо на гладеньку мускулатуру травного тракту, сприяючи нормалізації моторики та зменшенню спастичного компонента болю без системної антихолінергічної дії. Однією з таких молекул є мебеверин – міотропний спазмолітик із вибірковою дією на гладенькі м'язи ШКТ. За даними клінічних досліджень, у пацієнтів із патологією біліарного тракту, що супроводжується спазмом гладкої мускулатури, застосування мебеверину пролонгованого вивільнення асоціювалося зі зменшенням больового, диспепсичного й астеновегетативного симптомів, покращенням моторики жовчовивідної системи та властивостей жовчі за умов доброї переносимості, що дозволяє розглядати його як одну з терапевтичних опцій у складі комплексного лікування.

Оригінальний мебеверин представлений препаратом Дуспаталін®, доступним у формі таблеток 135 мг та капсул пролонгованої дії 200 мг – Дуспаталін® Ретард 200. Лікарська форма ретард розроблена для поступового вивільнення активної речовини при дворазовому режимі приймання, що може мати практичне значення в курсовому симптоматичному лікуванні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Бутенко

М.Б. Щербиніна, д.м.н., професорка-консультантка з питань гастроентерології та гепатології медичного об'єднання «Доктрина», м. Дніпро

Коли їжа «не така»: медикаментозні та гормонально-зумовлені зміни смаку

Продовження. Початок на стор. 29.

Багато активних речовин мають власний гіркий, кислий або металевий смак. Після всмоктування препарат або його метаболіти можуть потрапляти до слини та взаємодіяти зі смаковими рецепторами. Цим фактором і пояснюють появу характерного металевого або гіркого присмаку при застосуванні метронідазолу, кларитроміцину, метформіну, деяких антидепресантів, препаратів заліза та низки інших лікарських засобів.

Сприйняття гіркого смаку є індивідуальним. Варіабельність інтенсивності сприйняття гіркого смаку ліків пацієнтами частково обумовлена генетичним поліморфізмом у 25 генах, що належать до сімейства рецепторів гіркого смаку. Люди, яких називають «дегустаторами», мають високий рівень чутливості до гіркого смаку (навіть до огиди), тоді як людям з іншим генетичним комплексом – «недегустаторам» – цей смак може здаватися прісним. Антигіркий препарат метимазол – типовий приклад, який для «дегустаторів» є гіршим, ніж для «недегустаторів». Одна з генетичних варіацій може також впливати на чутливість до гіркоти від штучного підсолоджувача ацесульфаму-К, який використовується як допоміжна речовина в деяких лікарських формах. Отже, одні пацієнти майже не реагують на гіркі медикаменти, тоді як інші мають виражену відразу навіть до мінімальних концентрацій препарату. Цим фактом пояснюють, чому однакові лікарські засоби можуть по-різному впливати на прихильність до лікування.

В деяких випадках хворі відчують неприємний присмак навіть під час внутрішньовенного введення препаратів, зокрема заліза, нікотинічної кислоти, аргініну або лідокаїну. Припускають, що це може бути пов'язано як із проникненням активних речовин до слини, так і з їхнім впливом на центральні механізми смакового аналізатора.

Гіпосалівація як підсилювач хемосенсорних порушень

Важливу роль у формуванні змін смаку відіграє зниження слиновиділення. Слина забезпечує розчинення смакових речовин і їхній контакт зі смаковими рецепторами, тому гіпосалівація здатна суттєво змінювати смакове сприйняття. Часто це спостерігається в пацієнтів старших вікових груп, а також при застосуванні діуретиків, антидепресантів, антигіпертензивних та інших препаратів із ксерогенним ефектом. У таких випадках скарги на сухість у роті та зміну смаку нерідко поєднуються.

Поліпрагмазія та лікарські взаємодії

→ У сучасній клінічній практиці хемосенсорні порушення дедалі частіше виникають не через один конкретний препарат, а внаслідок одночасного застосування кількох лікарських засобів, через що може:

- змінюватися біодоступність ліків;
- відбуватися вплив на систему цитохромів СYP;
- підвищуватися концентрація активних речовин у плазмі;
- збільшуватися ризик токсичних ефектів.

Окрім фармакокінетичної взаємодії зі зміною метаболізму лікарських засобів, причиною можуть бути також сумарний вплив на салівацію, рецепторні системи та ЦНС. У результаті навіть помірні хемосенсорні ефекти окремих препаратів здатні потенціюватися. Саме тому поліпрагмазію сьогодні розглядають як один із ключових факторів ризику змін смаку та нюху, особливо в пацієнтів літнього віку, які нерідко отримують ≥5 препаратів одночасно.

Особливу увагу привертають хворі із серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом, тривожними або депресивними розладами, оскільки саме ці категорії найчастіше отримують комбіновану терапію. Поєднання антигіпертензивних препаратів, діуретиків, метформіну, статинів і психотропних засобів створює умови для розвитку стійких змін смакового сприйняття, які пацієнти не завжди пов'язують з лікуванням.

Клінічна значущість таких порушень нерідко недооцінюється. Деякі пацієнти починають надмірно досолоджувати або підсолоджувати їжу, що може мати додаткові небажані наслідки при артеріальній гіпертензії, серцевій недостатності або цукровому діабеті.

Смак і гормони: неочевидний зв'язок

Сучасні дані свідчать, що смакові рецептори реагують не лише на їжу, а й на гормональні сигнали. Лептин може знижувати чутливість до солодкого смаку, грелін – посилювати сприйняття солоного та кислого, а GLP-1 впливає на чутливість до солодкого й умам. Фактично смакова система є частиною складної осі: «кишечник – гормони – мозок – харчова поведінка». Саме цим частково пояснюють зміни харчових уподобань при ожирінні, вагітності, ендокринних захворюваннях та під час терапії інкретиновими препаратами. Сучасні дані про гормональну модуляцію смаку зібрані в таблиці 2.

Вагітність і зміни смаку: фізіологія або симптом?

Зміни смакового та нюхового сприйняття під час вагітності належать до найчастіших, хоча й недостатньо обговорюваних сенсорних феноменів гестаційного періоду. Багато жінок спостерігають появу металевого присмаку в роті, підвищену чутливість до запахів, раптову відразу до певних продуктів або, навпаки, зміну харчових уподобань. Найчастіше такі симптоми виникають у І триместрі вагітності та поступово зменшуються згодом.

Згідно з народними прикметами, якщо майбутній мамі хочеться солодкого, то очікують на дівчинку, а якщо кислого – на хлопчика. Однак наукові дослідження досі не підтвердили ці припущення.

Таблиця 2. Стисле викладення гормональної модуляції смаку

Гормон	Джерело секреції	Рецептор	Вплив на смак
Лептин	жирова тканина	Ob-R	↓ чутливість до солодких смаків
Ендоканабіноїди	анандамід: повсюдно 2-арахідоноіл-гліцерин: ЦНС	CB1	↑ чутливість до солодких смаків
GLP-1	L-клітини кишечнику	GLP-1R	↑ чутливість до солодких смаків ↓ чутливість до смакових речовин умам
Холецистокінін	I-клітини кишечнику	Холецистокінін А	загалом невідомий, але можливий вплив на гіркий смак
Вазоактивний інтестинальний поліпептид	дванадцятипала кишка ЦНС/ПНС	VPAC1/2	модулює солодкий, гіркий, кислий смак
Пептид YY	L-клітини кишечнику	NPYR	↑ відповідь на гіркі речовини та жир
Нейропептид Y	ЦНС/ПНС	NPYR	загалом невідомий, але можливий вплив на гіркий смак
Окситоцин	задня частка гіпофіза	OXTR	загалом невідомий, але можливий вплив на солодкий та солоний смак
Інсулін	β-клітини підшлункової залози	IR	↑ реакція на солоний смак
Грелін	шлунок	рецептор, що стимулює секрецію гормону росту, пов'язаний з G-білком	↑ реакція на солоний та кислий смак
Галанін	ЦНС і шлунок-во-кишковий тракт	GALR2	наразі не з'ясований

Примітки: ↓ – зменшується; ↑ – збільшується; ЦНС – центральна нервова система; GALR2 – рецептор галаніну-2, пов'язаний із G-білком; GLP-1 – глюкагоноподібний пептид-1; IR – інсуліновий рецептор; NPYR – нейропептидний рецептор Y; OXTR – рецептор окситоцину; ПНС – периферична нервова система; VPAC – вазоактивний пептидний рецептор кишечнику; Ob-R – рецептор лептину; CB1 – каннабіноїдний рецептор типу 1.

Хоча під час вагітності чітких змін порогів чутливості до солодкого або кислого в дослідженнях не зафіксовано, сам феномен гестаційної дисгевізії залишається очевидним. Вважають, що ключову роль тут відіграють масштабні гормональні, нейросенсорні, метаболічні та імунні перебудови, які супроводжують вагітність. Останніми роками у фокусі наукових досліджень перебувають зміни рівнів естрогену, прогестерону, лептину, окситоцину та компонентів ренін-ангіотензинової системи, здатних впливати як на центральну обробку смакових сигналів, так і безпосередньо на смакові рецептори.

Одним із найхарактерніших феноменів ранньої вагітності є зміна сприйняття солоного та гіркого смаку. В І триместрі часто спостерігаються підвищена чутливість до гірких смаків і схильність до солоної їжі. Припускають, що такі зміни можуть мати адаптивне значення: підвищена чутливість до гіркоти потенційно обмежує споживання речовин із токсичними властивостями, тоді як потяг до солоного може бути пов'язаний зі зростанням фізіологічної потреби організму в натрії.

Не менш важливим є поєднання змін смаку з нудотою та блюванням вагітних. Сьогодні ці прояви розглядають не лише як дискомфортний симптом, а і як можливий еволюційний захисний механізм, спрямований на зниження контакту матері та плода з потенційно небезпечними харчовими чинниками в критичний період органогенезу. Припускають, що з погляду еволюційних пріоритетів це може слугувати захистом матері та плода від хвороб харчового походження. Багато з поширених харчових огид під час вагітності пов'язані з продуктами, які мають високий тератогенний або абортівний потенціал. Так, м'ясо, яке протягом тривалого часу було ймовірним носієм патогенних мікроорганізмів, стало основною мішенню гестаційних відріз. У стародавні часи м'ясо посідало важливе місце в раціоні, але ефективні гігієнічні процедури для усунення ризику інфекцій, що передаються з м'ясом, з'явилися відносно нещодавно. Це могло вплинути на формування певної поведінки вагітних протягом історії людства. Водночас порівняно низькі потреби в білках та енергії у І триместрі сприяли розвитку механізмів уникнення споживання м'яса на ранніх стадіях вагітності, однак ці механізми є обмеженими в часі.

В більшості випадків зміни смаку під час вагітності мають фізіологічний та тимчасовий характер. Проте при оцінці таких скарг важливо враховувати вираженість симптомів, вплив на харчування та загальний стан жінки.

→ Особливої уваги потребують пацієнтки із:

- значним зниженням апетиту;
- дегідратацією;
- надмірним блюванням;
- втратою маси тіла;
- неможливістю повноцінного харчування.

В таких ситуаціях зміни смаку можуть бути не лише фізіологічним феноменом, а й частиною клінічно значущих гестаційних порушень, що потребують спостереження та корекції.

Роль статевих гормонів

Тривалий час зміни смакового сприйняття під час вагітності пояснювали переважно коливаннями рівнів естрогену та прогестерону. Підґрунтям для цього стали спостереження, що смакова чутливість може змінюватися не лише під час вагітності, а й у різні фази менструального циклу та в період менопаузи.

Встановлено, що високі рівні естрогену асоціюються зі зміною порогів смакової чутливості, зокрема до солодкого смаку. Водночас у жінок у постменопаузі, коли концентрація естрогенів знижується, сприйняття смаку також може змінюватися. Це дозволяє припустити, що статеві гормони здатні впливати як на центральні механізми обробки смакових сигналів, так і безпосередньо на смакові рецептори.

Проте сьогодні очевидно, що лише впливом естрогену та прогестерону пояснити весь спектр гестаційних змін смаку неможливо. Ймовірно, в процесі задіяний значно ширший комплекс нейроендокринних та метаболічних механізмів.

Лептин, окситоцин і харчова поведінка

Прискіпливий інтерес зумовлюють гормони, які беруть участь у регуляції апетиту та харчової поведінки. Виявлено, що смакові рецепторні клітини містять рецептори до лептину, окситоцину та інших біологічно активних речовин, концентрація яких змінюється під час вагітності.

Лептин, який синтезується жировою тканиною та плацентою, поступово підвищується протягом вагітності. Вважають, що він здатний модулювати сприйняття солодкого смаку, знижуючи чутливість до солодких стимулів. Це частково пояснює зміну харчових уподобань у деяких вагітних.

Окситоцин, відомий своєю роллю в скороченні матки та лактації, також може впливати на смакове сприйняття. Припускають, що цей гормон бере участь у регуляції споживання солодкої та солоної їжі, хоча механізми такого впливу поки що залишаються предметом подальших досліджень.

Ренін-ангіотензинова система та сприйняття солі

Під час вагітності відбувається активація ренін-ангіотензинової системи, яка необхідна для підтримання гемодинаміки, водноелектролітного балансу та адекватного кровопостачання плода. Водночас рецептори до ангіотензину II були виявлені і в смакових рецепторних клітинах. Експериментальні дані свідчать, що ангіотензин II може модулювати сприйняття солоного та солодкого смаків. Це потенційно пояснює характерну для ранньої вагітності зміну харчових уподобань, зокрема схильність до солоної їжі.

Імунні механізми

Останнім часом дедалі більше уваги приділяють взаємозв'язку між імунною системою та смаковим сприйняттям. Так, під час нормальної вагітності відбувається складна імунна перебудова зі зміною балансу прозапальних і протизапальних цитокінів. Припускають, що ці процеси також можуть впливати на чутливість до окремих смаків, насамперед гіркого. Відомо, що смакові рецепторні клітини активно взаємодіють із цитокінами та іншими медіаторами запалення. Водночас конкретні механізми такого впливу поки що залишаються недостатньо вивченими.

Висновки

Порушення смаку та нюху належать до тих симптомів, які пацієнти часто недооцінюють, а лікарі – не завжди активно уточнюють. Водночас хемосенсорні зміни можуть бути раннім проявом медикаментозного впливу, поліпрагмазії, гіпосалівації, ендокринних або нейрометаболічних порушень. Сучасне уявлення про смак виходить далеко за межі ізольованої функції смакових рецепторів язика. Смакове сприйняття формується внаслідок складної взаємодії нюхової, соматосенсорної, гормональної та ЦНС. Саме тому зміни смаку нерідко відображають системні процеси, що відбуваються в організмі. Неабиякої актуальності проблема набуває в умовах старіння популяції та поширення поліпрагмазії. Хронічний гіркий або металевий присмак, зміна харчових уподобань чи відразу до їжі можуть впливати не лише на якість життя, а й на нутритивний статус, ризик саркопенії та прихильність пацієнта до лікування. Для клініциста важливо пам'ятати: скарга на «дивний смак у роті» іноді є не другорядною деталлю, а важливим діагностичним сигналом, який дозволяє своєчасно переглянути терапію, виявити небажані лікарські ефекти або краще зрозуміти фізіологічні зміни, що супроводжують різні стани та періоди життя пацієнта.

Take-home messages

- Зміни смаку та нюху є поширеною, але часто недооціненою скаргою в клінічній практиці.
- Одна з найчастіших причин хемосенсорних порушень – медикаментозна терапія, особливо в умовах поліпрагмазії.
- Найчастіше зміни смаку асоціюються з антибіотиками, антигіпертензивними препаратами, метформіном, психотропними засобами, статинами та препаратами із ксерогенним ефектом.
- Вікова гіпосалівація, коморбідність і поєднання кількох лікарських засобів суттєво підвищують ризик медикаментозно-індукованих хемосенсорних розладів.
- При оцінці змін у сприйнятті смаку в жіночій популяції слід враховувати вплив гормонального статусу. Із цієї метою в жінок важливо брати до уваги періоди менструального циклу, використання пероральних контрацептивів і вік (зокрема, менопаузу).
- Скарги на зміну смаку або нюху потребують активного уточнення з боку лікаря, оскільки можуть впливати на нутритивний статус, якість життя та прихильність пацієнта до лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Соматичні прояви стресу: від нейронального гальмування до корекції тривоги, астенії та соматовегетативних розладів

Стрес – природна адаптаційна реакція, що допомагає організму мобілізувати ресурси у відповідь на загрозу, невизначеність або підвищені вимоги середовища. Проте за умови тривалого психоемоційного напруження ця реакція поступово втрачає захисний характер. Хронічний стрес перетворюється на стійкий зсув регуляторних систем, у якому центральна нервова система (ЦНС), автономна нервова система, сон, емоційна реактивність і загальні адаптаційні резерви функціонують у режимі постійного перенапруження [1, 4, 7].

У сучасних умовах ця проблема має особливу клінічну актуальність. Пандемія COVID-19, соціально-економічна нестабільність, інформаційне перевантаження, а для України ще й тривалий воєнний стрес істотно підвищили рівень психоемоційного дистресу населення [2, 3, 5]. Тому лікарі первинної ланки й інтерністи дедалі частіше стикаються з пацієнтами, у яких стрес проявляється не лише тривогою чи емоційною напругою, а й соматичними скаргами: серцебиттям, коливаннями артеріального тиску (АТ), відчуттям браку повітря, запамороченням, абдомінальним дискомфортом, м'язовим напруженням, порушенням сну, слабкістю та швидкою втомлюваністю [6-8, 12].

Такі симптоми можуть відображати нейровегетативну дезадаптацію – порушення узгодженої роботи центральних і периферичних механізмів регуляції. За хронічного стресу підвищується тривожна настороженість, посилюється симпатична активність, знижується здатність до відновлення після навантаження, порушується сон, а звичайні тілесні сигнали сприймаються як інтенсивні або загрозливі [10-12].

Один і той самий механізм може спричинити різні клінічні прояви: в одних пацієнтів переважають серцево-судинні симптоми, в інших – дихальний дискомфорт, гастроінтестинальні скарги, запаморочення, м'язове напруження, порушення сну або астенія. Усі ці прояви можуть бути ланками єдиного континууму стрес-асоційованої дезадаптації.

Баланс збудження та гальмування в ЦНС

Функціонування центральної нервової системи ґрунтується на динамічній рівновазі між процесами збудження й гальмування. Збуджувальні механізми забезпечують пильність, увагу, швидку реакцію на зовнішні стимули та мобілізацію організму в умовах небезпеки. Водночас гальмівні системи обмежують надмірну нейрональну активність, запобігають «перевантаженню» нервових мереж і допомагають повернутися до стану спокою після завершення стресової реакції [1, 7].

Ключову роль у цьому процесі відіграє γ-аміномасляна кислота (ГАМК) – основний гальмівний нейромедіатор ЦНС. ГАМК-ергічне інгібування знижує надмірну збудливість нейронів, модулює активність лімбічних структур, залучених у формування тривоги, та бере участь у регуляції сну, емоційної реактивності й автономної відповіді. Завдяки цьому ГАМК-система виконує роль своєрідного «нейронального гальма», яке стримує надмірну тривожну настороженість, вегетативне перенапруження та сенсорну гіперчутливість [7, 11].

За умови хронічного стресу ця рівновага поступово зміщується в бік переважання збуджувальних процесів. Тривала активація стрес-реалізувальних систем підтримує стан постійної готовності до загрози: посилюється симпатичний тонус, підвищується реактивність до зовнішніх і внутрішніх стимулів, зростає напруження, погіршується сон і знижується здатність до відновлення. Якщо гальмівні механізми працюють недосить ефективно, навіть звичайні подразники можуть сприйматися як надмірні, а фізіологічні тілесні сигнали – як тривожні або небезпечні [10-12].

Тривога, астенія та соматовегетативні прояви: клінічний континуум

У клінічній практиці наслідки хронічного стресу рідко обмежуються одним симптомом.

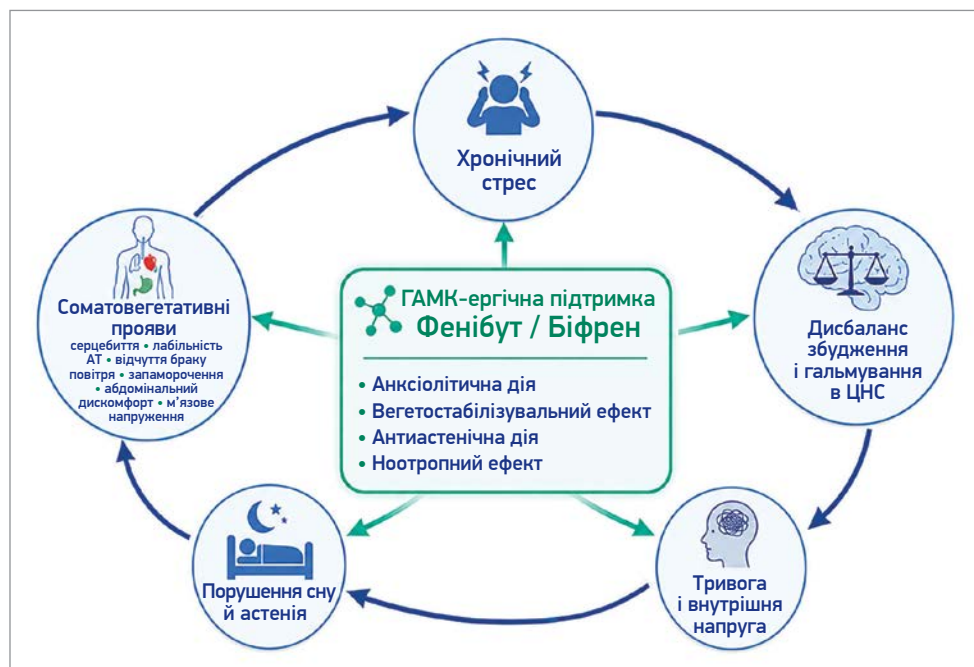


Рис. Соматичні прояви стресу: клінічний континуум і можливості корекції

Пацієнт може одночасно скаржитися на внутрішню напругу, дратівливість, серцебиття, лабільність АТ, відчуття браку повітря, запаморочення, абдомінальний дискомфорт, м'язове напруження, порушення сну, швидку втомлюваність і зниження працездатності. На перший погляд, ці прояви належать до різних органів і систем, але часто мають спільну регуляторну основу – тривалу активацію стрес-відповіді, автономну дисрегуляцію, підвищену увагу до тілесних сигналів і виснаження адаптаційних резервів [4, 9, 12].

Тривога в цьому континуумі виконує роль центрального підсилювача. Вона підвищує настороженість до зовнішніх і внутрішніх стимулів, посилює фіксацію на соматичних відчуттях і спричиняє їх катастрофізацію. Серцебиття сприймається як ознака «серцевої проблеми», відчуття нестачі повітря – як загроза диханню, запаморочення – як передвісник непритомності, абдомінальний дискомфорт – як симптом серйозної хвороби. У відповідь посилюється симпатична активність, і симптоми стають ще виразнішими. Так формується замкнене коло: тривога активує тілесні реакції, а тілесні реакції підтримують тривогу [9, 10, 12].

Соматовегетативні прояви можуть мати різні клінічні варіанти. При переважанні серцево-судинної реактивності пацієнти частіше описують тахікардію, перебої в роботі серця, коливання АТ, відчуття пульсації або внутрішнього тремтіння. При респіраторних проявах домінують відчуття браку повітря, поверхневе дихання, неможливість «повноцінно вдихнути», стискання в грудній клітці. З боку шлунково-кишкового тракту можливі спазми, нудота, метеоризм, функціональний абдомінальний біль, зміни апетиту або моторики. Неврологічний компонент часто проявляється запамороченням, нестійкістю, «туманом у голові», парестезіями, головним болем напруження, м'язовою скутістю та підвищеною сенсорною чутливістю [12, 16-26].

Окреме місце в цьому континуумі посідають сон й астенія. Недостатній або фрагментований сон знижує здатність нервової системи до відновлення, посилює тривожну реактивність, вегетативну лабільність, більшову й сенсорну чутливість. Пацієнт гірше переносить звичні навантаження, швидше виснажується, важче концентрується, гостріше реагує на стресові стимули. Унаслідок цього навіть помірні щоденні

події можуть сприйматися як надмірне навантаження, а період відновлення після них подовжується [1, 7, 11].

Астенія є не просто суб'єктивним відчуттям втоми, а маркером зниження адаптаційних резервів. Вона часто поєднується з емоційною лабільністю, зниженням мотивації, погіршенням уваги, денною сонливістю, м'язовою слабкістю й відчуттям виснаження після звичайної активності. У пацієнтів із хронічним стресом астенічні прояви можуть підтримувати тривогу, оскільки людина починає сприймати втому як ознаку серйозного соматичного неблагополуччя. Це ще більше підсилює самоспостереження, унікальну поведінку та зниження функціональної активності [11, 27-29].

Значущими механізмами переходу психоемоційного напруження в соматичний симптом є центральна сенситизація та посилене сприйняття інтероцептивних сигналів. У нормі більшість внутрішніх тілесних імпульсів не досягають рівня усвідомленої тривожної інтерпретації. Проте на тлі хронічного стресу, недосипання й підвищеної тривожності мозок починає «підсвічувати» ці сигнали: серцебиття, дихання, кишкову моторику, м'язове напруження, запаморочення або втому. Симптоми стають більш помітними, емоційно забарвленими й суб'єктивно загрозливими [4, 9, 15].

Отже, тривогу, астенію, порушення сну та соматовегетативні прояви доцільно розглядати як взаємопов'язані ланки одного клінічного континууму (рис.). Такий погляд допомагає уникнути фрагментарного лікування окремих скарг і натомість обрати підхід, спрямований на центральну регуляцію, зменшення надмірної тривожної реактивності, стабілізацію автономної відповіді та відновлення адаптаційного потенціалу пацієнта.

Фенібут у корекції тривоги, астенії та соматовегетативних проявів стресу

З огляду на роль порушеного балансу між збудженням і гальмуванням у ЦНС, одним з патогенетично обґрунтованих напрямів корекції стрес-асоційованої дезадаптації є підтримка ГАМК-ергічних механізмів. Такий підхід є особливо актуальним у пацієнтів, у яких тривога поєднується з внутрішнім напруженням, порушенням сну, астенією, вегетативною лабільністю та різноманітними соматичними скаргами.

Фенібут (Біфрен®) є похідним ГАМК, молекулярна модифікація котрого забезпечує здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр [13, 30]. Його фармакологічні ефекти пов'язані зі впливом на ГАМК-ергічну нейротрансмісію, що дає змогу зменшувати надмірну нейрональну збудливість, психоемоційне напруження та тривожну реактивність. Завдяки цьому фенібут поєднує анксиолітичну, вегетостабілізуювальну, ноотропну й антиастенічну дію, що є клінічно важливим за стрес-асоційованого континууму симптомів (рис.) [13, 30-33].

Анксиолітичний компонент дії фенібуту має значення для пацієнтів з відчуттям неспокою, страху, тривожності, внутрішньої напруги та підвищеної емоційної реактивності. Зменшення тривоги, своєю чергою, може сприяти послабленню соматовегетативних проявів, оскільки саме тривожна фіксація на тілесних сигналах часто підтримує серцебиття, тремор, пітливість, відчуття браку повітря, запаморочення, абдомінальний дискомфорт і м'язове напруження [9, 12, 14].

Вегетостабілізуювальний ефект фенібуту є доцільним у ситуаціях, коли стрес проявляється не лише емоційною напругою, а й автономною лабільністю. У таких пацієнтів скарги можуть мігрувати між різними системами, посилюватися на тлі перевтоми, недосипання або психоемоційного навантаження та зменшуватися після відновлення сну та зниження тривожного напруження. Тому терапія, спрямована на центральну регуляцію, має перевагу над фрагментарним впливом лише на окремі соматичні симптоми.

Суттєвими є також ноотропний і антиастенічний компоненти дії. Хронічний стрес часто супроводжується зниженням концентрації уваги, когнітивною втомою, денною виснаженістю, погіршенням працездатності й відчуттям недостатнього відновлення після звичних навантажень. На відміну від підходів, які лише пригнічують збудження, фенібут може бути доцільним у випадках, коли потрібно зменшити тривожність без небажаного посилення когнітивної загальмованості й астенії [30, 33].

Відповідно до інструкції для медичного застосування Біфрен® показаний при астенічних і тривожно-невротичних станах, що супроводжуються неспокоєм, страхом, тривожністю; при безсонні та нічному неспокої в людей похилого віку; а також для профілактики стресових станів перед операціями. Такий спектр показань добре відповідає клінічному профілю пацієнта зі стрес-асоційованою дезадаптацією, у якого психоемоційні, астенічні, вегетативні та соматичні прояви взаємно підсилюють одне одного.

Отже, соматичні прояви хронічного стресу доцільно розглядати як наслідок порушення центральної, автономної й адаптаційної регуляції, а не як ізольовані скарги з боку окремих органів і систем. Тривога, астенія, порушення сну та соматовегетативні симптоми формують єдиний клінічний континуум, у якому надмірне збудження ЦНС і недостатність гальмівних механізмів підтримують тривалу нейровегетативну напругу. У цьому контексті ГАМК-ергічна підтримка із застосуванням фенібуту/Біфрену є патогенетично обґрунтованим підходом до корекції тривоги, астенії та соматовегетативних проявів у періоди хронічного або ситуативного стресового навантаження.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Ольга Головка**

UA-BIFR-PUB-062026-295

Біфрен®

СПОКІЙ ЗА ЯСНОЇ ГОЛОВИ

ЗАСПОКОЮЄ

усуває психоемоційне напруження,
тривожність, страх¹

ПОКРАЩУЄ

увагу, пам'ять, швидкість і точність
сенсорних та рухових реакцій¹

МОТИВУЄ

до активної діяльності
без седативного ефекту
чи збудження¹

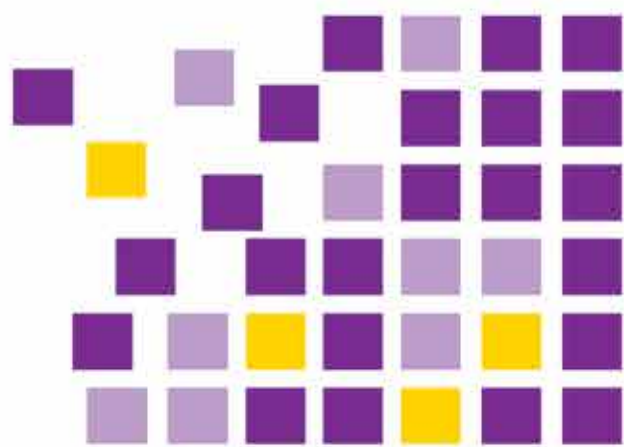
Біфрен® 60 капсул



Біфрен® № 60, курс терапії:
до 2-3 тижнів

Спосіб прийому:
по 1-2 капсули 3 рази на добу¹

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН®. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН®. **Склад:** 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Інші психостимулятори та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X22. **Фармакологічні властивості.** Ноотропи також називають психометаболічними стимуляторами, оскільки вони сприятливо впливають на обмінні процеси в головному мозку. Фенібут є похідним γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) та бета-фенілетиламіну і має як ноотропну активність, так і анкіолітичну (транквілізуючу) активність, характерну для похідних ГАМК; не впливає на холіно- та адренорецептори. Фенібут зменшує неспокій, тривогу, страх і покращує сон, тому лікарський засіб можна застосовувати для лікування неврозів, а також перед операцією. Він не має протисудомної дії. Фенібут значно зменшує прояви астенії та вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність та підвищує розумову працездатність. Фенібут покращує психологічні параметри – увагу, пам'ять, швидкість і точність сенсорних рухових реакцій. З точки зору антиастенічної активності (втомляваність, гіподинамія, психічна та фізична астенія), фенібут більш активний, ніж пірацетам. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани: неспокій, страх, тривожність; безсоння, нічний неспокій у людей літнього віку; профілактика стресових станів перед операціями. Хвороба Мен'єра та запаморочення, пов'язані з дисфункцією вестибулярного аналізатора різного походження. Профілактика кінетозу (специфічний стан, що характеризується нудотою, блюванням, прострацією та вестибулярною дисфункцією, спричиненими перебуванням у рухомому об'єкті, такому як корабель чи літак). Заїкання, тики у дітей віком від 8 років до 14 років. Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період вагітності та годування грудьми. **Побічні реакції.** Реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк язика; сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу, при зниженні дози, вираженість побічної дії зменшується); нудота (на початку лікування); гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старт». Р. П. № UA/12087/01/01. Представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бульв. В. Гавела, б. 8.



Сорбіфер Дурулес

Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Склад: 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного), 60 мг кислоти аскорбінової; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Показання:** профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10. Р.П. № UA/0498/01/01. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38. UA_SORB_25/26_R_1

