



Академік НАМН України
Олександр Біловол



Нутриціологія
для клініциста.
Фокус
на жиророзчинні
вітаміни

Читайте на сторінці 22



Церебральні розлади
та захворювання серця:
клінічна настанова
з менеджменту
пацієнтів
із поліморбідністю

Читайте на сторінці 18



Експертна думка
Італійського
товариства гінекології
третього віку
та Італійського
товариства менопаузи
щодо діагностики
і лікування передчасної
недостатності яєчників

Читайте на сторінці 28

Ніксар®

АЛЕРГІЯ ПІД КОНТРОЛЕМ^{2,3}

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для симптоматичного лікування сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1, 2, 3}



Ніксар 10 мг
з 2 до 11 років^{2*}



Ніксар 20 мг
з 12-ти років³



24 h

24 години доведена
ефективність^{2,3}



1 таблетка
на добу^{2*,3}



Швидкий
початок дії⁴

Інформація про лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням НІКСАР®, НІКСАР® 10 МГ, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Для отримання додаткової інформації про продукт, включаючи повний перелік побічних ефектів, протипоказань і особливостей застосування.

Скорочена інструкція для медичного застосування² **Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Лікарський засіб Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 2 до 11 років із масою тіла не менше 15 кг. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Таблетку покласти в порожнину рота, де вона швидко диспергується у слині або диспергувати у воді перед застосуванням. 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновлювати після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: Риніт, головний біль, алергічний кон'юнктивіт, біль у животі/біль у верхньому відділі живота, сонливість. Категорія відпуску: за рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування³ **Склад:** 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям від 12 років: 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Таблетки запивати водою. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновити після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: сонливість, головний біль. Категорія відпуску: без рецепту.

У пацієнтів з помірним або тяжким порушенням функції нирок одночасне застосування біластину з інгібіторами Р-глікопротеїну, такими, наприклад, як кетоконазол, еритроміцин, циклоспорин, ритонавір або дилтіазем, може призводити до підвищення рівня біластину в плазмі та, отже, до збільшення ризику виникнення побічних реакцій. Тому пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну^{2,3}.

Повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT на електрокардіограми у пацієнтів, які застосовували біластин (див. розділи «Побічні реакції», «Передозування» та «Фармакологічні властивості»). Припускається, що лікарські засоби, які спричиняють подовження QT/QTc, збільшують ризик пірветної шлуночкової тахікардії. Тому слід з обережністю призначати біластин пацієнтам з підвищеним ризиком подовження інтервалу QT/QTc. Це стосується пацієнтів із серцевими аритміями в анамнезі; пацієнтів з гіпокаліємією, гіпомангніємією, гіпокальціємією; пацієнтів з підтвердженим подовженням інтервалу QT або значною брадикардією; пацієнтів, які одночасно застосовують інші лікарські засоби, що асоціюються з подовженням QT/QTc^{2,3}.

1. Перелік оригінальних (інноваційних) лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, станом на 01.05.2026 <https://www.dec.gov.ua/announcement/publikuyemo-onovleniy-proekt-pereliku-oryginalnyh-innovatsijnyh-likarskyh-zasobiv-zarejestrovanyh-v-ukrayini-stanom-na-09-04-2025-ta-vklyuchenyh-do-nacjonalnogo-pereliku-osnovnyh-likarskyh-zasobiv/>. (останній доступ: 05.2026). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® 10 МГ Наказом № 477 від 07.04.2026 РП UA/13866/02/01. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® Наказом МОЗ № 68 від 20.10.2025 РП №UA/13866/01/01. 4. Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. Inflamm Res. 2010;59(5):391-398. *з масою тіла не менше 15 кг.

UA-NIX-05-2026_V1_Press. Затверджено 22.07.2026

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.

Тел.: (044) 494-33-88 E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

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



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

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

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

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

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

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

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

UA-ADN-1-2026_MFLOW-Ver. 2

Затверджено до друку: 08.04.2026.

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

Діагностика і лікування пацієнтів із гіперурикемією і високим кардіоваскулярним ризиком: оновлений консенсус експертів

Гіперурикемію (ГУ) тривалий час розглядали переважно крізь призму подагри, однак останніми роками вона дедалі частіше привертає увагу як важливий чинник серцево-судинного та ниркового ризику [1]. Підвищення рівня сечової кислоти (СК) в сироватці крові стає все поширенішим у світі та часто поєднується з артеріальною гіпертензією (АГ), хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, ожирінням та іншими компонентами метаболічного синдрому [1-3].

Нещодавно міжнародний колектив авторів опублікував оновлений експертний консенсус, присвячений діагностиці й лікуванню пацієнтів із ГУ та високим серцево-судинним ризиком. На відміну від традиційного підходу, зосередженого переважно на профілактиці та лікуванні нападів подагри, у цьому документі ГУ запропоновано розглядати ширше – як потенційно модифікований чинник ризику серцево-судинних і ниркових ускладнень.

Ключова ідея консенсусу полягає в потребі гармонізованого визначення ГУ, визнанні її ролі як незалежного чинника ризику та впровадженні практичного 6-крокового підходу до уратознижувальної терапії (УЗТ). Такий підхід має допомогти лікарям у кардіології та внутрішній медицині ухвалювати обґрунтовані клінічні рішення, не обмежуючи оцінку ГУ лише її зв'язком із подагрою. Раннє виявлення підвищеного рівня СК, своєчасна оцінка супутніх ризиків і проактивне ведення пацієнта можуть сприяти зменшенню серцево-судинних і ниркових ускладнень [4-6].

Визначення гіперурикемії

ГУ зазвичай визначають як патологічне підвищення концентрації СК в сироватці крові. Традиційно діагностичним порогом вважають рівень $\geq 7,0$ мг/дл (420 мкмоль/л) у дорослих чоловіків і $\geq 6,0$ мг/дл (360 мкмоль/л) у дорослих жінок, що приблизно відповідає межі розчинності уратів [6]. Ці класичні порогові значення відображають точку насичення, за якої в периферичних тканинах можуть утворюватися кристали моноурату натрію (МУН) з подальшим розвитком подагри.

Водночас сучасні дані свідчать, що несприятливий вплив СК на серцево-судинну систему та нирки може реалізовуватися за значно нижчих її концентрацій. Зокрема, результати проекту URic acid Right for heArt Health (URRAH) показали, що в пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком рівень СК близько 5,0 мг/дл (297 мкмоль/л) є клінічно значущим порогом для прогнозування серцево-судинної смертності, ніж традиційне значення 7 мг/дл [7, 8]. Подібний поріг також було визначено Tian та співавт. у дослідженні великої популяції осіб без додаткових факторів ризику [9].

Отже, для загальної клінічної практики консенсус зберігає класичне визначення ГУ – ≥ 7 мг/дл у чоловіків і ≥ 6 мг/дл у жінок. Проте для пацієнтів із підвищеним серцево-судинним ризиком рівень 5,0 мг/дл слід розглядати як критичну верхню межу, що має враховуватися під час стратифікації ризику та вибору подальшої тактики ведення [10-18].

Фізіологія та метаболізм

СК є кінцевим продуктом розпаду пуринів в організмі людини. Через давню еволюційну мутацію люди, як і людиноподібні мавпи, не мають печінкового ферменту урикаси, або уратоксидази, який у більшості ссавців забезпечує подальше розщеплення СК. Через це базові концентрації уратів у людини істотно вищі, ніж у більшості інших видів. За хімічною природою СК є слабкою кислотою, яка за фізіологічного рН циркулює переважно у формі МУН [19, 20].

Синтез СК відбувається головним чином у печінці та меншою мірою – у слизовій оболонці кишечника за участю ферменту ксантиноксидази. Близько 70% добового навантаження уратами виводиться нирками, тоді як решта елімінується через шлунково-кишковий тракт. Отже, ГУ формується тоді, коли продукція СК перевищує здатність організму до її виведення.

Надмірне утворення СК може бути наслідком високого споживання продуктів, багатих на пурини, фруктози або алкоголю. Воно також може супроводжувати ожиріння, за якого прискорюється пуриновий обмін, бути пов'язаним із підвищеною

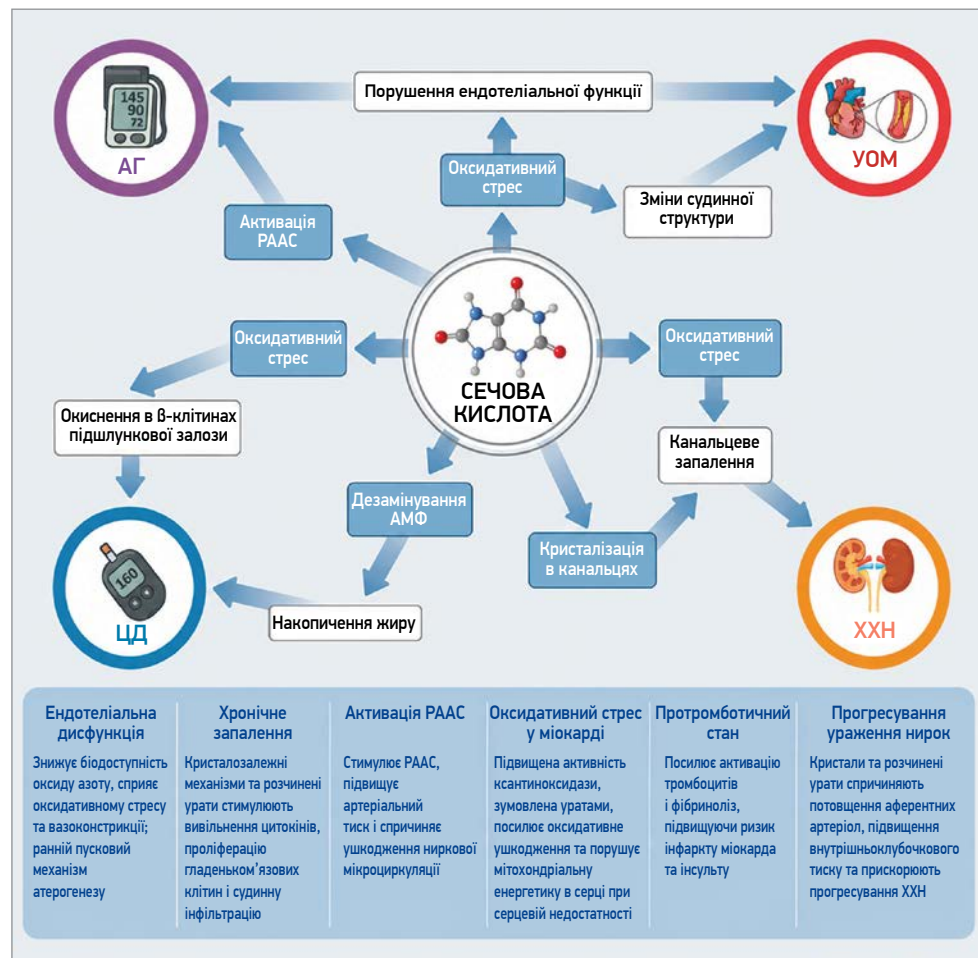


Рис. 1. Патолофізіологічні механізми, які пов'язують метаболізм СК з кардіоваскулярними захворюваннями

Примітки: АГ – артеріальна гіпертензія, УОМ – ураження органів-мішеней, РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система, ХХН – хронічна хвороба нирок, ЦД – цукровий діабет, АМФ – аденозинмонофосфат.

активністю ксантиноксидази або виникати при станах із високою швидкістю клітинного оновлення, зокрема при синдромі лізису пухлини. Проте в клінічній практиці значно частіше ключовим механізмом є не надлишкова продукція, а недостатнє виведення уратів. Воно може бути зумовлене як спадковими варіантами ниркових транспортерів уратів, так і вторинними чинниками – порушенням функції нирок або застосуванням певних лікарських засобів, насамперед діуретиків чи циклоспорину.

У фізіологічних умовах СК виконує важливу антиоксидантну функцію в крові: нейтралізує активні форми кисню та забезпечує значну частину загального антиоксидантного захисту плазми. Водночас її дія є парадоксально подвійною. Коли урати проникають у внутрішньоклітинне середовище або накопичуються в судинній стінці, вони можуть набувати прооксидантних і прозапальних властивостей, сприяти ендотеліальній дисфункції та ушкодженню тканин. Ця подвійність – потенційно захисна роль у кровотоці й водночас ушкоджувальний

ефект у клітинах і судинній стінці – має велике клінічне значення [20-22].

Патолофізіологія гіперурикемії

Підвищений рівень уратів у сироватці крові має значення не лише через здатність кристалів МУН відкладатися в суглобах і спричиняти подагру. Сьогодні ГУ розглядають як стан, що може впливати на серце, судини й нирки через низку взаємопов'язаних механізмів. Експериментальні та клінічні дослідження дали змогу виділити кілька ключових патолофізіологічних ланок цього впливу (рис. 1).

● **Ендотеліальна дисфункція.** Високий рівень уратів знижує біодоступність оксиду азоту в ендотелії, що сприяє окислювальному стресу, вазоконстрикції та порушенню судинної реактивності. Крім того, активність ксантиноксидази, за участю якої утворюється СК, супроводжується продукцією активних форм кисню, здатних безпосередньо ушкоджувати ендотелій. ГУ асоціюється зі зниженням ендотеліальної вазодилатації – однією з ранніх подій у розвитку атерогенезу [23, 24].

● **Запалення.** Кристали МУН активують інфламасому NLRP3 і запускають класичний запальний каскад, характерний для подагричного артриту. Водночас важливо, що навіть за відсутності кристалів розчинені урати можуть зміщувати судинне й тканинне середовище в бік запалення. Вони стимулюють вивільнення цитокінів, сприяють проліферації гладеньком'язових клітин судинної стінки та залученню імунних клітин у судини й ниркову паренхіму. Таке персистувальне низькоінтенсивне запалення, пов'язане з ГУ, може прискорювати атеросклероз і несприятливе ремоделювання міокарда [25].

● **Активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).** СК здатна стимулювати РААС, що супроводжується підвищенням артеріального тиску (АТ) та розвитком ниркової артеріолопатії. В експериментальних моделях ГУ може індукувати АГ через ушкодження ниркової мікроциркуляції та затримку натрію. У підлітків підвищення рівня уратів корелює з розвитком первинної АГ *de novo*. Невеликі клінічні дослідження також продемонстрували зниження АТ на тлі УЗТ в осіб молодого віку, що підтримує припущення про причинну роль цього механізму [26].

● **Окислювальний стрес у міокарді.** При хронічній серцевій недостатності (СН) підвищення рівня СК часто відображає активацію ксантиноксидази в умовах хронічної гіпоксії та окислювального стресу. У пацієнтів із СН високий рівень СК асоціюється з гіршим функціональним класом і несприятливим прогнозом, імовірно, через посилення окислювального ушкодження міокарда й судин. Крім того, ГУ може порушувати мітохондріальну функцію кардіоміоцитів. Водночас результати клінічних досліджень інгібіторів ксантиноксидази при СН залишаються неоднозначними [27].

● **Протромботичні ефекти.** ГУ пов'язана з активацією тромбоцитів і порушенням фібринолізу. У такий спосіб вона може сприяти формуванню протромботичного стану, підвищуючи ризик інфаркту міокарда та інсульту в пацієнтів із підвищеним рівнем уратів [28].

● **Ураження нирок.** У нирках урати можуть кристалізуватися в каналцях і спричиняти мікроушкодження, однак навіть розчинені урати асоціюються з розвитком нефросклерозу. ГУ індукує потовщення аферентних артеріол і клубочкову гіпертензію, що може прискорювати прогресування ХХН. Крім того, вона знижує доступність оксиду азоту в ниркових судинах, активує запалення та стимулює фіброз у тубулоінтерстиціальній тканині нирок [29].

Продовження на стор. 4.

Діагностика і лікування пацієнтів із гіперурикемією і високим кардіоваскулярним ризиком: оновлений консенсус експертів

Продовження. Початок на стор. 3.

Отже, ГУ не є лише біохімічним маркером або випадковою лабораторною знахідкою. Вона може активно залучатися до патофізіологічних процесів, що лежать в основі серцево-судинних і ниркових захворювань. Ці дані формують підґрунтя для ширшого погляду на лікування ГУ – не тільки як способу профілактики подагри, а і як потенційного інструмента зменшення кардіоренального ризику [7, 14].

Оновлені дані щодо епідеміології ГУ

Поширеність ГУ зростає в багатьох популяціях, і ця динаміка значною мірою відображає зміни харчових звичок, а також збільшення тягаря ожиріння та метаболічного синдрому. Сучасні дані підтверджують, що середні рівні уратів у сироватці крові підвищуються в усьому світі. За різними оцінками, глобальна поширеність ГУ коливається в широких межах – приблизно від 3 до 36% серед дорослого населення, що пояснюється відмінностями у демографічній структурі, способі життя та критеріях оцінки.

У США, за традиційними діагностичними критеріями, ГУ мають близько 20% дорослих. У країнах Європи показники також суттєво різняться. Наприклад, у нещодавніх дослідженнях поширеність ГУ становила близько 25% в Ірландії, причому майже однаково серед чоловіків і жінок, тоді як в окремих регіонах Фінляндії сягала 48% – 60% серед чоловіків і 31% серед жінок. У Польщі ГУ виявляли майже у 23% пацієнтів із гострими або хронічними коронарними синдромами. Такі дані свідчать, що підвищений рівень уратів може мати приблизно кожен п'ятий дорослий європеець, особливо за наявності супутніх захворювань [30, 31].

Фактори ризику та коморбідні стани

ГУ рідко існує ізольовано й часто поєднується з іншими чинниками серцево-судинного та метаболічного ризику. Її частота поступово зростає з віком у представників обох статей, однак загалом залишається вищою в чоловіків, ніж у жінок до настання менопаузи.

Важливу роль відіграють особливості харчування. Вищі рівні уратів асоціюються з надмірним споживанням червоного м'яса, морепродуктів, алкоголю, особливо пива та міцних алкогольних напоїв, а також підсолоджених напоїв, що містять фруктозу. Дані національного китайського дослідження 2015-2017 рр. підтвердили вищу частоту ГУ в осіб із раціоном, багатим на пурини, надмірним споживанням червоного м'яса, низьким споживанням молочних продуктів і овочів, а також значним вживанням алкоголю [33].

Особливо тісний зв'язок простежується між ГУ, ожирінням і метаболічним синдромом. Кожне збільшення індексу маси тіла на 5 кг/м² суттєво підвищує ризик ГУ, тоді як інсулінорезистентність може зменшувати ниркову екскрецію уратів [34]. АГ та дисліпідемія також корелюють із вищими рівнями СК.

Цікаво, що в окремих дослідженнях у пацієнтів із тривалим перебігом ЦД 2 типу спостерігали дещо нижчі рівні СК в сироватці крові. Ймовірним поясненням може бути урикозуричний ефект глюкозурії або вплив певних лікарських засобів [35, 36]. Водночас у ширшому клінічному контексті ГУ загалом позитивно корелює з ризиком розвитку АГ, ХХН і серцево-судинних захворювань.

Гіперурикемія як фактор ризику серцево-судинних захворювань

Підвищений рівень СК активно вивчається як незалежний фактор ризику

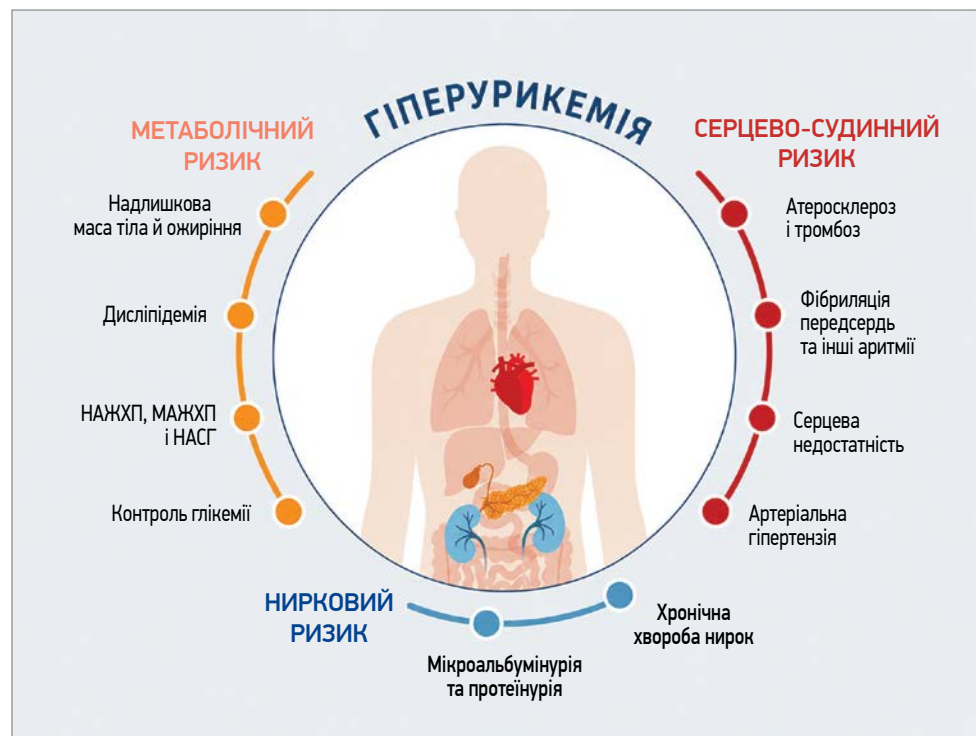


Рис. 2. Запропоновані механізми гіпертензії, ушкодження нирок і атеросклерозу при ГУ

Примітки: НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки, МАЖХП – метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, НАСГ – неалкогольний стеатогепатит.

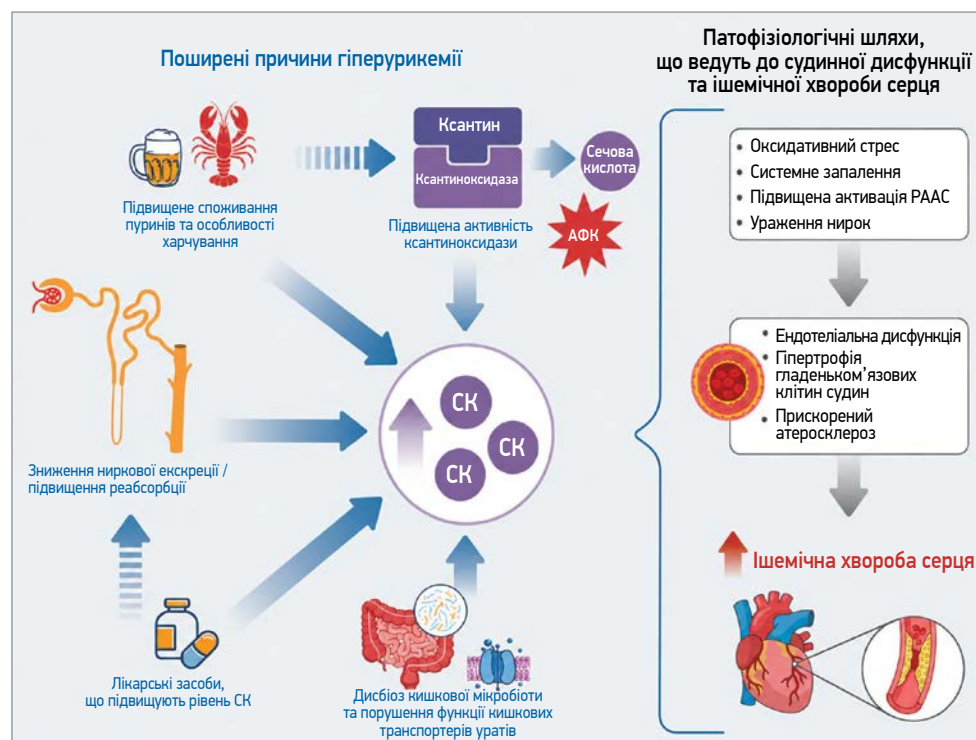


Рис. 3. Зниження кардіоваскулярного, ниркового і метаболічного ризику шляхом раннього виявлення ГУ і лікування супутніх захворювань

Примітки: АФК – активні форми кисню, РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

серцево-судинних захворювань [30]. Накопичені дані, зокрема результати великих когортних досліджень і метааналізів, пов'язують ГУ з підвищенням ризику загальної смертності, серцево-судинної смертності, ішемічної хвороби серця, інсульту та СН [4, 41-43].

Безумовно, ГУ часто співіснує з іншими факторами ризику – АГ, ЦД 2 типу, ожирінням, дисліпідемією, ХХН. Проте сучасні багатофакторні статистичні моделі дають змогу краще оцінити власний внесок СК в серцево-судинний ризик, незалежно від цих супутніх станів [30] (рис. 2).

Інтеграція в стратифікацію ризику

Важливим кроком стало те, що в рекомендаціях ESC/ESH 2018 року з ведення АГ визначення рівня СК було офіційно включено до оцінки серцево-судинного ризику в пацієнтів з АГ [44]. Подібний підхід підтримано й у рекомендаціях ESH 2023 року. Це стало помітним зміщенням акцентів: контроль ГУ почали розглядати не лише як інструмент профілактики подагри, а і як потенційно важливу складову кардіометаболічного ведення пацієнта.

Водночас ключове питання залишається практичним: з якого саме рівня СК починає мати значення як серцево-судинний фактор ризику? Традиційні порогові ГУ – 6 мг/дл (360 мкмоль/л) у жінок і 7 мг/дл (420 мкмоль/л) у чоловіків – були встановлені з огляду на межу насичення уратів і ризик кристалоутворення, а не на прогноз серцево-судинних подій. Натомість спостережні дослідження свідчать, що несприятливий серцево-судинний вплив може починатися вже за нижчих рівнів.

Порогові значення ризику смертності

В основній когорті URRAN, що охоплювала понад 23 тис. дорослих, рівень СК >5,6 мг/дл (≈333 мкмоль/л) у чоловіків і >5,1 мг/дл (≈303 мкмоль/л) у жінок був пов'язаний із гіршою виживаністю протягом 8-річного спостереження. Багатофакторний аналіз підтвердив, що сироватковий рівень СК є незалежним предиктором серцево-судинної смерті: відношення ризиків для найвищої категорії порівняно з найнижчою наближалось до 2,0.

Додавання цих порогових значень до стандартної шкали Heart SCORE

покращувало оцінку ризику: індекс чистої рекласифікації становив близько 0,26. У дослідженні URRAN Diabetes Masulli та співавт. підтвердили, що поріг 5,6 мг/дл (≈333 мкмоль/л) прогнозував як загальну, так і серцево-судинну смертність; скориговане відношення ризиків серцево-судинної смерті при перевищенні цього рівня становило приблизно 1,3 [45-48].

Цікаво, що в пацієнтів із ЦД нижче порогове значення – 4,7 мг/дл (≈280 мкмоль/л) – було асоційоване з вищою загальною смертністю в нескоригованому аналізі, однак після повної статистичної корекції цей зв'язок утратив значущість [45-48].

Вікові особливості ризику

Дослідники URRAN також показали, що в осіб віком 65-74 роки рівень уратів >4,8 мг/дл найкраще розмежовував пацієнтів за ризиком смертності. Водночас у групі віком ≥75 років зв'язок між рівнем СК та смертністю був нелінійним: і низькі, і високі концентрації уратів асоціювалися з підвищеним ризиком, формуючи J-подібну криву.

Це свідчить, що оптимальний рівень СК може змінюватися з віком. Для пацієнтів 65-74 років підтримання рівня уратів нижче приблизно 5 мг/дл може бути сприятливим з погляду стратифікації ризику. Натомість у пацієнтів дуже похилого віку агресивне зниження СК до рівнів <5 мг/дл потребує зваженого підходу з урахуванням астенії, нутритивного статусу, функції нирок і ризику лікарських взаємодій [49].

Серцева недостатність

ГУ давно відзначають у пацієнтів із СН, а новіші дані підтвердили її прогностичне значення. У великій італійській когорті кожне підвищення рівня СК на 1 мг/дл (≈59 мкмоль/л) асоціювалося з підвищенням ризику розвитку СН на 29%, а також із подібним збільшенням ризику смерті, пов'язаної із СН.

У межах URRAN було визначено порогові значення 5,34 мг/дл (≈318 мкмоль/л) для прогнозування будь-якої нової СН та 4,89 мг/дл (≈291 мкмоль/л) для прогнозування фатальної СН. Попри помірну чутливість і специфічність, ці порогові мали високу статистичну значущість. Важливо, що вони знову були значно нижчими за класичний поріг 7 мг/дл (≈420 мкмоль/л), що підкреслює: навіть «середні» рівні уратів можуть мати прогностичне значення в популяціях ризику.

При СН гіперурикемія може відображати підвищену активність ксантиноксидази та оксидативний стрес, які сприяють міокардіальній дисфункції. У клінічній практиці рівень СК можна розглядати як маркер тяжкості стану, а потенційно – і як терапевтичну мішень. Інгібітори ксантиноксидази вже вивчалися при СН з метою покращення прогнозу, однак результати таких досліджень, зокрема EXACT-HF, були нейтральними [48, 50] (рис. 3).

Ішемічна хвороба серця та інфаркт міокарда

Щодо інфаркту міокарда наявні дані свідчать, що ГУ корелює з ризиком гострих коронарних подій, причому цей зв'язок може бути особливо вираженим у жінок. В аналізі URRAN, присвяченому фатальному інфаркту міокарда, було визначено прогностичний поріг рівня СК близько 5,7 мг/дл. За статевоспецифічного підходу відповідні порогові значення становили приблизно 5,3 мг/дл для жінок і 5,5 мг/дл для чоловіків; саме вони давали змогу краще виокремити пацієнтів із підвищеним ризиком [51].

У повністю скоригованих моделях, що враховували вік, АТ, наявність ЦД, ХХН, рівень ліпідів і застосування діуретиків, вищий рівень СК залишався незалежно асоційованим із більшим ризиком фатального інфаркту міокарда. Наприклад, у жінок із рівнем СК $\geq 5,26$ мг/дл ризик смерті від інфаркту міокарда був приблизно на 50% вищим [51].

Ці результати узгоджуються з даними метааналізів і численних когортних досліджень останнього десятиліття, у яких підвищення рівня уратів пов'язували з ризиком розвитку коронарної хвороби. Зокрема, у нещодавньому загальнонаціональному японському реєстрі, що охопив понад 6000 пацієнтів із хронічним коронарним синдромом після черешкірного коронарного втручання, ГУ визначена за японськими критеріями як рівень >7 мг/дл, прогнозувала підвищення ризику комбінованих серцево-судинних подій. Важливо, що навіть у пацієнтів із «проміжним» рівнем уратів – 6-7 мг/дл – частота подій була вищою, ніж у пацієнтів із рівнем <6 мг/дл [48, 51-53].

Це підтверджує концепцію поступового, градієнтного зростання ризику, а не існування єдиного різкого порога, після якого ГУ раптово стає клінічно значущою.

Інсульт

Зв'язок ГУ з ризиком інсульту також добре задокументований. У когорті URRAN для стратифікації ризику інсульту було визначено порогове значення СК близько 5,3 мг/дл [54]. Інші великі дослідження показали, що рівень СК понад приблизно 5,6 мг/дл асоціюється з вищою частотою інсульту протягом тривалого спостереження.

Потенційні механізми цього зв'язку включають індуковану уратами АГ, ендотеліальну дисфункцію та прискорення атеросклеротичних змін у церебральних судинах. Водночас інтерпретація таких даних потребує обережності, оскільки ГУ часто поєднується з іншими факторами ризику інсульту, зокрема метаболічним синдромом, АГ, ожирінням і ХХН. Тому для оцінки незалежного внеску СК потрібні коректні багатофакторні моделі.

У китайській когорті особи з найвищого квартиля рівня уратів мали достовірно вищий ризик інсульту на 16%, причому асоціація була особливо помітною для геморагічного інсульту. Імовірним поясненням може бути потенціювання уратами ураження дрібних судин головного мозку [54-56].

Причинний чинник чи маркер ризику?

Попри послідовний зв'язок ГУ з несприятливими серцево-судинними наслідками, питання причинності залишається складним. Дослідження з менделівською рандомізацією дали неоднозначні результати: одні з них підтримують можливу причинну роль СК в розвитку АГ та прогресуванні ХХН, тоді як інші припускають, що підвищений рівень уратів може бути радше маркером ризику або супутнім біохімічним феноменом, а не самостійною патогенетичною причиною [57, 58].

Важливе місце в цій дискусії посідають клінічні дослідження УЗТ для серцево-судинної профілактики. У британському дослідженні ALL-HEART 2022 року порівнювали алопуринол у дозі до 600 мг/добу зі стандартним лікуванням у понад 5700 пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця, але без подагри. Метою було з'ясувати, чи може УЗТ зменшити частоту великих серцево-судинних подій [59].

Після медіани спостереження 4,8 року алопуринол не мав достовірного впливу на клінічні наслідки: первинна комбінована кінцева точка виникла в 11,0% пацієнтів групи алопуринолу та 11,3% пацієнтів групи стандартного лікування (відносний ризик 1,04; $p=0,65$). Загальна смертність також була подібною. При цьому алопуринол суттєво знижував рівень СК – у середньому приблизно з 5,7 до 3,0 мг/дл уже протягом

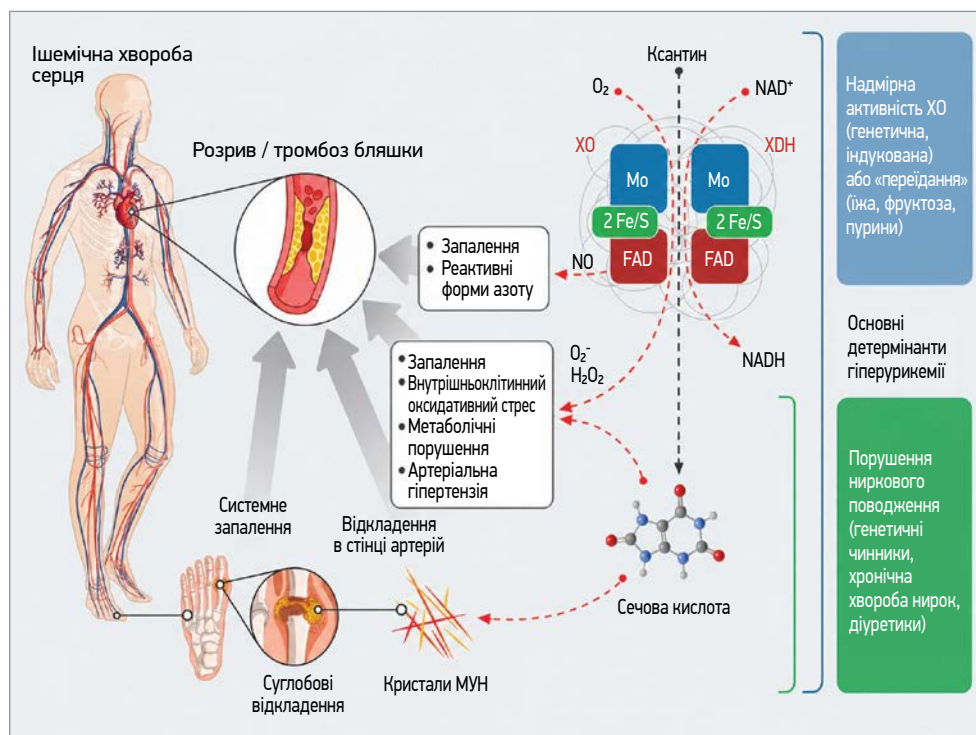


Рис. 4. Причини і наслідки ГУ

Примітки: МУН – моноурат натрію, XO – ксантиноксидаза, XDH – ксантиндегідрогеназа, FAD – кофактор флавіно-деніндинуклеотиду, NO – оксид азоту, NAD⁺ – нікотинамідаденіндинуклеотид, NADH – відновлений нікотинамідаденіндинуклеотид, Мо – кофактор молібдоптерину.

6 тижнів, однак це не трансформувалося в покращення серцево-судинного прогнозу [59].

Нейтральний результат ALL-HEART може свідчити, що саме собою зниження рівня уратів не здатне суттєво змінити вже сформований серцево-судинний ризик у таких пацієнтів. Інше можливе пояснення – потенційний ефект був занадто малим, щоб його можна було виявити за наявного розміру вибірки та тривалості спостереження.

Подібно до цього, дослідження FEATHER і СКD-FIX у пацієнтів із ХХН без подагри показали, що зниження рівня уратів за допомогою фебуксостату або алопуринолу не супроводжувалося достовірним уповільненням зниження функції нирок чи зменшенням частоти серцево-судинних подій порівняно з плацебо [60, 61]. Разом із ALL-HEART ці результати підкреслюють: попри переконливі епідеміологічні асоціації, лікування безсимптомної ГУ поки не довело здатності покращувати «жорсткі» клінічні наслідки.

Інша ситуація спостерігається в пацієнтів із подагрою, у яких рівні уратів часто є значно вищими. У цій групі УЗТ достовірно зменшує частоту нападів подагри та сприяє регресу тофусів. Проте рандомізовані дані щодо зниження серцево-судинних подій залишаються непереконливими. Дослідження CARES викликало занепокоєння щодо серцево-судинної безпеки фебуксостату, тоді як подальше дослідження FAST показало, що фебуксостат не лише не асоціюється з підвищеним ризиком великих кардіоваскулярних подій, серцево-судинної або загальної смертності порівняно з алопуринолом – навпаки, у певних підгрупах пацієнтів навіть фіксувалася тенденція до зниження ризику при застосуванні фебуксостату протягом 3 років. Важливо, що ці результати стосуються передусім вибору конкретного препарату, а не самої концепції зниження рівня уратів [62, 63] (рис. 4).

Отже, ГУ корелює з несприятливими серцево-судинними наслідками, а рівень СК понад приблизно 5-6 мг/дл може розглядатися як маркер підвищеного серцево-судинного ризику. Європейські експерти дедалі частіше визнають ГУ модифікованим фактором ризику, особливо в пацієнтів з АГ, коронарною хворобою або СН, і рекомендують визначати рівень СК в таких групах.

Водночас питання, чи покращує агресивне лікування безсимптомної ГУ серцево-судинний прогноз, залишається відкритим. Тому консенсус пропонує збалансований підхід: визнавати ГУ фактором серцево-судинного ризику, активно коригувати супутні фактори та розглядати УЗТ у клінічно обґрунтованих ситуаціях високого ризику, але ухвалювати рішення індивідуально [57].

Гіперурикемія та захворювання нирок

Між рівнем СК в сироватці крові та станом нирок існує двобічний зв'язок. З одного боку, саме нирки забезпечують основну частину екскреції уратів, тому зниження їхньої функції закономірно призводить до підвищення рівня СК. З іншого боку, експериментальні й клінічні дані свідчать, що сама ГУ може сприяти прогресуванню ниркового ураження [64, 65].

Поширеність гіперурикемії при ХХН

ГУ є надзвичайно поширеною серед пацієнтів із ХХН. У міру зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) кліренс уратів зменшується, а рівень СК в сироватці крові зростає. В одній із когорт поширеність ГУ збільшувалася приблизно з 12% у пацієнтів з розрахунковою ШКФ (рШКФ) >90 мл/хв, тобто з нормальною функцією нирок, до 64% в осіб з рШКФ <15 мл/хв, що відповідає термінальній стадії ниркової недостатності. Інакше кажучи, майже дві третини пацієнтів із тривалою ХХН мають ГУ.

Вплив помітний навіть за помірного зниження функції нирок: при ХХН 3 стадії, коли рШКФ становить приблизно 30-59 мл/хв, у деяких дослідженнях ГУ виявляла більш ніж у 40% пацієнтів. Такий зв'язок є очікуваним з огляду на нирковий шлях виведення уратів, однак він має важливі практичні наслідки. Популяція пацієнтів із ХХН є «багатою» на ГУ, а її лікування ускладнюється тим, що частина уражених препаратів потребує корекції дози при порушенні функції нирок [65-67].

Вплив гіперурикемії на ниркові наслідки

Уже тривалий час обговорюється гіпотеза, що ГУ є не лише наслідком ХХН, а й потенційним чинником її прогресування. Проспективні дані підтримують таку концепцію. Наприклад, Tsai та співавт. спостерігали 739 пацієнтів із ХХН і показали, що в осіб із вихідним рівнем СК ≥ 6 мг/дл річне зниження рШКФ було достовірно швидшим, ніж у пацієнтів із рівнем <6 мг/дл. Різниця у втраті рШКФ у групі з вищим рівнем уратів становила близько 9,6 мл/хв/1,73 м² за період спостереження і зберігалася навіть після багатофакторної корекції.

Крім того, ризик прогресування до термінальної ниркової недостатності зростає приблизно на 7% із кожним підвищенням вихідного рівня СК на 1 мг/дл. Було також виявлено дозозалежний характер зв'язку: у пацієнтів із рівнем СК 6-8, 8-10

і ≥ 10 мг/дл зниження функції нирок послідовно наростало порівняно з особами, у яких рівень уратів був <6 мг/дл. Ці результати, підтверджені й іншими когортами, свідчать, що ГУ може бути незалежним предиктором швидшого прогресування ХХН [65, 68].

Механізми ураження нирок при ГУ є багатоконпонентними. СК може спричиняти артеріолопатію прегломерулярних судин, порушуючи ниркову авторегуляцію, посилювати запалення й оксидативний стрес у тканині нирок, а також кристалізуватися в канальцях із формуванням мікрообструкції. ГУ також асоціюється з вищою частотою нефролітіазу, зокрема утворенням уратних каменів, які можуть додатково ушкоджувати нирки. У сукупності ці дані підтримують біологічну правдоподібність нефротоксичного впливу високого рівня СК [69].

Лікування безсимптомної гіперурикемії при ХХН

З огляду на наведені механізми можна було б очікувати, що зниження рівня СК допоможе зберегти функцію нирок. Однак клінічні дослідження дотепер не дали переконливих доказів того, що лікування безсимптомної ГУ запобігає прогресуванню ХХН.

Кілька рандомізованих досліджень, зокрема PERL у пацієнтів із діабетичною ХХН із застосуванням алопуринолу, СКD-FIX, а також менші японські дослідження, загалом не досягли первинних кінцевих точок щодо уповільнення зниження ШКФ порівняно з плацебо.

Натомість С. Lin і співавт. провели систематичний огляд та метааналіз для оцінки ефективності, нефропротекторного впливу та безпеки фебуксостату в пацієнтів із ХХН. Пацієнти, які отримували лікування цим препаратом, продемонстрували суттєвіше зниження рівня уратів сироватки порівняно з контрольною групою. Аналіз змін показника рШКФ в осіб із ХХН 3 та 4 стадії показав значний нефропротекторний ефект фебуксостату. Також спостерігалася виразне зниження рівня креатиніну в сироватці крові у хворих при застосуванні фебуксостату порівняно із групою контролю за тривалості лікування ≥ 6 місяців.

У рекомендаціях KDIGO 2023 року прямо зазначено, що рутинне призначення УЗТ пацієнтам із ХХН і безсимптомною ГУ лише з метою уповільнення прогресування ХХН не рекомендоване. Натомість лікування подагри в пацієнтів із ХХН підтримується однозначно.

Отже, наявні дані не дають підстав розглядати УЗТ як стандартний нефропротекторний підхід за відсутності подагри. Винятками можуть бути окремі клінічні ситуації або дослідницький контекст – наприклад, дуже високий рівень СК понад 9 мг/дл, коли зростає занепокоєння щодо відкладення уратів у нирках [61, 70].

ХХН і серцево-судинна синергія ризику

Варто враховувати, що в пацієнтів із ХХН гіперурикемія може бути пов'язана з особливо високим серцево-судинним ризиком. Значна частина пацієнтів із ХХН помирає від серцево-судинних причин ще до досягнення стадії діалізу, а підвищений рівень уратів може посилювати цей ризик, зокрема через погіршення перебігу АГ, ендотеліальну дисфункцію та оксидативний стрес.

В окремих спостережних дослідженнях у когортах пацієнтів із ХХН гіперурикемія асоціювалася з вищою частотою коронарної хвороби та смертності. Тому навіть якщо зниження рівня уратів не має доведеного впливу на темпи прогресування ХХН, залишається гіпотеза, що воно може бути корисним для зменшення серцево-судинного ризику в цій популяції.

Продовження на стор. 6.

Діагностика і лікування пацієнтів із гіперурикемією і високим кардіоваскулярним ризиком: оновлений консенсус експертів

Продовження. Початок на стор. 3.

Урати при діалізі та після трансплантації нирки

Термінальна стадія ниркової недостатності має свої особливості. У пацієнтів, які отримують діаліз, рівень СК часто наближається до нормального завдяки її виведенню під час процедури, однак можливі значні коливання. У частини пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю ГУ все ж зберігається.

УЗТ, зокрема алопуринол або фебуксостат, може застосовуватися в пацієнтів на діалізі за умови відповідного вибору дози й часу приймання. Наприклад, у консенсусі наведено підхід із призначенням алопуринолу після діалізу – 300-400 мг після процедури, без приймання в недіалізні дні.

У реципієнтів ниркового трансплантата ГУ часто розвивається внаслідок застосування циклоспорину або такролімусу. Контроль рівня СК в цій групі важливий для профілактики подагричного ураження суглобів, а потенційно – і для кращого контролю АТ. Алопуринол і фебуксостат можуть застосовуватися з обережністю, однак необхідно враховувати потенційно небезпечні лікарські взаємодії. Зокрема, інгібіторів ксантиноксидази слід уникати в комбінації з азатіоприном через ризик тяжкої токсичності.

Отже, у міру прогресування ХХН гіперурикемія стає майже очікуваним явищем і водночас є незалежним предиктором швидшого зниження функції нирок. Проте рутинне уратознижувальне лікування безсимптомної ГУ при ХХН залишається дискусійним через відсутність доведеного впливу на «жорсткі» клінічні наслідки. Консенсус пропонує індивідуалізований підхід: розглядати УЗТ в пацієнтів із ХХН і високим рівнем уратів насамперед за наявності інших показань – рецидивної подагри, уратного нефролітіазу або високого серцево-судинного ризику, – але пам'ятати про обмеженість доказів щодо власне нефропротекції. Взаємодія між ГУ, ХХН і серцево-судинними захворюваннями потребує багатофакторного ведення таких пацієнтів [71-73].

Діагностична оцінка та стратифікація ризику Коли слід визначати рівень сечової кислоти?

Сьогодні визначення рівня СК в сироватці крові дедалі частіше розглядають як частину обстеження пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями або факторами серцево-судинного ризику. Експерти ESC та ESH підтримують скринінгове вимірювання СК в осіб з АГ, ожирінням, установленими серцево-судинними захворюваннями або ХХН [44].

У практиці кардіолога чи лікаря внутрішньої медицини це простий лабораторний показник, який можна визначати разом із рутинними метаболічними аналізами. Скринінг не потрібен абсолютно всім пацієнтам, однак з огляду на часте поєднання ГУ з кардіометаболічними та нирковими порушеннями поріг для призначення цього дослідження має бути низьким. Якщо підвищений рівень СК виявлено випадково, пацієнт потребує подальшої клінічної оцінки.

Базова оцінка пацієнта

У пацієнта з підтвердженим підвищенням рівня СК доцільно оцінити кілька ключових напрямів.

Симптоми та анамнез подагри або нефролітіазу. Навіть якщо основна увага зосереджена на серцево-судинному ризику,



Рис. 5. Супутні захворювання, які впливають на сироваткові рівні СК

важливо з'ясувати, чи були в пацієнта епізоди, подібні до нападів подагри: гострий біль, набряк і почервоніння суглоба, особливо вночі та в ділянці першого плеснофалангового суглоба. Також слід уточнити анамнез сечокам'яної хвороби. Безсимптомна ГУ за визначенням означає відсутність нападів подагри, однак легкі або нетипові симптоми пацієнти можуть не пов'язувати з цим станом. Хронічна тофусна подагра іноді перебігає з невеликою кількістю гострих нападів, тому уважний огляд суглобів і м'яких тканин на наявність тофусів може бути інформативним при тривалій ГУ.

Кардіоренальний профіль ризику. Необхідно оцінити АТ, показники метаболічного статусу, зокрема глюкозу та ліпіди, функцію нирок із розрахунком рШКФ, а також наявність СН, коронарної або цереброваскулярної хвороби. Цей контекст визначає, наскільки активною має бути подальша тактика. Наприклад, пацієнта з невисоким рівнем уратів, без симптомів і без інших факторів ризику можна вести переважно за допомогою модифікації способу життя. Натомість такий самий рівень СК в пацієнта з коронарною хворобою й АГ може мати інше прогностичне значення та стати підставою для активнішого втручання з урахуванням даних URRAN.

Вторинні причини гіперурикемії. Варто переглянути лікарські засоби та супутні стани, які можуть підвищувати рівень СК. До препаратів, що часто сприяють ГУ, належать тiazидні та петльові діуретики, низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, ніацин, циклоспорин, такролімус, піразинамід та етамбутол. Якщо це клінічно можливо, слід розглянути альтернативні варіанти терапії. Серед супутніх станів, які можуть підвищувати рівень уратів, важливі гіпотиреоз, псоріаз, гемолітична анемія та вплив свинцю; у таких випадках потрібне цілеспрямоване ведення основної причини.

Стратифікація ризику

Для вибору інтенсивності лікування пацієнтів із ГУ доцільно розподіляти на категорії ризику.

• **Низький ризик.** До цієї групи належать пацієнти з безсимптомною ГУ та незначним перевищенням рівня СК, наприклад 6-7 мг/дл, без нападів подагри, нефролітіазу та значущих серцево-судинних або ниркових коморбідних станів. У таких осіб ГУ часто є переважно лабораторною знахідкою, нерідко пов'язаною зі способом життя. Ведення може бути консервативним

і включати дієтичні рекомендації, зниження маси тіла, спостереження, а УЗТ в низьких дозах – лише за наявності додаткових клінічних підстав.

• **Проміжний ризик.** Це пацієнти з помірною ГУ, часто в діапазоні 7-9 мг/дл, які мають окремі супутні фактори ризику: АГ, легку або помірну ХХН, наприклад 2-3 стадії, надмірну масу тіла, але ще не мають маніфестних серцево-судинних захворювань. До цієї групи також можуть належати особи з поодиноким нападом подагри в анамнезі або випадково виявленим невеликим тофусом. У таких пацієнтів ГУ вже може робити внесок у загальний ризик, тому її слід коригувати активніше: інтенсивніше працювати зі способом життя та розглядати УЗТ з подальшою титрацією залежно від рівня й динаміки СК (рис. 5).

• **Високий ризик.** До цієї категорії належать пацієнти, у яких ГУ, навіть помірна, поєднується з установленим серцево-судинним захворюванням, СН, рецидивною подагрою, ХХН ≥ 3 стадії або кількома компонентами метаболічного синдрому. Наприклад, пацієнт із рівнем СК 5,5 мг/дл, коронарною хворобою та АГ уже може розглядатися як пацієнт високого ризику, оскільки дані свідчать про потенційне значення цільового рівня СК <5-6 мг/дл у таких групах. Інший приклад – пацієнт із ЦД, ХХН 3 стадії та рівнем уратів 6 мг/дл: формально цей показник може здаватися відносно нормальним, однак дослідження пов'язують рівні ≥ 6 мг/дл із швидшим зниженням функції нирок. Такі пацієнти потребують ретельного спостереження та нижчого порога для початку фармакотерапії з метою досягнення низько-нормального рівня СК, бажано нижче ризикових порогів URRAN, тобто орієнтовно <5-6 мг/дл [48].

• **Тяжка гіперурикемія.** Окремо слід розглядати пацієнтів із дуже високими рівнями СК, наприклад >9-10 мг/дл, незалежно від наявності коморбідних станів. За таких концентрацій різко зростає абсолютний ризик кристалічних ускладнень – подагри, уратного нефролітіазу та уратної нефропатії. Деякі настанови, зокрема Японського товариства подагри, розглядають лікування за будь-якого рівня СК >9 мг/дл через ризик відкладення уратів. У серцево-судинному контексті дуже високий рівень СК може також відображати тяжкі метаболічні порушення або синдром лізису пухлини при злоякісних захворюваннях. Такі пацієнти слід обстежити щодо можливих причин, зокрема мієлопроліферативних захворювань, і зазвичай вони потребують УЗТ навіть за відсутності симптомів, щоб запобігти відкладенню уратів в органах-мішенях.

Лабораторні та візуалізаційні методи

Хоча визначення рівня СК в сироватці крові залишається основним діагностичним тестом, додаткові методи можуть допомогти уточнити ризик.

• **Екскреція СК із сечею.** У пацієнтів із рецидивним нефролітіазом добова екскреція СК із сечею дає змогу виявити її надмірне виведення та обґрунтувати застосування урикозуричних засобів або алкалізації сечі. У пацієнтів із подагрою визначення уратів у сечі може допомогти розмежувати фенотипи «надмірної продукції» та «недостатнього виведення», однак для ведення безсимптомної ГУ це розмежування має менше практичне значення.

• **Показники функції нирок.** Перспективним, але поки не стандартизованим підходом є оцінка співвідношення СК до креатиніну або СК до рШКФ. Високий рівень СК відносно функції нирок може свідчити про більшу, ніж очікувалося, затримку уратів і допомагати виявляти пацієнтів із підвищеним ризиком подагри або нефропатії. Консенсус зазначає, що розрахунок співвідношення СК/рШКФ може дати додаткову інформацію про ниркове поводження з уратами, однак клінічна цінність цього показника потребує подальшої валідації.

• **Візуалізація відкладень уратів.** При безсимптомній ГУ візуалізаційні методи рутинно не застосовують. Водночас двоенергетична КТ може виявляти відкладення кристалів уратів у суглобах, а ультразвукове дослідження – ознаки уратної депозиції, зокрема симптом «подвійного контуру» на поверхні хряща. Переважно ці методи використовують у дослідницьких цілях або в складних випадках діагностики подагри. Однак якщо в пацієнта, який формально вважається безсимптомним, візуалізують кристалічні відкладення, такий стан фактично відповідає субклінічній подагрі й може змінити тактику лікування.

Отже, повноцінна оцінка пацієнта з ГУ передбачає підтвердження стійкого підвищення рівня СК, пошук факторів, що сприяють цьому стану, та оцінку загального серцево-судинного й ниркового ризику. Така оцінка створює основу для раціонального ведення – від модифікації способу життя до фармакологічної терапії відповідно до 6-крокового алгоритму ескалації, який розглянуто в наступному розділі.

Ведення гіперурикемії: 6-кроковий терапевтичний алгоритм

Тактика ведення пацієнта з ГУ має залежати від категорії ризику, поточного рівня СК в сироватці крові, наявності симптомів і супутніх захворювань. У консенсусі запропоновано оновлений 6-кроковий алгоритм УЗТ (рис. 6) – від загальних заходів до більш інтенсивних фармакологічних втручань. Ця схема ґрунтується на сучасних настановах і експертних рекомендаціях та поєднує принцип treat-to-target («лікування до цілі») у пацієнтів високого ризику з обережністю щодо надмірного лікування осіб низького ризику [4].

Крок 1.

Оцінка пацієнта та визначення показань до лікування: кому потрібне уратознижувальне втручання?

Першим кроком є підтвердження діагнозу ГУ та визначення, чи потребує пацієнт активного лікування. Для цього рівень СК доцільно повторно визначити в стандартизованих умовах – натще, поза гострим захворюванням або станом, який може тимчасово впливати на показник. Якщо підвищення зберігається, подальше рішення слід ухвалювати з урахуванням клінічного контексту.

У більшості пацієнтів починати варто з рекомендацій щодо способу життя, які детальніше розглянуто на третьому кроці. Важливо пояснити пацієнту, що підвищений рівень СК є не лише «аналізом поза нормою», а потенційним маркером кардіометаболічного й ниркового ризику.

Якщо рівень СК є значно підвищеним, УЗТ зазвичай показана. Раніше втручання також слід розглядати в пацієнтів, у яких рівень СК перевищує ризик-орієнтовані порогові, приблизно 5,5-6 мг/дл, і водночас наявні значущі серцево-судинні або ниркові коморбідні стани. Інакше кажучи, ГУ доцільно оцінювати за тим самим принципом, що й інші фактори ризику: що вищий загальний ризик пацієнта, то активнішою може бути тактика.

На цьому етапі також слід визначити цільовий рівень СК. Європейський консенсус рекомендує орієнтуватися на рівень <6 мг/дл (360 мкмоль/л) у більшості клінічних ситуацій і <5 мг/дл (300 мкмоль/л) у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком або тяжкою подагрою. Ці цільові значення базуються як на межі розчинності уратів, так і на даних спостережних досліджень щодо серцево-судинного ризику.

Якщо в пацієнта є ХХН, додатково може бути корисним розрахунок співвідношення СК до рШКФ. Аномально високий показник може вказувати на більшу, ніж очікувалося, затримку уратів і посилювати аргументи на користь активнішого втручання або консультації нефролога. Утім, це співвідношення поки не є стандартизованим показником, а його клінічна цінність потребує подальшого підтвердження.

Крок 2.

Корекція чинників, що сприяють гіперурикемії, та оптимізація лікування коморбідних станів

До початку специфічної УЗТ важливо усунути або зменшити вплив факторів, які можуть спричиняти чи посилювати ГУ.

Передусім слід переглянути поточну медикаментозну терапію. Якщо пацієнт з АГ отримує діуретики, варто оцінити, чи можлива альтернатива. Тіазидні та петльові діуретики істотно підвищують рівень СК, зменшуючи її ниркову екскрецію. У певних випадках можна розглянути заміну гідрохлортиазиду на інгібітор АПФ або блокатор кальцієвих каналів. У пацієнтів із ЦД, якщо діуретична дія є бажаною або потрібні додаткові кардіоренальні переваги, можуть бути доречними інгібітори SGLT2, які також сприяють екскреції уратів.

Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, 75-100 мг, можуть сприяти затримці уратів. Якщо препарат застосовується для первинної профілактики, доцільність його подальшого приймання можна переглянути. Водночас якщо ацетилсаліцилова кислота має чіткі серцево-судинні показання, наприклад у вторинній профілактиці, її не слід скасовувати лише через вплив на рівень уратів; у такому разі ГУ потрібно контролювати іншими способами. Імуносупресанти, зокрема циклоспорин і такролімус, часто є незамінними, наприклад після трансплантації, однак вони можуть спричиняти ГУ через зниження ШКФ і вплив на канальцевий транспорт уратів. У таких пацієнтів важливо забезпечити адекватну гідратацію, моніторинг і за потреби застосовувати УЗТ, зокрема при розвитку подагри.

Не менш важливо оптимізувати контроль супутніх захворювань. Належний глікемічний контроль при ЦД, активне лікування дисліпідемії та зменшення маси тіла можуть опосередковано покращувати метаболізм уратів і зменшувати судинне запалення. Особливо вагомим є лікування ожиріння, оскільки зниження маси тіла може суттєво впливати на рівень СК.

Антигіпертензивна терапія також має значення. Деякі препарати, насамперед діуретики, а меншою мірою β-блокатори, можуть підвищувати рівень СК, тоді як інші, зокрема блокатори кальцієвих каналів, можуть мати помірний сприятливий ефект. Тому в пацієнта з АГ та ГУ вибір препарату, наприклад амлодипіну, може одночасно



Рис. 6. Шестикроковий алгоритм ведення ГУ

допомогти контролювати АТ і не погіршувати уратний профіль.

У складних клінічних ситуаціях доцільним є мультидисциплінарний підхід. Ревматолог може брати участь у веденні пацієнта з подагрою, кардіолог – у пацієнта з нещодавніми серцево-судинними подіями та підвищеним рівнем уратів, а нефролог – при прогресуванні ХХН або складнощях із добором терапії. Така взаємодія підвищує узгодженість лікування, прихильність пацієнта й безпеку терапії.

Усунення факторів, що підтримують ГУ, іноді саме собою дає змогу знизити рівень СК без фармакотерапії. Наприклад, відміна або заміна діуретика в окремих пацієнтів може зменшити рівень СК на 1-2 мг/дл. Навіть якщо цього недостатньо, цей етап важливий, оскільки запобігає ситуації, коли призначена УЗТ «конкурує» з чинниками, що продовжують підвищувати рівень уратів.

Крок 3.

Модифікація способу життя та харчування: немедикаментозне зниження рівня уратів

Модифікація способу життя є базовою складовою ведення ГУ, як і інших серцево-судинних факторів ризику. Вона не лише знижує рівень уратів, а й позитивно впливає на АТ, глікемію, ліпідний профіль і масу тіла.

Насамперед важливим є **контроль маси тіла**. Ожиріння тісно пов'язане з ГУ, а зниження маси тіла може суттєво зменшувати рівень СК – часто приблизно на 1-2 мг/дл при значному схудненні. У проспективних дослідженнях у пацієнтів після бариатричної хірургії спостерігали виражене зниження рівня уратів і зменшення частоти нападів подагри. Водночас навіть помірне зниження маси тіла може бути клінічно корисним.

Дієтичні рекомендації мають бути реалістичними та довготривалими. Доцільно

обмежити споживання продуктів із високим умістом пуринів, насамперед червоного м'яса, субпродуктів, зокрема печінки, а також окремих морепродуктів, таких як молюски, сардини. Особливу увагу слід приділяти напоям із високим умістом фруктози та кукурудзяного сиропу з високим умістом фруктози: вони підвищують рівень уратів через посилення розпаду АТФ. Такі напої варто максимально обмежити. Натомість споживання нежирних молочних продуктів асоціюється з нижчим рівнем СК та меншим ризиком подагри. Овочі, багаті на пурини, наприклад бобові чи шпинат, зазвичай менш проблемні, ніж м'ясні продукти, тому їх не потрібно повністю виключати; достатньо поміркованого підходу.

Алкоголь потребує окремої уваги. Його споживання варто обмежити, особливо пиво та міцні алкогольні напої. Пиво містить гуанозин, тобто пуринову сполуку, і стимулює утворення уратів, тоді як етанол загалом зменшує ниркову екскрецію СК. Пацієнтам із вираженою ГУ бажано рекомендувати утримання від алкоголю або принаймні істотне обмеження. Помірне споживання вина має менший вплив, ніж пиво чи міцний алкоголь, але надмірне вживання вина також може підвищувати рівень уратів.

Адекватна гідратація допомагає зменшити ризик кристалізації СК в нирках і формування уратних каменів. За відсутності протипоказань пацієнтам можна рекомендувати достатнє споживання рідини, орієнтовно 2-3 л води на добу, з індивідуальним коригуванням при СН, ХХН або інших станах, що потребують обмеження рідини.

Окремі харчові продукти та добавки можуть мати додатковий, хоча й помірний ефект. **Регулярне споживання кави**, без надлишку цукру, асоціюється з нижчим ризиком подагри та дещо нижчим рівнем СК, імовірно, завдяки поліфенолам і впливу на кліренс уратів. **Вітамін С** у дозі близько 500 мг/добу має легкий урикозуричний ефект і може знижувати рівень СК приблизно на 0,5-0,7 мг/дл. **Вишні або екстракт вишні** в окремих дослідженнях також пов'язували зі зниженням рівня уратів і меншою частотою нападів подагри, хоча доказова база поки не є остаточною. Такі підходи можна розглядати як безпечні допоміжні елементи способу життя, а не як заміну основному лікуванню.

Регулярна фізична активність рекомендована насамперед через її загальні кардіометаболічні переваги та вплив на масу тіла. Гостре інтенсивне навантаження може тимчасово підвищувати рівень уратів через розпад АТФ, однак регулярні помірні тренування покращують інсулінову чутливість, сприяють контролю маси тіла й загалом переважають будь-які короточасні коливання СК. Прямих доказів того, що фізичні вправи самі собою значно знижують рівень уратів, небагато, але їхній непрямої ефект через зменшення маси тіла та покращення метаболічного профілю є клінічно важливим.

Немедикаментозні заходи мають широку користь: вони допомагають не лише знизити рівень СК, а й контролювати АТ, глікемію та холестерин. Для багатьох пацієнтів низького ризику зміни способу життя можуть бути достатніми, щоб уникнути фармако-терапії. Якщо ж медикаментозне лікування все-таки потрібне, продовження цих заходів підвищує його ефективність і потенційно дає змогу використовувати нижчі дози препаратів.

Крок 4.

Початок фармакологічної уратознижувальної терапії

Якщо рівень СК залишається вищим за цільовий або пацієнт належить до групи, у якій показане активніше втручання, слід розпочинати фармакологічну УЗТ. Препаратами першої лінії є інгібітори ксантиноксидази – засоби, що зменшують утворення СК.

Продовження на стор. 8.

Діагностика і лікування пацієнтів із гіперурикемією і високим кардіоваскулярним ризиком: оновлений консенсус експертів

Продовження. Початок на стор. 3.

До цієї групи належать алопуринол і фебуксостат. Алопуринол є пуриновим аналогом із тривалим досвідом застосування; його зазвичай призначають із низької стартової дози з подальшою поступовою титрацією, особливо в пацієнтів із ХХН або підвищеним ризиком реакцій гіперчутливості. Фебуксостат є сучасним непуриновим інгібітором ксантиноксидази, який має потужніший уратознижувальний ефект і не потребує корекції дози при легкому та помірному порушенні функції нирок.

Настанови NICE 2022 року розглядають фебуксостат як препарат першої лінії для УЗТ treat-to-target з урахуванням коморбідності та вподобань пацієнта. При цьому зазначається, що фебуксостат має низку практичних переваг: у дослідженнях він частіше забезпечував досягнення цільового рівня уратів як <6 мг/дл, так і <5 мг/дл, потребував менш складної титрації дози та мав порівнянну з алопуринолом вартість лікування.

На початку терапії важливо пояснити пацієнту, що уратознижувальне лікування зазвичай є довготривалим, а його мета – не лише тимчасово «нормалізувати аналіз», а досягти стабільного цільового рівня СК.

Крок 5.

Титрація до цільового рівня та підтримувальна терапія

Самого факту призначення уратознижувального препарату недостатньо: лікування має бути спрямоване на досягнення й підтримання цільового рівня СК. У більшості ситуацій орієнтиром є <6 мг/дл, а в пацієнтів високого серцево-судинного ризику або при тяжкій подагрі – <5 мг/дл.

Для алопуринолу це зазвичай означає поступове підвищення дози з контролем рівня СК приблизно через 4 тижні після кожної зміни. Недосягнення цільового рівня при стандартних дозах часто пов'язане не з неефективністю препарату, а з недостатньою титрацією. З огляду на це підхід treat-to-target передбачає активне, але безпечне підвищення дози з урахуванням переносимості, функції нирок і лабораторного моніторингу.

Фебуксостат у цьому аспекті має перевагу простішої титрації. Зазвичай лікування починають із нижчої дози, а за недостатнього зниження рівня СК через 2-4 тижні дозу підвищують. Такий режим є зручним для практики та може покращувати прихильність пацієнта до лікування. Під час терапії фебуксостатом доцільно періодично контролювати печінкові ферменти.

Після досягнення цільового рівня СК його слід підтримувати стабільно. У подальшому рівень уратів можна контролювати приблизно кожні 6 місяців, частіше – на етапі титрації або за зміни супутньої терапії. Також важливо моніторувати функцію нирок, печінкові показники та метаболічний профіль.

Пацієнту потрібно пояснити, що припинення терапії зазвичай призводить до повторного підвищення рівня СК. Тому після досягнення цільового рівня лікування не слід автоматично скасовувати: нормалізація показника є наслідком терапії, а не ознакою остаточного зникнення проблеми. Винятком можуть бути ситуації, коли усунуто зворотну причину ГУ: наприклад, досягнуто значного й стійкого зниження маси тіла або виліковано гематологічне захворювання.

Крок 6.

Друга лінія, комбінована терапія та спеціальні фармакологічні підходи

Якщо цільового рівня СК не вдається досягти на тлі адекватної дози інгібітора ксантиноксидази або препарат погано переноситься, тактику слід переглянути. Передусім потрібно оцінити прихильність до лікування, вторинні причини ГУ та супутні препарати, які можуть підвищувати рівень уратів.

У разі непереносимості алопуринолу особливу увагу приділяють ризику синдрому гіперчутливості до алопуринолу – рідкісної, але потенційно життєзагрозливої реакції. Його ризик вищий у носіїв HLA-B*58:01, особливо серед окремих азіатських популяцій і пацієнтів із ХХН. У таких групах перед призначенням алопуринолу доцільним може бути генетичне тестування. За появи висипу, гарячки або інших ознак гіперчутливості препарат слід негайно відмінити.

Якщо монотерапія інгібітором ксантиноксидази є недостатньою, можна розглянути препарати з іншим або додатковим механізмом впливу на уратний обмін.

Урикозуричні засоби підвищують ниркову екскрецію СК за рахунок пригнічення її реабсорбції в проксимальних канальцях. До них належать бензбромарон, пробенецид і селективний інгібітор URAT1 лесинурад, хоча доступність останнього нині обмежена. Такі препарати можуть застосовуватися в комбінації з інгібіторами ксантиноксидази, однак потребують обережності при ХХН і підвищеному ризику уратного нефролітіазу.

Інгібітори SGLT2, зокрема дапагліфлозин і емпагліфлозин, не є класичними препаратами для лікування ГУ, але мають помірний урикозуричний ефект і в середньому знижують рівень СК приблизно на 0,5-1,0 мг/дл. У пацієнтів із ЦД 2 типу, СН або ХХН їхній вплив на урати можна розглядати як додаткову кардіометаболічну перевагу [74, 75].

Фенофібрат також може знижувати рівень СК, посилюючи її нирковий кліренс; цей ефект може бути корисним у пацієнтів із гіпертригліцеридемією, якщо для його призначення є окремі показання [76-78].

Пеглотиказа – рекомбінантна уриказа для внутрішньовенного введення, яка перетворює СК на розчинніший алантоїн. Це високоефективний, але дорогий і складний у застосуванні препарат, пов'язаний із ризиком інфузійних реакцій та утворенням антитіл. Його використовують переважно в спеціалізованих центрах при тяжкій рефрактерній подагрі, а не для лікування безсимптомної ГУ.

Расбуриказа – інший ферментний препарат урикази, який застосовують переважно при синдромі лізису пухлини для швидкого зниження дуже високого рівня СК та профілактики гострого ураження нирок. Це засіб

для невідкладних гематологічних ситуацій, а не для хронічного ведення ГУ.

Серед перспективних напрямів досліджень розглядають нові інгібітори URAT1, зокрема дотинурад, нові інгібітори ксантиноксидази, наприклад топіроксостат, а також інші підходи до модуляції уратного обміну. Поки що ці препарати не є частиною рутинної європейської практики, але в майбутньому можуть розширити можливості лікування пацієнтів із непереносимістю або недостатньою ефективністю наявних засобів.

Загалом 6-кроковий алгоритм дає змогу послідовно нарощувати інтенсивність втручання залежно від ризику, рівня СК, наявності симптомів і відповіді на лікування. Не кожен пацієнт потребуватиме всіх етапів: у частини осіб із помірною ГУ достатніми можуть бути корекція способу життя, перегляд супутніх препаратів і контроль кардіометаболічних факторів. Водночас у пацієнтів, яким показана УЗТ, ключовим принципом залишається treat-to-target: досягти цільового рівня уратів і підтримувати його стабільно в межах, що знижують ризик кристалоутворення та потенційно можуть покращувати кардіоренальний прогноз.

Консенсусні рекомендації

На підставі проаналізованих доказів та експертного обговорення запропоновано ключові рекомендації щодо діагностики й ведення ГУ як чинника серцево-судинного та ниркового ризику в клінічній практиці.

- Визначення рівня СК в пацієнтів групи ризику.** Рівень СК в сироватці крові доцільно визначати в межах оцінки серцево-судинного ризику в пацієнтів з АГ, ХХН, СН або встановленим атеросклеротичним захворюванням. Виявлення ГУ може уточнити стратифікацію ризику та допомогти в комплексному контролі модифікованих факторів.
- Визначення гіперурикемії.** Традиційно ГУ визначають як рівень СК >7 мг/дл (420 мкмоль/л) у чоловіків і >6 мг/дл (360 мкмоль/л) у жінок. Водночас несприятливі серцево-судинні й ниркові наслідки можуть асоціюватися з нижчими рівнями – близько 5 мг/дл (300 мкмоль/л), особливо в пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Для таких пацієнтів рівень близько 5,0 мг/дл може розглядатися як бажаний терапевтичний орієнтир.
- Початок із модифікації способу життя.** У всіх пацієнтів із ГУ слід розпочинати з комплексних немедикаментозних заходів: обмеження надлишкового споживання пуринів і фруктози, зниження маси тіла, помірність щодо алкоголю та достатня гідратація. Такі зміни можуть зменшувати рівень СК й водночас покращувати загальний кардіометаболічний профіль.
- Корекція зворотних причин.** Необхідно виявляти й за можливості усувати вторинні чинники ГУ. Слід переглянути препарати, які можуть підвищувати рівень уратів, зокрема тіазидні й петльові діуретики, циклоспорин та інші засоби. Паралельно важливо оптимізувати контроль АТ, глікемії, маси тіла та супутніх метаболічних порушень.
- Показання до фармакотерапії.** УЗТ слід розглядати не лише при подагрі, а й у пацієнтів із безсимптомною ГУ та високим серцево-судинним ризиком або ураженням органів-мішеней – наприклад, за наявності коронарної хвороби, інсульту в анамнезі, СН або ХХН ≥ 3 стадії, особливо якщо рівень СК перевищує приблизно 5,5-6 мг/дл. Рішення має ухвалюватися індивідуально з урахуванням очікуваної користі, ризиків і супутніх станів.
- Цільові рівні СК.** У пацієнтів, яким показана УЗТ, доцільно застосовувати стратегію treat-to-target. Для більшості пацієнтів цільовим є рівень <6 мг/дл (360 мкмоль/л). У пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком або ураженням органів-мішеней можна орієнтуватися на нижчий рівень – <5 мг/дл (300 мкмоль/л), хоча переваги такого підходу щодо «жорстких» серцево-судинних наслідків ще потребують підтвердження в рандомізованих дослідженнях. У крихких пацієнтів похилого віку слід уникати надмірного зниження уратів, зокрема рівнів <3 мг/дл.
- Фармакологічна терапія першої лінії.** Базовими препаратами для УЗТ є інгібітори ксантиноксидази – алопуринол і фебуксостат. У пацієнтів із високим ризиком тяжких шкірних реакцій на алопуринол, зокрема носіїв HLA-B*58:01, представників окремих етнічних груп і пацієнтів із ХХН, доцільно розглянути генетичне тестування перед початком терапії. При позитивному результаті алопуринолу слід уникати.
- Моніторинг і подальше спостереження.** Після початку УЗТ рівень СК слід контролювати кожні 2-5 тижнів на етапі титрації та приблизно кожні 6 місяців після досягнення стабільного цільового рівня. Також необхідно періодично оцінювати функцію нирок і печінкові ферменти, особливо при застосуванні фебуксостату або високих доз алопуринолу. Пацієнтам важливо пояснювати, що УЗТ є довготривалою: після досягнення цілі лікування не слід припиняти автоматично, оскільки рівень СК зазвичай знову підвищується.
- Комбінована терапія при резистентній ГУ.** Якщо цільового рівня уратів не вдається досягти на тлі оптимізованої монотерапії інгібітором ксантиноксидази, можна розглянути додавання урикозуричного засобу. До таких препаратів належать бензбромарон і пробенецид; за наявності доступності – лесинурад, який застосовують лише в комбінації з інгібітором ксантиноксидази. Урикозурики підвищують ниркове виведення СК, тому потребують достатньої гідратації, оцінки ризику уратного нефролітіазу та обережності при зниженій рШКФ. За тяжкої ХХН їх слід уникати.
- Особливі клінічні ситуації.** При синдромі лізису пухлини або гострому масивному підвищенні рівня СК застосовують внутрішньовенну расбуриказу відповідно до онкогематологічних протоколів. У дітей основою ведення зазвичай є модифікація способу життя; фармакотерапію слід призначати лише за чітких показань і під контролем спеціаліста. У пацієнтів похилого віку УЗТ застосовують за тими самими принципами, що й у молодших, але з нижчих стартових доз і повільнішою титрацією. Якщо високий рівень уратів виявлено під час госпіталізації з приводу інфаркту міокарда чи інсульту, питання ГУ доцільно вирішувати після стабілізації гострого стану. У ранній постінфарктний або постінсультний період пріоритет мають втручання з доведеною коротко- й довгостроковою користю; УЗТ зазвичай може бути розглянута амбулаторно після виписки.
- Навчання пацієнта та мультидисциплінарне ведення.** Пацієнтам слід пояснювати значення ГУ простими словами: підвищений рівень СК може впливати не лише на суглоби, а й на здоров'я нирок і серцево-судинної системи. Такий підхід підвищує прихильність до лікування, особливо якщо пацієнт не має симптомів і не відчуває безпосередньої користі від терапії. За потреби до ведення варто залучати дієтолога, фармацевта, ревматолога, нефролога або кардіолога.
- Подальші дослідження.** Лікування безсимптомної ГУ з метою серцево-судинного або ниркового захисту залишається активною сферою досліджень. Потрібні нові рандомізовані дослідження, які дадуть змогу визначити, чи здатне інтенсивне зниження рівня уратів зменшувати частоту серцево-судинних подій або сповільнювати прогресування ХХН. До появи таких даних ГУ слід розглядати як важливий елемент загального профілю ризику, а не як ізольовану терапевтичну мішень.

Отже, сучасне ведення ГУ має виходити за межі профілактики подагри. СК є частиною складної системи кардіоренального й метаболічного ризику, тому її оцінка та корекція мають поєднуватися з контролем АТ, функції нирок, маси тіла, глікемії, ліпідів та інших модифікованих факторів. Індивідуалізований, багатофакторний підхід дає найбільші шанси на клінічну користь для пацієнта.

За матеріалами статті: Johnson R., Gruev I., Yotov Y. et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025 update. Eur J Intern Med., 2026 Apr; 146: 106727. doi: 10.1016/j.ijem.2026.106727. Epub 2026 Mar 4. PMID: 41786537.

Підготував Олексій Терещенко

ПРЕСРЕЛІЗ

Ліки «Дарниці» зі знижкою 30% через сервіс «Укрпошта. Аптека»: нова опція для військових у застосунку «Армія+»

З 8 липня військовослужбовці можуть замовляти препарати «Дарниці» зі знижкою до 30% та безкоштовною доставкою через сервіс «Укрпошта. Аптека» в межах програми вдячності «Плюси» в застосунку «Армія+».

«Укрпошта» запустила національний проєкт «Укрпошта. Аптека», який забезпечує доставку ліків (включно з рецептурними препаратами) до будь-якого населеного пункту України. «Дарниця» долучилася до ініціативи «Укрпошта. Аптека» як партнер програми та надає спеціальні цінові умови на препарати власного виробництва. Мета проєкту – розширити доступ військовослужбовців і їхніх родин до лікарських засобів «Дарниці», зокрема через онлайн-платформу arteka.ukrposhta.ua.

Програма діє в понад 26 тис. населених пунктів України, в тому числі в прифронтових областях: Сумській, Харківській, Донецькій, Запорізькій, Херсонській і Дніпропетровській. Для регіонів, де безпекова ситуація, значні відстані або обмежена інфраструктура можуть ускладнювати доступ до аптек та стабільної логістики, така можливість має особливе значення.

«Для нас було важливо зробити підтримку військових не декларативною, а практичною, якою можна скористатися в реальному житті. Знижка на ліки, можливість передати цю перевагу родині та участь у проєкті «Укрпошта. Аптека» – це кроки, які роблять турботу про здоров'я ближчою до військових незалежно від того, де вони перебувають. Ми вдячні «Укрпошті» за партнерство, яке допомагає розширити цю підтримку, зокрема для прифронтових регіонів», – зазначила **Ольга Папроцька-Матусяк, директорка департаменту маркетингових комунікацій фармацевтичної компанії «Дарниця»**.

Для отримання знижки до 30% військовослужбовцю достатньо отримати персоналізований промокод у застосунку «Армія+» і використати його під час оформлення замовлення через сервіс «Укрпошта. Аптека». Цією перевагою можуть скористатися і члени сімей військовослужбовців. Для цього військовослужбовець може передати їм штрихкод, згенерований у застосунку «Армія+».

Нагадаємо, що «Дарниця» стала першою фармацевтичною компанією в категорії «Медицина» Національної програми підтримки військових «Плюси» в застосунку «Армія+». Компанія також надає знижку 20% на свої препарати для користувачів застосунку в 1500 аптеках-партнерах по всій Україні. З травня поточного року знижкою можуть скористатися і родини військових.

ДОВІДКА

«Дарниця» – українська фармацевтична компанія, яка має один із найширших портфелів ліків у країні (понад 180 препаратів – від сфери кардіології та неврології до антибіотикотерапії, знеболення й гастроентерології), котрі виробляють на 14 автоматизованих лініях. Виробництво відповідає вимогам Належної виробничої практики (GMP). Ліки компанії, крім України, представлені в понад 20 країнах світу. Від початку повномасштабного вторгнення і станом на кінець I кварталу 2026 року компанія сплатила до бюджету майже 2,5 млрд гривень податків і зборів. За аналогічний період «Дарниця», Zagoriy Foundation та родина Загоріїв надали країні допомоги на близько 1,4 млрд грн. Це стало послідовним проявом підтримки країни ліками, коштами та іншими ресурсами, які є важливими для забезпечення її обороноздатності.

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ	
Церебральні розлади та захворювання серця: клінічна настанова з менеджменту пацієнтів із поліморбідністю	18-19
НЕВРОЛОГІЯ • ПСИХІАТРІЯ	
Нейрометаболична підтримка за когнітивного дефіциту: роль ацетил-L-карнітину та N-ацетил-L-аспартату М.М. Орос	17
Депресія з тривожністю: сучасна терапія та місце Тритіко пролонгованої дії А. Фаджоліні	20-21
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ	
Досвід використання комбінації Спарклін і Форінекс у лікуванні гострого аденоїдиту в дітей та гострого поствірусного риносинуситу в дорослих А.Я. Думич	25
ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я	
Результати вагітності після застосування біластину в першому триместрі: порівняльне обсерваційне когортне дослідження Ізраїльської інформаційної служби з питань тератології Р. Хегла-Мурад, С. Шехтман, О. Діав-Цитрін	12-13
Експертна думка Італійського товариства гінекології третього віку та Італійського товариства менопаузи щодо діагностики і лікування передчасної недостатності яєчників	28-29
Залізо, імунітет і тромбоз: клінічно значущі взаємодії та їхня специфічна роль для здоров'я жінок	31-32
Жіноче здоров'я • Дайджест	33
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА	
ГЕРХ у практиці сімейного лікаря: від скарги пацієнта до швидкого контролю симптомів М.Б. Щербиніна	14-15
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Діагностика і лікування пацієнтів із гіперурикемією і високим кардіоваскулярним ризиком: оновлений консенсус експертів	3-8
Нутриціологія для клініциста. Фокус на жиророзчинні вітаміни О.М. Біловол, І.І. Князькова	22-23, 27
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Ліки «Дарниці» зі знижкою 30% через сервіс «Укрпошта. Аптека»: нова опція для військових у застосунку «Армія+»	9
FDA надало дозвіл на позиціонування 20 нікотинових паучів ZYN із конкретним твердженням про модифікований ризик	10
Новини МОЗ	19, 26
«Будинок надії» в Бамако, Малі, продовжує надавати життєво важливу підтримку вразливим жінкам	26
Новини світової медицини	34

ПРЕСРЕЛІЗ

FDA надало дозвіл на позиціонування 20 нікотинових паучів ZYN із конкретним твердженням про модифікований ризик

30 червня 2026 року Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) після всебічного наукового розгляду видало Swedish Match USA, Inc. накази про надання дозволу щодо модифікованого ризику для 20 нікотинових паучів ZYN. Після видання цих наказів нікотинові паучі ZYN, які були дозволені до продажу в США із січня 2025 року, тепер можуть просуватися з таким твердженням про модифікацію ризику: «Використання ZYN замість сигарет пов'язане з нижчим ризиком раку ротової порожнини, серцевих захворювань, раку легень, інсульту, емфіземи та хронічного бронхіту».

«Розгляд FDA продуктів із модифікованим ризиком має на меті забезпечити повнолітніх користувачів чіткою, науково обґрунтованою інформацією про відносну шкоду тютюнових виробів, щоб вони могли робити інформований вибір, – зазначив Брет Коплов, Ph.D., J.D., виконувач обов'язків директора Центру тютюнових виробів FDA. – Сьогоднішнє рішення дозволяє просувати ці продукти з твердженням про модифікований ризик, що інформує повнолітніх, які курять, про нижчі ризики, пов'язані із зазначеними продуктами».

Наказ, що дозволяє продаж тютюнового виробу з модифікованим ризиком (modified risk tobacco product, MRTp), стосується конкретних продуктів, а не цілого класу тютюнових виробів. Продукти, стосовно яких видано накази про надання дозволу щодо модифікованого ризику, включають наведені нижче, кожен із двома дозуваннями нікотину:

- ZYN Chill;
- ZYN Cinnamon;
- ZYN Citrus;
- ZYN Coffee;
- ZYN Cool Mint;
- ZYN Menthol;
- ZYN Peppermint;
- ZYN Smooth;
- ZYN Spearmint;
- ZYN Wintergreen.

На підставі наукового розгляду FDA заявок Swedish Match USA, Inc. щодо MRTp, включно з відносними ризиками для здоров'я цих продуктів для осіб, які використовують тютюн, розумінням і сприйняттям споживачами продуктів, що просуваються з твердженням про модифікований ризик, даними щодо ризику для молоді та потенційним впливом на населення, FDA дійшло висновку, що Swedish Match продемонструвала таке: конкретне твердження про модифікований ризик є науково точним щодо цих

продуктів ZYN, споживачі розуміють це твердження, а маркетинг продуктів із таким твердженням принесе користь населенню в цілому. FDA також врахувало рекомендації засідання Науково-консультативного комітету з тютюнових виробів від 22 січня 2026 року, публічні коментарі, дані, інформацію, подану до FDA, а також іншу наукову інформацію, яку FDA визначило з інших джерел.

Хоча новий тютюновий виріб може легально продаватися, якщо FDA дозволяє його через процедуру подання заявки на тютюновий виріб до його виведення на ринок (premarket tobacco product application, PMTA), звернення по дозвіл FDA для продукту через необов'язкову процедуру MRTp створює значущу можливість зниження шкоди для виробників, які можуть повідомляти, що певні продукти становлять нижчий ризик захворювань, пов'язаних із тютюном, надаючи дорослим, які курять, можливість ухвалювати більш інформовані рішення.

Цей дозвіл вимагає від Swedish Match USA, Inc. проведення постмаркетингового нагляду та досліджень, що включають оцінку поведінки користувачів MRTp та їхнього розуміння інформації, пов'язаної з ризиком. Ці накази втраять чинність через 5 років; до того часу компанія може подати запит й отримати дозвіл FDA на продовження маркетингу продуктів як MRTp. Якщо в будь-який момент FDA визначить, зокрема, що подальший маркетинг продуктів як MRTp більше не приносить користі здоров'ю населення в цілому, наприклад у разі значного зростання використання серед молоді, воно може відкликати ці накази.

Після ретельного розгляду FDA спочатку дозволило продаж цих продуктів через процедуру PMTA 16 січня 2025 року. Безпечного тютюнового виробу не існує, і ті, хто не використовує тютюнові вироби, не повинні починати. Для повнолітніх, які наразі курять сигарети, повна відмова від використання всіх форм тютюнових виробів була б найкориснішою для їхнього здоров'я. Водночас повний перехід із сигарет на нікотинові паучі, дозволені FDA, може зменшити вплив багатьох шкідливих хімічних речовин, що містяться в сигаретах.

На сьогодні FDA дозволило загалом 26 нікотинових паучів. Ці продукти пройшли суворий науковий розгляд, і FDA встановило, що вони відповідають передбаченому законом стандарту громадського здоров'я.

Додаткова інформація про ці накази щодо надання дозволу для продуктів із модифікованим ризиком доступна на вебсайті FDA.

Джерело: www.fda.gov

«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. Пасечнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, в. о. директора ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, в. о. директора ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Феценко, д.м.н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, 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

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

Літературне редагування / коректура:

Анастасія Божко
Ірина Колесник

Дизайн/верстка:

Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова
Світлана Бойко

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».

Поштова адреса

04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.

Телефон

+380 (95) 117-34-36

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Газету віддруковано в ТОВ «Бізнес-Логіка»,

03124, м. Київ, пров. Юрія Матушака, буд. 4.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК №3693 від 02.02.2010.

Підписано до друку: III квартал 2026 р.

Замовлення № 13849

Загальний наклад 28 000 прим.

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.

Здоров'я України[®] [©]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

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

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство.

Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія.

Гематологія. Хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія.

Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія.

Ревматологія. Кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія.

Психіатрія. Психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія.

Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія.

Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія.

Нефрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія.

Гепатологія. Колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

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



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04215, м. Київ,

вул. Світлицького, 35, офіс 23з,

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

Міжнародна медична виставка

Public Health

30.09-02.10 2026

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна

На одному майданчику:



LABEXPO

Міжнародна спеціалізована виставка
лабораторного обладнання та
інноваційних технологійInternational
Dental
ForumМіжнародна виставка стоматологічного
обладнання та матеріалів і серія
науково-практичних та бізнес-заходівДетальніше про виставку
на сайті publichealth.com.uaБезкоштовний квиток
з промокодом:
ZU26

Організатор виставки:

PREMIERТел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.uaВІСНИК
onlineщомісячний дайджест
для лікарівЩомісяця 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
порталВидавничий дім
«Здоров'я України»

Health-ua.com



Результати вагітності після застосування біластину в першому триместрі: порівняльне обсерваційне когортне дослідження Ізраїльської інформаційної служби з питань тератології

Застосування антигістамінних препаратів (АГП) під час вагітності протягом останніх десятиліть істотно змінилося: ринок поступово переорієнтувався з препаратів першого покоління на засоби другого покоління. АГП широко застосовують у період вагітності. Поширеними стали АГП другого покоління, зокрема лоратадин, цетиризин і фексофенадин. Поява новіших препаратів, як-от біластин, є останнім етапом розвитку цього терапевтичного класу. Водночас підходи до їхнього призначення суттєво різняться між системами охорони здоров'я: у деяких регіонах нові антигістамінні препарати застосовують досить обережно.

Біластин* – новий АГП другого покоління, похідне піперидину [1], який діє як високоселективний периферичний антагоніст та обернений агоніст гістамінових H1-рецепторів із тривалою дією [2]. Він конкурентно зв'язується з H1-рецептором, перешкоджаючи зв'язуванню гістаміну та стабілізуючи рецептор у неактивній конформації, завдяки чому знижується його базальна сигнальна активність. Крім блокади рецепторів, біластин також чинить протизапальну дію, пригнічуючи вивільнення ключових прозапальних медіаторів [3]. Він також зменшує міграцію еозинофілів до запалених тканин, сприяючи стабілізації мембран опасистих клітин [3].

Біластин застосовують для симптоматичного лікування алергічних захворювань, зокрема алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки [4]. Його клінічні переваги зумовлені сприятливими фармакокінетичними властивостями, включно зі швидким початком і значною тривалістю дії. Висока активність препарату пов'язана з його спорідненістю до рецепторів, яка перевищує відповідний показник інших широко застосовуваних АГП другого покоління [5]. Біластин практично не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, тому не спричиняє седативного ефекту навіть у дозах, що перевищують терапевтичні, та не погіршує когнітивні й моторні функції. Препарат мінімально метаболізується в печінці, а отже, не взаємодіє з ферментною системою цитохрому P450, що є перевагою при веденні пацієнтів, які одночасно отримують декілька лікарських засобів [1]. Ще однією відмінною властивістю біластину є селективність до рецепторів, завдяки якій він не спричиняє антихолінергічних побічних ефектів, характерних для АГП першого покоління [3]. Біодоступність препарату істотно залежить від приймання їжі, тому його слід застосовувати натще. Їжа та фруктові соки, особливо грейпфрутовий сік, можуть знижувати системну експозицію біластину. Як запобіжний захід біластин не слід призначати пацієнтам із подовженням інтервалу QT або тяжкими аритміями в анамнезі. Крім того, пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок його не слід застосовувати одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїну, такими як верапаміл, хінідин, еритроміцин, кларитроміцин, кетоконазол, ітраконазол і циклоспорин [6].

У доклінічних дослідженнях репродуктивної токсичності на тваринах біластин, який у період основного органогенезу вводили щурам у дозах до 1000 мг/кг/добу та кролям у дозах до 400 мг/кг/добу, не виявляв тератогенної дії [7]. Біластин добре переносився вагітними та лактуючими щурами, а також їхнім потомством і наступними поколіннями [7]. Досвід застосування біластину під час вагітності в людини обмежений. Згідно з монографією препарату, було зареєстровано 12 вагітностей у жінок, які застосовували біластин; у всіх випадках результати вагітності були нормальними, за винятком одного її переривання в жінки з повторними викиднями й антифосфоліпідним синдромом в анамнезі [6].

Лікування алергічних захворювань під час вагітності є важливим клінічним викликом. З одного боку, алергічні захворювання за відсутності лікування можуть істотно погіршувати якість життя матері; з іншого – потенційний вплив терапії на результат вагітності може створювати ризики для матері, ембріона та плода.

Алергічний ринокон'юнктивіт і кропив'янка серед жінок репродуктивного зустрічаються досить часто. Медіанна поширеність алергічного риніту серед дорослих у світі становить 18,1% [8]. Обидва захворювання переважно уражають жінок [9, 10]. У міжнародному багатоцентровому дослідженні перебігу хронічної кропив'янки під час вагітності стан покращився у 51,1% пацієнток, погіршився у 28,9% і не змінився у 20,0%. Загострення найчастіше виникали лише в третьому (27,6%) або лише в першому (22,8%) триместрі [11]. До цього часу належно спланованих і добре контрольованих досліджень біластину за участю вагітних жінок не проводили. Фексофенадин є антигістамінним препаратом другого покоління, щодо безпечності застосування якого під час вагітності накопичено більше даних у людей [12].

У міру відмови від АГП попередніх поколінь лікарі дедалі частіше віддають перевагу загалом безпечному та високоефективному біластину. Незважаючи на сприятливі доклінічні дані, клінічний досвід його застосування під час вагітності в людини залишається обмеженим. З огляду на дедалі ширше використання біластину можна очікувати збільшення кількості випадків ненавмисної експозиції до препарату під час вагітності. Метою цього дослідження було оцінити результати вагітності після експозиції до біластину принаймні в першому триместрі порівняно з вагітностями, під час яких застосовували фексофенадин. Основним завданням було оцінити ризик великих вроджених аномалій. Вторинні кінцеві точки включали живонародження, мимовільну втрату та штучне переривання вагітності, гестаційний вік на момент пологів, передчасні пологи – народження до завершення 37 повних тижнів вагітності – та масу тіла при народженні.



Матеріали та методи

Це було одноцентрове проспективне обсерваційне когортне дослідження. Ізраїльська інформаційна служба з питань тератології (Teratology Information Service, TIS) надає індивідуальні консультації щодо різних експозицій під час вагітності та грудного вигодовування, включно із застосуванням лікарських засобів, інфекціями, впливом іонізуючого випромінювання та захворюваннями матері. Фахівці TIS оцінюють ризики для вагітних жінок, які звертаються до служби. Методологічні аспекти досліджень TIS аналогічного характеру докладно описані в науковій літературі та слугували основою для проведення цього дослідження [13-15].

У базі даних TIS провели пошук звернень із приводу застосування біластину під час вагітності в період із липня

2019 до червня 2023 року. Із жінками, які отримали консультацію TIS щодо біластину в першому триместрі вагітності, зв'язувалися телефоном для подальшого спостереження з використанням структурованого опитувальника. Інформацію про експозицію під час вагітності проспективно реєстрували при першому зверненні – до того, як став відомим результат вагітності та були виявлені будь-які великі вроджені аномалії. Під час першого звернення фіксували характеристики матері, зокрема вік, тютюнокуріння та вживання алкоголю, медичний і акушерський анамнез, а також докладні відомості про експозицію: дозу, тривалість застосування, термін вагітності на момент застосування, показання та додаткові експозиції.

Подальше спостереження здійснювали шляхом телефонного опитування після очікуваної дати пологів. Опитування проводив спеціально підготовлений персонал, який збирав докладну інформацію про результат вагітності, гестаційний вік на момент пологів, масу тіла дитини при народженні та наявність вроджених аномалій. Крім того, уточнювали відомості про всі експозиції протягом вагітності. Щоб досягти якомога вищої частоти відповідей, із кожною учасницею намагалися зв'язатися декілька разів. Медичну документацію не переглядали.

Результати вагітностей порівнювали з даними про вагітності, під час яких у першому триместрі застосовували фексофенадин, із бази даних TIS за зіставний період у співвідношенні 1:1. Вагітності до групи порівняння відбирали випадковим чином.

До обох груп включали лише учасниць, залучених проспективно, тобто тих, у кого на момент включення в дослідження результат вагітності та дані пренатальної діагностики ще не були відомі. В обох групах не встановлювали певного обмеження щодо тривалості експозиції.

Виключали вагітності, під час яких у будь-який період застосовували тератогенні лікарські засоби: системні ретиноїди, включно з ацитретином, алітретиноїдом та ізотретиноїдом; цитотоксичні засоби; окремі протиепілептичні препарати, зокрема вальпроат, карбамазепін, фенітоїн, топірамат і фенобарбітал; талідомід; похідні кумарину, як-от варфарин та аценокумарол; літій; мізопростол; метимазол. Критеріями виключення також були застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II або тетрациклінів у другому та/або третьому триместрі, наявність зловживань новоутворень або пов'язаних із ними станів. Повторно внесені випадки також виключали.

Основним досліджуваним результатом була частота великих нехромосомних вроджених аномалій. Кожну новонароджену дитину до виписки зі стаціонару оглядали принаймні двічі. Великими вродженими аномаліями вважали структурні нехромосомні порушення в потомства, які мають серйозні медичні, хірургічні або косметичні наслідки. Вроджені аномалії класифікувала сертифікована лікарка-педіатр, яка не знала, до якої групи експозиції належав відповідний випадок. Класифікацію проводили відповідно до настанови Європейської мережі популяційних реєстрів епідеміологічного нагляду за вродженими аномаліями (European Network of Population-Based Registries for the Epidemiological Surveillance of Congenital Anomalies, EUROCAT) [16]. У цьому дослідженні дефекти міжшлункової перегородки відносили до великих вроджених аномалій.

Вторинні кінцеві точки включали ризик мимовільної втрати вагітності та її штучного переривання; масу тіла новонародженого; спосіб розродження, зокрема неускладнені вагінальні пологи, кесарів розтин або оперативні вагінальні пологи із застосуванням вакуум-екстрактора;

* В Україні біластин представлений лікарським засобом Ніскар® (Berlin-Chemie AG / Menarini Group).

гестаційний вік на момент пологів. Гестаційний вік визначали від першого дня останньої менструації. Період органогенезу визначали як проміжок від 4 тижнів 0 днів до 12 тижнів 6 днів вагітності. Вагітних жінок, які зазнали експозиції лише в період «усе або нічого» – протягом перших двох тижнів після зачаття, – а також жінок із багатоплідною вагітністю з аналізу виключали.

Аналіз, порівняння та подання даних здійснювали відповідно до рекомендацій настанови STROBE щодо підвищення якості звітності про обсерваційні дослідження в епідеміології (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [17]. Нескоригований ризик великих вроджених аномалій визначали шляхом ділення загальної кількості немовлят або плодів із нехромосомними аномаліями на сумарну кількість усіх живонароджених дітей і перерваних вагітностей із відомими нехромосомними аномаліями.

Оскільки дослідження було неінтервенційним, воно не потребувало схвалення інституційною комісією з питань етики.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics for Windows, версія 30.0.0.0 (172) (IBM Corp., 2024, США).

Результати

До дослідження включили 36 вагітностей з експозицією до біластину принаймні в період органогенезу та порівняли їх із 36 вагітностями з експозицією до фексофенадину. Порівняння характеристик матерів та акушерського анамнезу у двох групах наведено в таблиці 1. Значущих відмінностей між групами за віком матері, гестаційним віком на момент першого звернення до ТІС, кількістю вагітностей, а також наявністю в анамнезі мимовільної втрати або штучного переривання вагітності не виявлено.

Таблиця 1. Характеристики матерів та акушерський анамнез		
Характеристика	Біластин (n=36)	Фексофенадин (n=36)
Вік матері, роки, медіана (МКІ)	31 (28-35)	31 (29-34)
Гестаційний вік на момент першого звернення, тижні, медіана (МКІ)	6 (5-8)	7 (5-10)
Кількість вагітностей, n (%)*		
1	17 (50,0)	18 (56,3)
2-4	15 (44,1)	13 (40,6)
≥5	2 (5,9)	1 (3,1)
Мимовільна втрата вагітності в анамнезі, n (%)		
0	30 (83,3)	27 (75,0)
≥1	6 (16,7)	9 (25,0)
Штучне переривання вагітності в анамнезі, n (%)		
0	32 (88,9)	35 (97,2)
≥1	4 (11,1)	1 (2,8)
Примітка: МКІ – міжквартильний інтервал. * Дані були доступні для 34 і 32 жінок у групах біластину й фексофенадину відповідно.		

Медіанна добова доза біластину становила 20 мг. Лікування припиняли при медіанному гестаційному віці 5 тижнів 6 днів. Жінки в досліджуваній когорті не курили та не вживали алкоголю під час вагітності. Порівняння результатів вагітності у двох групах наведено в таблиці 2. Значущих відмінностей за результатами вагітності, масою тіла новонароджених або способом розродження не виявлено.

Таблиця 2. Результати вагітностей і неонатальні характеристики		
Показник	Біластин (n=36)	Фексофенадин (n=36)
Живонародження, n (%)	33 (91,7)	26 (72,2)
Мимовільна втрата вагітності, n (%)	2 (5,6)	7 (19,5)
Штучне переривання вагітності, n (%)	1 (2,7)	3 (8,3)
Гестаційний вік на момент пологів, середнє ± стандартне відхилення	39±1	40±1
Маса тіла при народженні, г, медіана (МКІ)	3113 (2981-3589)	3375 (3119-3658)
Спосіб розродження		
Неускладнені вагінальні пологи, n (%)	23 (69,7)	12 (50,0)
Кесарів розтин, n (%)	6 (18,2)	6 (25,0)
Вакуум-екстракція, n (%)	4 (12,1)	6 (25,0)
Великі нехромосомні вроджені аномалії*	2/33 (6,1)	2/27 (7,4)
Примітка: МКІ – міжквартильний інтервал. * Включно з аномаліями серед живонароджених дітей або у випадках штучного переривання вагітності.		

Експозиція до біластину в першому триместрі не асоціювалася з підвищеним ризиком великих вроджених аномалій (біластин 2/33 (6,1%), фексофенадином 2/27 (7,4%); нескориговане відношення шансів 0,81; 95% довірчий інтервал 0,11-6,14).

Великі вроджені аномалії зареєстрували у двох дітей з експозицією до біластину. У доношеного хлопчика, мати якого застосовувала біластин упродовж усієї вагітності, діагностували пілоростеноз; у віці двох місяців дитині виконали коригувальне хірургічне втручання. У другому випадку дівчинка народилася з дефектом міжшлуночкової перегородки (ДМШП), який діагностували в неонатальному періоді. Дитина перебувала під наглядом дитячого кардіолога; проведення ехокардіографії кожні два місяці було заплановане до закриття дефекту або до досягнення однорічного віку.

У групі експозиції до фексофенадину одну вагітність перервали на 20-му тижні після пренатального встановлення діагнозу синдрому гіпоплазії лівих відділів серця. Крім того, в одного хлопчика при народженні діагностували ДМШП, який спонтанно закrywся до восьмимісячного віку.

Значущих відмінностей за результатами вагітності не виявлено. Частота живонародження, мимовільної втрати та штучного переривання вагітності становила відповідно 91,7; 5,6 і 2,7% у групі біластину та 72,2; 19,5 і 8,3% у групі фексофенадину.

Випадків передчасного народження не було в обох групах.

Обговорення

Антигістамінні препарати широко застосовують під час вагітності для лікування алергічного ринокон'юнктивіту, кропив'янки та нудоти. Наявні в літературі дані щодо ризику вроджених аномалій у разі застосування АГП під час вагітності загалом є обнадійливими [18]. Антагоністи H1-рецепторів першого покоління можуть проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр, спричиняючи седативні й антихолінергічні побічні ефекти. Натомість антагоністам H1-рецепторів другого покоління такі ефекти не властиві. Серед 31 когортного дослідження, включеного до систематичного огляду [18], в одному дослідженні на основі даних Шведського медичного реєстру народжень було виявлено статистично значущий позитивний зв'язок між застосуванням лоратадину та гіпоспадією [19]. Через п'ять років ті самі автори опублікували результати подальшого дослідження та припустили, що виявлений у 2001 році «сигнал» був випадковою знахідкою [20]. Лоратадин докладно вивчали в кількох дослідженнях ТІС і дослідженнях типу «випадок – контроль», які не виявили зв'язку між його застосуванням під час вагітності та вродженими аномаліями.

Біластин – потужний селективний неседативний H1-антигістамінний препарат другого покоління з тривалою дією, показаний для лікування алергічних захворювань, зокрема алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки, поширених серед жінок репродуктивного віку. Ці захворювання частіше виникають у жінок і негативно впливають на якість життя, сон та повсякденну активність пацієнток [21, 22]. Під час вагітності їхній перебіг нерідко загострюється. Пацієнтки потребують швидкодіючого, ефективного лікування без седативного впливу. Біластин відповідає цим критеріям, а застосування 1 раз на добу сприяє кращій прихильності до лікування [23].

Спочатку біластин був схвалений у країнах Європи, а згодом – Міністерством охорони здоров'я Канади та Управлінням з контролю за лікарськими засобами Австралії. Загалом біластин схвалений у понад 120 країнах. У більшості країн, де препарат схвалений, біластин віднесено до категорії В щодо застосування під час вагітності. Це означає, що в дослідженнях репродуктивної токсичності на тваринах не було виявлено ризику для ембріона або плода, однак належних досліджень у людей немає. У дослідженнях репродуктивної токсичності на тваринах ознак тератогенної дії не спостерігалось, проте досвід застосування біластину під час вагітності в людини є обмеженим.

У цьому дослідженні експозиція до біластину в період органогенезу не асоціювалася з підвищеним ризиком великих вроджених аномалій порівняно з дітьми, які зазнали пренатальної експозиції до фексофенадину.

Зареєстровані в групі біластину вади стосувалися різних систем органів і не утворювали певного характерного патерну. Виявлені в дослідженні дефекти міжшлуночкової перегородки не потребували жодного втручання, а один із них спонтанно закrywся протягом періоду спостереження.

Наскільки відомо авторам, це перше порівняльне когортне дослідження вагітностей з експозицією до біластину. Інформацію про експозицію збирали до отримання даних про результат вагітності. Були доступні відомості про дозу препарату й термін вагітності на момент його застосування, що дало змогу оцінити експозицію в критичний для формування органів період, виключивши випадки експозиції в період «усе або нічого». Дослідження також містило дані про випадки втрати вагітності. Класифікацію великих вроджених аномалій проводили без інформації про належність до групи експозиції.

Групу порівняння сформували на основі тієї самої бази даних ТІС із вагітностей з експозицією до фексофенадину – АГП, щодо безпечності якого під час вагітності накопичено більше даних і який часто застосовують за аналогічними показаннями. Такий дизайн забезпечує високу внутрішню валідність дослідження та мінімізує потенційне зміщення, пов'язане з пригадуванням інформації, й інші види систематичної похибки.

Основним обмеженням дослідження є невеликий розмір вибірки, що знижує його статистичну потужність загалом і можливість виявлення рідкісних аномалій зокрема. До інших обмежень належать недостатній обсяг даних про експозицію протягом усього першого триместру, а також про безперервне застосування біластину або його застосування на пізніших термінах вагітності; можливе залишкове зміщення, пов'язане з пригадуванням інформації; відсутність поправок на потенційні чинники змішування; відсутність даних про вроджені аномалії у випадках вагітностей, що завершилися мимовільною втратою або раннім штучним перериванням.

Пріоритетним напрямом подальших досліджень має стати розширення доказової бази завдяки міжнародній співпраці. Масштабні реєстри вагітностей, подібні до створених для інших лікарських засобів, могли б забезпечити статистичну потужність, необхідну для виявлення тератогенних ризиків або отримання додаткових даних щодо безпечності. Потрібні дослідження результатів вагітності й потенційних неонатальних ефектів за тривалого застосування біластину, а також у разі його застосування в другому або третьому триместрі. Необхідно також оцінити віддалені показники нервово-психічного розвитку та росту дітей, матері яких застосовували біластин під час вагітності. Крім того, порівняльні дослідження ефективності біластину та добре вивчених антигістамінних препаратів у вагітних могли б сприяти розробленню науково обґрунтованих рекомендацій щодо лікування. Корисними також можуть бути дослідження *in vivo*, спрямовані на з'ясування механізмів потенційного впливу біластину на перебіг вагітності та стан новонародженого.

Висновки

Це проспективне когортне дослідження є важливим першим кроком до отримання попередніх обнадійливих даних, які можна використовувати під час консультування жінок у разі ненавмисної експозиції до біластину на ранніх термінах вагітності. Водночас невеликий розмір вибірки не дає змоги зробити остаточні висновки щодо профілю безпечності препарату під час вагітності.

Отримані результати обґрунтовують подальше проведення масштабніших досліджень для підтвердження та доповнення цих початкових спостережень. Автори сподіваються, що ця робота сприятиме активнішому вивченню застосування біластину під час вагітності.

Список літератури доступний в оригінальній публікації.

Джерело: Hegla-Murad R., Shechtman S., Diav-Citrin O. Pregnancy Outcome Following First-Trimester Exposure to Bilastine: A Comparative Observational Cohort Study from the Israeli Teratology Information Service. J Clin Med. 2026 Jun 28; 15 (13): 5035. doi: 10.3390/jcm15135035. PMID: 42452497. PMCID: PMC13362734.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

ГЕРХ у практиці сімейного лікаря: від скарги пацієнта до швидкого контролю симптомів

За сухими цифрами медичної статистики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) ховається масштаб справжньої пандемії XXI ст., зумовленої сучасним способом життя. Наразі в світі на ГЕРХ страждають >700 млн людей [1]. У країнах із розвинутою економікою частка населення із симптомами захворювання сягає 20-30%. В Україні цей показник оцінюється в $\approx 14-16\%$. З огляду на те що пацієнти з вираженим дискомфортом звертаються по допомогу найчастіше, в реальній структурі скарг на прийомі в сімейного лікаря кожен третій або четвертий пацієнт із гастроентерологічним профілем у черзі до кабінету сімейного лікаря матиме саме рефлюксну патологію.

Водночас первинна діагностика ГЕРХ далеко не завжди є простою. Найбільша складність полягає у тому, що пацієнти практично ніколи не описують свої симптоми мовою медичних класифікацій. Натомість вони розповідають про власні відчуття, використовуючи звичні побутові вислови, які нерідко приховують один і той самий патофізіологічний процес – гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР). Саме тому лікареві первинної ланки важливо вміти «перекладати» повсякденну мову пацієнта на клінічну.

Особливо показовим є вислів «у мене підвищена кислотність». У переважній більшості випадків пацієнти не мають на увазі інструментально підтверджену гіперсекрецію соляної кислоти. Вони описують власні відчуття – печіння, кислий присмак або дискомфорт після їди, пов'язані з потраплянням шлункового вмісту до стравоходу. Інакше кажучи, йдеться не про загальний рівень секреції кислоти шлунком, а про кислотний характер рефлюкату. Для полегшення діагностичного пошуку на первинній ланці наводимо практичний «перекладач» скарг (табл.). Розуміння такого «словника» дозволяє своєчасно запідозрити ГЕРХ навіть тоді, коли скарги маскуються під кардіологічну, отоларингологічну, пульмонологічну або супутню гастроентерологічну патологію.

На перший погляд може здаватися дивним, що один пацієнт говорить про печію, інший – про «підвищену кислотність», третій – про кашель, а четвертий взагалі скаржиться лише на осиплість голосу. Насправді виникнення симптомів визначається не лише самим фактом ГЕР, а цілим комплексом механізмів: кислотністю рефлюкату, його об'ємом, висотою поширення в стравоході, тривалістю контакту зі слизовою оболонкою та індивідуальною чутливістю рецепторів стравоходу [2].

Саме кислотність рефлюкату значною мірою визначає інтенсивність симптомів. Що нижчий рН шлункового вмісту, який потрапляє до стравоходу, то вираженішими зазвичай є печія та регургітація, які розглядають як провідні ознаки ГЕРХ. І навпаки, навіть відносно незначна кількість кислого рефлюкату може зумовити значний дискомфорт у пацієнтів із підвищеною вісцеральною чутливістю. Згідно із сучасними міжнародними та вітчизняними клінічними протоколами, золотим стандартом базової терапії ГЕРХ є інгібітори протонної помпи (ІПП) [2]. Завдяки потужному пригніченню секреції соляної кислоти вони забезпечують ефективний контроль симптомів у більшості пацієнтів. Проте реальна клінічна практика демонструє, що монотерапія антисекреторними засобами не завжди гарантує повне усунення проявів ГЕРХ. Крім того, навіть у пацієнтів із підтвердженим діагнозом і однаковою базисною терапією механізми виникнення

Як говорить пацієнт?	Що має запідозрити лікар?	Що це може означати?
«Пече за грудиною», «наче вогонь усередині»	Типова печія	Найімовірніше, це кислотний ГЕР
«Кислота піднімається до горла»	Регургітація	Закид кислого шлункового вмісту до стравоходу
«У роті постійно кисло»	Кислий присмак	Контакт слизової оболонки рота з кислим рефлюктом
«Гіркота в роті, особливо вранці»	Можливий дуоденоГЕР	Домішки жовчі в рефлюкаті
«Щось повертається назад після їди»	Регургітація	Недостатність нижнього стравохідного сфінктера
«Тільки-но лягаю – починається печія»	Позиційний ГЕР	Полегшення закиду до стравоходу в горизонтальному положенні
«Після нахилу все піднімається догори»	ГЕР при підвищенні внутрішньочеревного тиску	Типовий прояв ГЕРХ
«Після жирної їжі, солодкого, кави, соку – все починається»	Постпрандальний ГЕР	Посилення ГЕР після харчових тригерів
«Тяжкість у шлунку», «наче камінь лежить»	Постпрандальний дистрес	Сповільнене спорожнення шлунка, що сприяє ГЕР
«Розлад травлення», «їжа стоїть»	Диспепсія	Часте поєднання функційної диспепсії та ГЕРХ
«Ніс під ложечкою», «біль у животі нижче грудини»	Епігастральний біль	Можливий прояв як диспепсії, так і ГЕРХ
«Постійно нудить»	Нудота	Може супроводжувати ГЕР
«Прокидаюсь від кашлю»	Позастравохідний прояв	Мікроаспірація або вагус-опосередкований рефлюкс
«Голос постійно хриплий»	Рефлюкс-ларингіт	Подразнення слизової оболонки гортані
«Наче клубок у горлі»	Globus pharyngeus	Позастравохідний прояв рефлюксу
«Постійно ковтаю слину, мушу запивати»	Подразнення стравоходу	Захисна реакція (кліренс стравоходу) на кислотний ГЕР
«Пече аж у горлі»	Високий ГЕР	Поширення рефлюкату до глотки

симптомів нерідко можуть бути різними. Це добре ілюструють два типові клінічні випадки, з якими лікар первинної ланки має справу практично щодня.

Клінічний випадок 1

Чоловік, 42 роки, протягом 1 міс приймає рабепразол 20 мг/добу. В денний час почувається задовільно, однак майже щоночі прокидається від інтенсивної печії. Порушення сну спричиняє постійну втому, зниження працездатності та погіршення якості життя.

Клінічний випадок 2

Чоловік, 31 рік, з ожирінням спостерігає печію після вечері, особливо якщо їжа була рясною або жирною. Симптоми виникають вже через 15-30 хв після прийому їжі, посилюються при нахилі тулуба або в положенні лежачи. Пацієнт регулярно приймає пантопразол 40 мг/добу, але вважає лікування неефективним.

На перший погляд, це два абсолютно різні пацієнти. Проте їх об'єднує одна патофізіологічна особливість, яка в останні два десятиліття розглядається як один із ключових механізмів розвитку ГЕРХ, – феномен «кислотної кишені» (acid pocket) [3].

Після прийому їжі кислотність більшої частини шлункового вмісту тимчасово

знижується завдяки буферним властивостям їжі. Водночас паріетальні клітини проксимального відділу шлунка продовжують секретувати соляну кислоту. Отже, на поверхні харчової грудки формується тонкий шар практично небуферизованої кислоти з рН $\approx 1-2$. Це т. зв. кислотна кишеня.

Наочно acid pocket можна порівняти з тонким шаром розпеченої олії, що плаває на поверхні води. Саме цей поверхневий шар є найагресивнішою частиною шлункового вмісту. При транзитному розслабленні нижнього стравохідного сфінктера, нахилі тулуба або підвищенні внутрішньочеревного тиску він першим потрапляє до стравоходу (рис. 1).

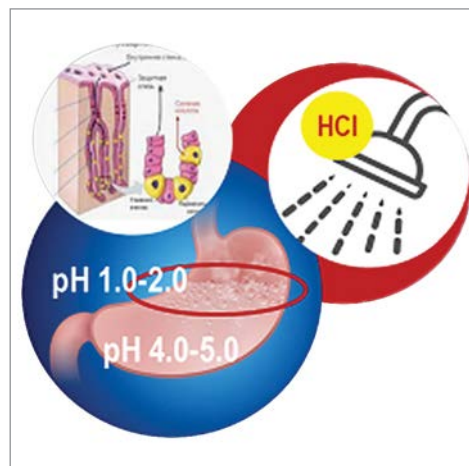


Рис. 1. Формування «кислотної кишені»



М.Б. Щербиніна

Саме тому обидва описані клінічні сценарії мають спільне патофізіологічне підґрунтя.

1. У першого пацієнта «кислотна кишеня» стає джерелом нічних рефлюксів. У нічний час, коли починається «царство вагуса», циркадні ритми секреції соляної кислоти досягають свого піку, а тонус нижнього стравохідного сфінктера природно знижується. Горизонтальне положення тіла провокує гравітаційний рефлюкс і разом із суттєвим зменшенням кліренсу стравоходу (через відсутність ковтальних рухів і нейтралізуючої дії слини уві сні) створює умови для тривалого, агресивного контакту кислого рефлюкату зі слизовою оболонкою.

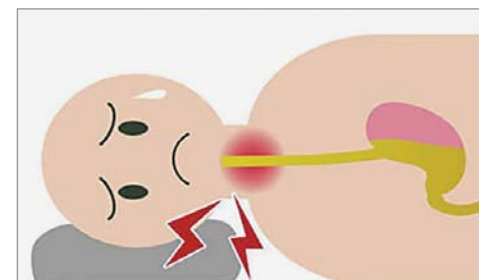


Рис. 2. Горизонтальне положення (нічний сценарій, циркадні ритми секреції, гравітаційний рефлюкс)

2. У другого пацієнта провідну роль відіграє механічний фактор. До речі, науково доведено, що при надлишковій масі тіла та ожирінні спостерігається значно більший обсяг «кислотної кишені» [4]. Саме тому в таких пацієнтів ІПП апіорі є менш ефективними: підвищений внутрішньочеревний тиск і великі об'єми їжі буквально виштовхують цей збільшений концентрований кислий шар шлункового вмісту крізь сфінктер до стравоходу.

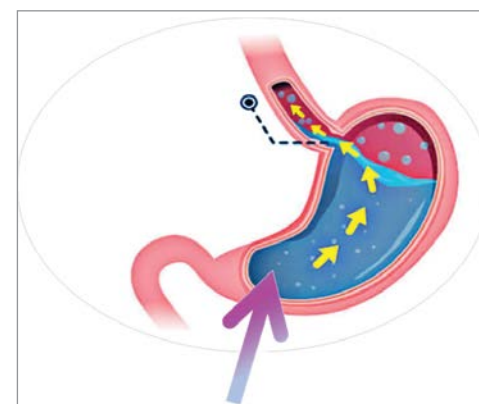


Рис. 3. Закид до стравоходу при підвищеному внутрішньочеревному тиску та великому об'ємі їжі

У практиці сімейного лікаря при неефективності стандартної схеми лікування часто виникають такі типові питання. Розглянемо їх крізь призму патофізіології.

Дилема 1. Чому б просто не подвоїти дозу ІПП?

Подвоєння дози ІПП – це спроба ще сильніше заблокувати вироблення соляної кислоти паріетальними клітинами. Проте біофізика «кислотної кишені» полягає у тому, що навіть при мінімальному синтезі кислоти вона все одно збирається

на поверхні в цей агресивний шар. Подвоєння дози ІПП не змінює фізичного розташування харчової грудки в шлунку та не захищає від механічного закиду.

Дилема 2. Якщо печія виникає ввечері та вночі, можливо, краще перенести прийом ІПП на вечір?

Зміна часу прийому лише зміщує пік концентрації препарату, але теж не вирішує питання локального зниження рН на поверхні вмісту шлунка. ІПП контролюють базову кислотопродукцію, але не впливають на постпрандіальні механізми рефлюксу. Навіть на тлі найпотужніших антисекреторних засобів формування «кислотної кишені» після їди – це фізіологічний факт.

Клінічна логіка підказує, що для швидкого контролю симптомів потрібен фізичний бар'єр над «кислотою кишенею». Тут неочікуваною є допомога оригінальних альгінатних препаратів (зареєстрованих саме як лікарські засоби, а не БАДи).

При контакті альгінової кислоти зі шлунковим соком і за участю антацидів (кальцію карбонату та натрію гідрокарбонату) відбувається моментальна хімічна реакція:

1) **формування «рафту»:** утворюється міцний нейтральний гелевий пліт-бар'єр, який плаває на поверхні харчової грудки;

2) **фізичний корок:** цей рафт як механічний заслон у ділянці гастроезофагеального переходу, що фізично перешкоджає зворотному потраплянню вмісту шлунка до стравоходу;

3) **заміщення кишені:** альгінатний пліт не просто нейтралізує, а буквально заміщує собою «кислотну кишеню». Навіть якщо рефлюкс відбувається, до стравоходу закидається нейтральний заспокійливий гель, а не соляна кислота.

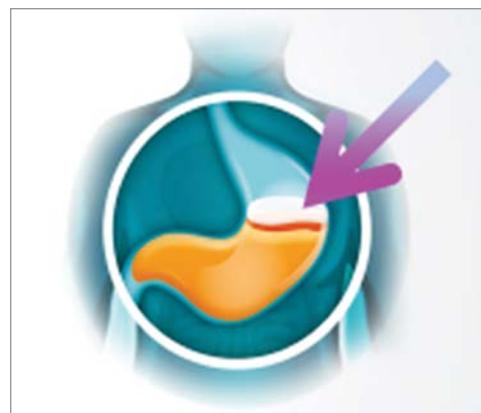


Рис. 4. Розташування альгінатного рафту

Фундаментальною перевагою препаратів альгінатів є швидкість відклику – полегшення пацієнт відчуває уже із 3-5-ї хвилини після прийому, а сформований гелевий «рафт»-бар'єр надійно утримується на поверхні шлункового вмісту та захищає стравохід до 4 год.

Важливо, що такий гелевий бар'єр діє суто локально та має винятковий профіль безпеки. Він не всмоктується в системний кровообіг, не чинить системної дії на організм, не порушує фізіологічних процесів травлення в шлунку (оскільки не блокує вироблення власної кислоти парієтальними клітинами глобально) та виводиться природним шляхом під час евакуації шлункового вмісту. Саме цей високий рівень безпеки дозволяє спокійно застосовувати комбінацію у вагітних, коморбідних пацієнтів і дітей віком >6 років.

Можна сказати так: **ІПП готують фундамент терапії, утримуючи загальний контроль, а препарати-альгінати є їхнім логічним доповненням – вони вибудовують миттєвий захист там, де соляна кислота найнебезпечніша.**

ІПП варто поєднувати з альгінат-антацидними препаратами. Світова доказова база переконливо свідчить: така комбінація значно ефективніша за монотерапію антисекреторними засобами, вона надійно купіює нічні прориви, регургітацію та печію.

Зокрема, це підтверджують масштабні рандомізовані клінічні дослідження:

- ♦ **ефективність як add-on терапії:** додавання альгінату пацієнтам із недостатньою відповіддю на стандартний прийом ІПП 1 р/добу забезпечує швидке та стійке усунення симптомів порівняно із плацебо [5];

- ♦ **контроль симптомів прориву:** комплексне застосування альгінат-антацидної комбінації разом із базовим ІПП дозволяє ефективно контролювати «симптоми прориву» (breakthrough symptoms), які найчастіше турбують пацієнтів [6].

Ключові переваги такого поєднання:

- ♦ альгінати є чи не єдиною групою, що працює при змішаних і слаболужних (жовчних) рефлюксах, оскільки вони створюють фізичний бар'єр незалежно від рН рефлюкату;

- ♦ прямий цитопротекторний та регенеративний ефект;

- ♦ препарати альгінату не всмоктуються системно та не мають фармакокінетичної взаємодії з жодним препаратом;

- ♦ це дозволяє використовувати мінімальні дози ІПП, що критично важливо для безпеки при тривалому лікуванні. Фактично це інструмент для успішного зниження дози або навіть повної відміни ІПП у майбутньому.

Дилема 3. Чи не простіше призначити з ІПП звичайний моноваріантний антацид?

Різниця є принциповою. Традиційні антациди намагаються короточасно «згасити пожежу» в усьому об'ємі шлунка (що малоефективно), діють до 30 хв і здатні зумовити синдром рикошету. Вони не прибирають «кислотну кишеню», а лише тимчасово розбавляють її. Натомість препарати, що містять альгінат, діють прицільно, адже ізолюють «кишеню» завдяки фізичному перекриттю.

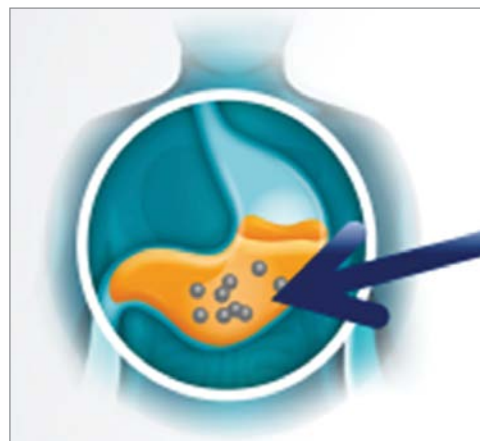


Рис. 5. Розташування антацидів у вмісті шлунка

Альгінатний тест: доступний інструмент діагностики на первинній ланці

В умовах первинної медичної допомоги верифікація ГЕРХ часто базується на клінічних даних. Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями, в пацієнтів молодого віку (<40-50 років) за наявності типових скарг (печія, кисла регургітація) та за повної відсутності тривожних симптомів (дисфагія, одинокість, втрата маси тіла, анемія, тривала інфекція *H. pylori* або випадки раку шлунково-кишкового тракту в анамнезі) діагноз може бути встановлений емпірично. Ретельний збір анамнезу та правильний «переклад» мови пацієнта дозволяють уникнути необхідності негайного скерування на рутинне ендоскопічне обстеження (ЕГДС) на старті звернення.

Складовою такого діагностичного процесу та невід'ємним інструментом лікаря первинної ланки є **емпіричний альгінатний тест** [7].

Суть методу: пацієнту безпосередньо під час нападу печії або вираженого постпрандіального дискомфорту пропонується одноразовий прийом стандартної дози лікарського засобу, що містить комбінацію

альгінату та двох антацидів (кальцію карбонату та натрію гідрокарбонату).

Оцінка результату проводиться за часовим критерієм:

- ✓ **тест позитивний:** якщо печія та дискомфорт суттєво зменшуються або повністю зникають протягом перших 5-15 хв після прийому. Це з високою імовірністю підтверджує саме кислотозалежний і рефлюксний характер наявних симптомів та обґрунтовує подальшу терапевтичну тактику;

- ✓ **тест негативний:** відсутність будь-якого ефекту чи мінімальне полегшення стану протягом 20-30 хв свідчить про необхідність поглибленого диференційно-діагностичного пошуку (виключення кардіологічної патології, моторних порушень стравоходу чи функціональної печії).

Для сімейного лікаря цей експрес-метод є не просто швидким, а й максимально безпечним. Оскільки комбінація альгінату та антацидів діє винятково в просвіті шлунково-кишкового тракту, формуючи механічний «рафт», активні компоненти **не всмоктуються в системний кровообіг**. Це дозволяє використовувати таку пробу навіть у коморбідних пацієнтів без ризику системних побічних ефектів. Отже, альгінатний тест – простий, безпечний та інформативний інструмент диференційної діагностики в кабінеті лікаря.

Пастка тривалої антисекреторної терапії: феномен «рикошету»

Проблема завершення курсу лікування ІПП у практиці первинної ланки є не менш гострою, ніж подолання «кислотної кишені». Розглянемо ще два типові клінічні випадки, які демонструють, що відбувається після відміни базової терапії.

Клінічний випадок 3

Жінка, 32 роки, має ГЕРХ після завершення стандартного 8-тижневого курсу омепразолу 20 мг/добу. Попри успішний контроль симптомів під час лікування, вже за тиждень після відміни ІПП пацієнтка спостерігала різке погіршення стану (інтенсивна печія, кисла регургітація, нічні симптоми), оцінюючи його як «тяжчий, ніж до початку терапії». При лабораторному обстеженні виявлено дворазовий стрибок рівня сироваткового гастрину – 210 пг/мл (референтне значення становить 13-115 пг/мл).

Клінічний випадок 4

Чоловік, 52 роки, приймав пантопразол 40 мг/добу протягом 3 міс. Реакція на відміну препарату була блискавичною: виражені симптоми (печія, кисла відрижка, епігастральний біль) повернулися вже на 4-й день. На ЕГДС встановлено ознаки гіперемії слизової оболонки стравоходу та шлунка (без ерозій та виразок); рН-метрія шлунка: рН=1,4. Рівень гастрину в сироватці крові злетів майже вчетверо (380 пг/мл), що спричинило виражену гіперацидність та дифузну гіперемію слизової оболонки стравоходу і шлунка, зафіксовані ендоскопічно.

Перед нами – класична клінічна «пастка ІПП», відома як **феномен рикошетної гіперсекреції соляної кислоти** після їхньої відміни [8]. Це наочна демонстрація того, як тривала супресія зумовлює потужну «кислотну атаку» одразу після розблокування протонних pomp.

Розвиток цього стану є очікуваною фізіологічною відповіддю організму, де фізіологія «бере своє з відсотками». Під час терапії ІПП ми вимикаємо парієтальні клітини, внутрішньошлунковий рН зростає. Тривала відсутність кислоти в шлунку знімає гальмівні механізми, активуючи постійне виділення гастрину. Тривала гіпергастринемія

стимулює гіперплазію ECL-клітин і проліферацію парієтальних клітин. Здатність шлунка продукувати соляну кислоту суттєво підвищується. Одразу після відміни ІПП система реагує надмірно: кислота синтезується в обсягах, які значно перевищують початкові рівні, спричиняючи агресивний спалах симптомів. Це не рецидив хвороби в чистому вигляді, а тимчасовий рикошетний шторм, зумовлений різким припиненням терапії.

Вважають, що при рикошеті погіршення виникає протягом 1 тиж після відміни ІПП і перевищує за інтенсивністю початковий рівень симптомів. Виявляється гіпергастринемія. Рецидив виникає через 2-4 тиж після відміни ІПП, симптоми за інтенсивністю такі, як і були раніше. Після відміни ІПП рівень гастрину нормалізується в період від 1 до 4 тиж, отже, ризик рикошетного шторму триває до 1 міс. При нетривалих курсах ІПП ризик рикошету мінімальний. Проблема стає актуальною лише після 4 тиж безперервного прийому.

Клінічне рішення тут має бути таким: не можна просто «вимкнути» тривале антисекреторне лікування, потрібно плавно адаптувати шлунок до скасування блоку. Із цією метою патофізіологічно обґрунтованим рішенням є реалізація покрокової стратегії контрольованого виходу із терапії (step-down) з використанням препаратів-альгінатів. Замість різкої відміни плавно знижуємо дозу ІПП, переходимо на прийом через день, лише потім – на режим «на вимогу». На весь період деескалації додаємо препарат-альгінат після їди та перед сном. Це дає час гастриновій відповіді стабілізуватися. І, безумовно, пацієнтів слід обов'язково попереджати про неможливість раптового припинення прийому ІПП, зокрема після їхнього тривалого курсу.

Отже, можна впевнено стверджувати, що сучасний підхід до менеджменту ГЕРХ потребує від нас гнучкості та розуміння біофізичних процесів, які відбуваються в шлунку пацієнта.

Сучасні препарати-альгінати надають клініцисту потужні інструменти:

- ♦ **персоналізований підхід:** дозволяє гнучко адаптувати терапію під конкретну клінічну ситуацію – від миттєвого контролю постпрандіальної печії до усунення стійких нічних симптомів або використання в режимі «за потреби» (on-demand);

- ♦ **еталонний профіль безпеки:** відсутність системного всмоктування дозволяє призначати базову лінійку препаратів-альгінатів дітям вже із 6-річного віку. Високий профіль фармакологічної безпеки та відсутність значущих лікарських взаємодій роблять препарати альгінатів вибором для лікування печії та регургітації у найуразливішій категорії пацієнтів – вагітних;

- ♦ **універсальність у тактиці:** препарати альгінатів ідеально працюють як у монотерапії (соло) при легких формах ГЕРХ, так і в синергічній команді з ІПП, особливо в складних клінічних випадках недостатнього контролю симптомів та наявності неексцитних рефлюксів.

Але головне – це фундаментальна зміна парадигми.

Тривалий час ми звикли просто пригнічувати кислотність шлункового соку. Сучасні препарати альгінатів пропонують значно більше – це створення високотехнологічного фізіологічного бар'єра, який буквально ліквідує «кислотну кишеню» – самий епіцентр і анатомічне джерело рефлюксу. Це миттєва біофізична перемога над рефлюксом, результатом якої є швидке та значне підвищення якості життя наших пацієнтів.

Отже, обирайте клінічні рішення, перевірені досвідом і масштабною доказовою базою! Лікуйте пацієнтів із ГЕРХ патогенетично, безпечно та ефективно!

Список літератури знаходиться в редакції.

ЕКОСЕЙВ



ПІДТРИМКА МОЗКУ ТА КОНЦЕНТРАЦІЇ



В 1 КАПСУЛІ:



Ацетил-L-карнітин

500 мг

енергія для клітин мозку,
пам'ять, увага, мислення



Н-ацетил-L-аспарагінова

кислота **90 мг**

підтримка нервових
імпульсів і нейронів



**КОНЦЕНТРАЦІЯ
ТА УВАГА**



**ЧІТКЕ
МИСЛЕННЯ**



**ЕНЕРГІЯ ТА
ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ**



**ПІДТРИМКА
НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ**



ДІЄТИЧНА ДОБАВКА НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ
ПЕРЕД ЗАСТОСУВАННЯМ РЕКОМЕНДОВАНА
КОНСУЛЬТАЦІЯ ЛІКАРЯ



**1-2 КАПСУЛИ
2 РАЗИ НА ДЕНЬ
ПІСЛЯ ЇДИ**



**КУРС
1-3 МІСЯЦІ**



**ЗАПИВАТИ
ДОСТАТНЬОЮ
КІЛЬКІСТЮ ВОДИ**

Властивості, описані вище стосуються не продуктів, а активних інгредієнтів.

Звіт № 143/08-2025 від 29.08.2025 Львівського Національного Медичного Університету імені Д. Галицького щодо експертної оцінки проекту нормативної документації.

Оператор ринку, відповідальний за маркування ТОВ "Інспірія Фарм", garmash72julia@gmail.com, +380675472748, Україна, 49006, м. Дніпро, вул. Філософська, буд. 84, корпус 18, оф. 108, код за ЄДРПОУ: 46083355.

Виробник: ПП «МАРИНА», 08330 Україна, Київська обл., Бориспільський р-н, с. Дударків, вул. Садова 3

Інформація призначена виключно для фахівців охорони здоров'я.

Не є лікарським засобом, перед вживанням ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Дієтичні добавки не замінюють різноманітне та збалансоване харчування, яке є важливим разом зі здоровим способом життя. Має протипоказання. Інформація надана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в ТУ У 10.8-46083355-001:2025 «Добавки дієтичні нутрицевтичні. Технічні умови».

Інформація подана на правах реклами

М.М. Орос, д.м.н., професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету



М.М. Орос

Нейрометаболічна підтримка за когнітивного дефіциту: роль ацетил-L-карнітину та N-ацетил-L-аспартату

Сучасні дані свідчать, що зниження когнітивних функцій – пам'яті, уваги, швидкості мислення – часто пов'язане не лише з віковими чи судинними факторами, а й із глибинними метаболічними порушеннями в нейронах. Дефіцит енергії у мітохондріях, порушення цілісності клітинних мембран, дисбаланс нейромедіаторів та оксидативний стрес формують спільний патогенетичний каскад, який зумовлює виснаження нервової тканини й зниження її функціональної стійкості. Саме тому актуальним завданням сучасної неврології є пошук стратегій метаболічної підтримки, здатних одночасно оптимізувати енергетичний обмін і захистити нейрони від деструктивних впливів.

Сучасний ритм життя, хронічний дистрес, а також зростання частоти судинних і травматичних уражень головного мозку висувають нові вимоги до терапевтичних стратегій у неврології. Порушення пам'яті, зниження концентрації уваги, уповільнення швидкості мислення та загальне падіння розумової працездатності – це поширені симптоми, які супроводжують широкий спектр захворювань і станів. Вони є типовими супутниками неврологічних патологій, посттравматичних ушкоджень (зокрема, наслідків черепно-мозкових травм, контузій, дії мінно-вибухових хвиль), а також стрес-асоційованих та астеничних синдромів. У таких пацієнтів, особливо під час проходження комплексних програм нейрореабілітації, критично важливим є раціональний метаболічний підхід. Забезпечення нейронами необхідними субстратами для відновлення та оптимізації функціонування дозволяє значно прискорити регенерацію і покращити якість життя.

Цю потребу підтверджують сучасні огляди, які демонструють, що метаболічна дисфункція та порушення нейроімунних взаємодій є ключовими механізмами когнітивного дефіциту. Так, Asimakidou та співавт. (2025) підкреслюють роль мікрогліально-нейрональних взаємодій у підтримці когнітивної функції та їхні порушення при старінні й нейродегенеративних процесах. Своєю чергою, Bunzeck і співавт. (2024) показують, що здатність до нейрональної компенсації знижується при патологічному старінні та стресових станах, що обґрунтовує потребу в зовнішній метаболічній підтримці.

В цьому контексті Екосейв постає як інноваційний комплекс із потужною європейською доказовою базою, розроблений для нейрометаболічної підтримки когнітивних функцій та оптимізації мозкової діяльності в умовах дефіциту ресурсів.

Енергетика нейрона: чому мозок особливо чутливий до дефіциту метаболічного ресурсу?

Головний мозок людини становить лише ≈2% від загальної маси тіла, проте він споживає до 20% усього кисню та глюкози, що надходять до організму. Така колосальна потреба зумовлена постійною необхідністю підтримання трансмембранних іонних градієнтів, генерації нервових імпульсів, синтезу нейромедіаторів і забезпечення процесів синаптичної пластичності. Через це нервова тканина є максимально чутливою до найменшого дефіциту метаболічних субстратів і кисню (Moffett et al., 2007; Veronese et al., 2018).

Ефективність когнітивної діяльності безпосередньо залежить від кількох фундаментальних чинників, які визначають життєздатність та функціональну цілісність нейронів.

Насамперед критичним є **мітохондріальне енергозабезпечення**. Мітохондрії – основні «енергетичні станції» клітини, котрі забезпечують синтез аденозинтрифосфату (АТФ), необхідного для підтримки мембранного потенціалу та нейротрансмісії. Зниження продукції АТФ спричиняє енергетичний колапс нейрона, що проявляється когнітивними порушеннями та зниженням швидкості мислення (Warepam et al., 2020; Bigio et al., 2024).

Не менш важливою є **стабільність мембран**, адже структурна цілісність фосфоліпідного бішару забезпечує коректну роботу рецепторів та іонних каналів. Порушення мембранної стабільності зумовлює дисбаланс іонних потоків, що негативно впливає на передачу сигналів і когнітивну продуктивність (Veronese et al., 2018).

Третім чинником є **нейромедіаторний баланс**. Швидкість і точність передачі нервових імпульсів залежать від доступності ключових медіаторів, зокрема ацетилхоліну. Дефіцит цього нейромедіатора асоціюється з порушенням пам'яті та концентрації уваги, що підтверджено сучасними дослідженнями (Veronese et al., 2018; Elantary et al., 2024).

Мозок потребує ефективного **антиоксидантного захисту**. Високий рівень споживання кисню робить його особливо уразливим до утворення вільних радикалів. Надмірне перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) ушкоджує мембрани та мітохондрії, що спричиняє нейрональну дисфункцію. Саме тому блокада ПОЛ є визначальною для збереження когнітивної функції (Veronese et al., 2018).

Отже, когнітивна ефективність є результатом інтегрованої взаємодії між енергетичним метаболізмом, мембранною стабільністю, нейромедіаторним балансом та антиоксидантним захистом. Порушення будь-якого із цих механізмів зумовлює зниження розумової працездатності, що обґрунтовує необхідність нейрометаболічної підтримки в клінічній практиці.

Ацетил-L-карнітин: компонент для підтримки нейрональної енергетики

Ацетил-L-карнітин (ALC) – це природна біологічно активна речовина, що є ацетилюваною формою L-карнітину. Завдяки наявності ацетилювальної групи ALC має значно вищу біодоступність порівняно зі звичайним карнітином і легко долає гематоенцефалічний бар'єр,

чинячи безпосередній вплив на структури центральної нервової системи (Veronese et al., 2018).

Основні механізми дії ацетил-L-карнітину:

✓ **енергетичний метаболізм**: ALC транспортує довголанцюгові жирні кислоти через внутрішню мембрану мітохондрій для подальшого бета-окиснення та утворення АТФ. Окрім того, він віддає свою ацетилювальною групу для утворення ацетил-CoA – ключового субстрату циклу Кребса (Veronese et al., 2018; Bigio et al., 2024);

✓ **синтез ацетилхоліну**: донорство ацетилювальної групи є критично важливим для синтезу ацетилхоліну – головного нейромедіатора пам'яті та навчання (Veronese et al., 2018);

✓ **нейропротекція та антиоксидантний потенціал**: ALC знижує рівень окисного стресу, стабілізує клітинні мембрани та запобігає глутаматергічній ексайтотоксичності (Veronese et al., 2018; Elantary et al., 2024; Mazdeh et al., 2022).

Результати численних клінічних досліджень підтверджують ефективність ALC при когнітивних порушеннях, хронічному судинному дефіциті, нейропатичному болю (зокрема, діабетичній та токсичній нейропатії) і нейропсихіатричних станах, як-от депресивні розлади в літньому віці (Veronese et al., 2018; Bigio et al., 2024; Elantary et al., 2024). Окрім нейропротекторного ефекту, ALC має виражену кардіопротекторну дію, оптимізуючи енергетичний обмін у міокарді.

Важливим доказом високої клінічної спроможності є пілотне рандомізоване клінічне дослідження застосування ALC при гострому ішемічному інсульті (Mazdeh et al., 2022). Дослідження показало значне покращення показників за неврологічними шкалами NIHSS та mRS на 90-й день терапії порівняно із групою плацебо. Також було зафіксовано суттєве зниження маркерів запалення (IL-6, TNF) та нейронального ушкодження (нейрон-специфічної енолази, NSE), що підтверджує потужні протизапальні й антиоксидантні властивості молекули в найгостріші періоди судинних катастроф (Mazdeh et al., 2022).

N-ацетил-L-аспартат: метаболіт, пов'язаний із нейрональною цілісністю

N-ацетил-L-аспартат (NAA) – це одна з найбільш концентрованих амінокислот у центральній нервовій системі, яка синтезується винятково в мітохондріях нейронів (Moffett et al., 2007). У клінічній практиці це магнітно-резонансний спектроскопії (MPC) рівень NAA визнаний фундаментальним маркером життєздатності, щільності та функціональної цілісності нейронів (Moffett et al., 2007; Warepam et al., 2020).

Біологічне значення NAA:

✓ **підтримка мієлінізації**: NAA транспортується з нейронів до олігодендроцитів, де використовується з метою синтезу ацетату, необхідного для побудови мієлінової оболонки нервових волокон (Moffett et al., 2007; Warepam et al., 2020);

✓ **осморегуляція**: діє як водний насос, видаляючи надлишок рідини з нейронів під час активного метаболізму та запобігаючи внутрішньоклітинному набряку (Moffett et al., 2007);

✓ **мітохондріальний інтегратор**: рівень NAA чітко корелює зі швидкістю синтезу АТФ як чутливий індикатор здоров'я мітохондріального апарату та нейронального метаболізму (Warepam et al., 2020; Rae et al., 2025).

Екосейв: логіка комбінації ацетил-L-карнітину та N-ацетил-L-аспарагінової кислоти

Головна ідея створення комплексу Екосейв полягає у синергічному поєднанні двох ендогенних молекул для реалізації концепції подвійної нейрометаболічної підтримки. Одночасна дія ALC і NAA дозволяє досягти ефектів, недоступних при монотерапії (Moffett et al., 2007; Veronese et al., 2018). Цей дуєт забезпечує відновлення як енергетичного обміну всередині мітохондрій, так і структурних компонентів – мієліну та клітинних мембран (Moffett et al., 2007; Warepam et al., 2020; Veronese et al., 2018). Це робить Екосейв незамінним інструментом при високих розумових, емоційних та психоемоційних навантаженнях, допомагаючи мозку працювати в оптимальному ощадливому і захищеному режимі.

Сама назва продукту має глибоке метаболічне підґрунтя: компонент префікс «еко-», який походить від давньогрецького οἶκος (oikos) – «дім», «середовище існування», тоді як «сейв» (від англ. save – зберігати, рятувати) символізує надійний захист та збереження функціональної цілісності й структури нейронів від деструктивного впливу ішемії, гіпоксії та окисного стресу.

Порівняння компонентів Екосейв із бурштиновою кислотою

Бурштинова кислота (сукцинат) є проміжним метаболітом циклу трикарбонових кислот і субстратом сукцинатдегідрогенази

– комплексу II мітохондріального дихального ланцюга. На відміну від ALC, вона не забезпечує транспорт довголанцюгових жирних кислот і не є донором ацетилювальної групи для синтезу ацетилхоліну; на відміну від NAA, не бере безпосередньої участі в осморегуляції нейрона та формуванні ацетатного пулу для мієлінізації.

Потенційна дія сукцинату переважно пов'язана з підтримкою окремої ланки мітохондріального енергетичного обміну. Водночас можливості системного екзогенного сукцинату як церебрального енергетичного субстрату обмежує низька проникність чотиривуглецевих дикарбоксилатів через гематоенцефалічний бар'єр (Hassel et al., 2002). У невеликому дослідженні пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою локальне введення сукцинату через церебральний мікродіаліз покращувало окремі показники окисно-відновного стану, але не продемонструвало однозначного підвищення рівня високоенергетичних фосфатів у всій когорті (Stovell et al., 2018). Крім того, при ішемії накопичення ендогенного сукцинату з його швидким окисненням під час реперфузії може посилювати утворення активних форм кисню, що потребує обережної інтерпретації сукцинат-орієнтованих підходів за гострих ішемічних станів (Chouchani et al., 2014).

Отже, бурштинова кислота, ALC і NAA не є прямими фармакологічними аналогами. Сукцинат впливає насамперед на комплекс II та цикл трикарбонових кислот, тоді як ALC і NAA охоплюють ширший спектр процесів – від утворення ацетил-CoA й синтезу ацетилхоліну до мієлінізації та осморегуляції.

Кому рекомендований Екосейв?

Завдяки універсальності метаболічної дії Екосейв має широке коло застосування в різних клінічних ситуаціях.

Його можна рекомендувати таким категоріям хворих:

- ♦ особи з когнітивними порушеннями та деменцією – пацієнти літнього віку зі зниженням пам'яті, судинною або нейродегенеративною патологією (Veronese et al., 2018; Elantary et al., 2024);
- ♦ пацієнти в процесі нейрореабілітації – ті, хто відновлюється після гострих порушень мозкового кровообігу (інсультів), черепно-мозкових травм або контузій (Veronese et al., 2018);
- ♦ люди з астеничним синдромом і хронічною втомою – пацієнти зі скаргами на постійну слабкість, виснаженість, нездатність тривало концентруватися, зокрема після перенесених інфекцій (Veronese et al., 2018; Bigio et al., 2024);
- ♦ особи, які перебувають у стані хронічного стресу, – військовослужбовці, волонтери та цивільні, що тривалий час зазнають психоемоційного навантаження (Moffett et al., 2007; Veronese et al., 2018);
- ♦ пацієнти з периферичними нейропатіями – при діабетичній, постішемічній чи токсичній формі ураження нервів для стимуляції регенерації волокон і зменшення болю (Veronese et al., 2018);
- ♦ особи з кардіоваскулярною патологією – в складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності для покращення метаболізму міокарда (Veronese et al., 2018; Elantary et al., 2024);
- ♦ офтальмологічні пацієнти – при дегенеративних захворюваннях сітківки та зорового нерва (ішемічні нейропатії, глаукома), де нейропротекція має ключове значення (Veronese et al., 2018).

Висновки

Екосейв є високоефективною та інноваційною нутрицевтичною комбінацією, створеною для комплексної підтримки когнітивної діяльності й захисту нервової тканини в умовах підвищених навантажень і когнітивного дефіциту. Поєднання ацетил-L-карнітину та N-ацетил-L-аспарагінової кислоти забезпечує патогенетично обґрунтований вплив на ключові ланки метаболізму центральної нервової системи – від генерації енергії у мітохондріях до збереження структури мієліну (Moffett et al., 2007; Veronese et al., 2018).

Екосейв можна розглядати як універсальний інструмент нейрометаболічної підтримки, що поєднує енергетичну оптимізацію та структурну стабілізацію нейронів. Це робить його актуальним як у профілактичних програмах, так і в комплексній терапії когнітивних порушень, нейрореабілітації та станів, пов'язаних із хронічним стресом.

Згідно з інструкцією, Екосейв доцільно застосовувати курсами тривалістю від 1 до 3 міс (або за рекомендацією лікаря), чітко дотримуючись зазначеного дозування, зазвичай по 1-2 капсулі після їжі 2 р/добу. Такий підхід дозволяє досягти стійкого клінічного ефекту, сприяє відновленню когнітивного потенціалу та покращенню якості життя пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.



Церебральні розлади та захворювання серця: клінічна настанова з менеджменту пацієнтів із поліморбідністю

Захворювання мозку та серця уражають мільйони людей і є провідними причинами смертності в усьому світі. Ішемічна хвороба серця (ІХС) спричиняє ≈16% смертей у світі [1,2], а інсульт і деменція – основні фактори інвалідності, причому ці стани щороку стають чималим фінансовим тягарем для системи охорони здоров'я [3, 4]. Хоча захворювання мозку та серця мають спільні фактори ризику, які часто є супутніми [5, 6], чинні клінічні рекомендації щодо серцево-судинного (СС), неврологічного та психічного здоров'я зазвичай розробляються відповідно до спеціалізації [7-9].

Ініціатива Канадської гармонізованої національної настанови щодо СС-захворювань (C-CHANGE), заснована в 2008 році [10], була розроблена з метою надання медичним працівникам у Канаді зведених рекомендацій щодо СС-хвороб і допомоги медичним бригадам у розробці комплексних планів лікування для пацієнтів із поліморбідними захворюваннями [11].

Розширення процесу C-CHANGE обґрунтоване встановленням важливих зв'язків між патологіями мозку та серця і визнанням їх ключовим джерелом поліморбідності серед населення, що старіє. Існує тісний взаємозв'язок між церебральними розладами й захворюваннями серця; водночас багато супутніх хвороб мають спільні фактори ризику, що перекриваються [12], патофізіологічні процеси і потенційні генетичні та фенотипові зв'язки [13, 14]. Отже, захворювання серця та мозку часто поєднуються, створюючи спільні підвищені ризики. Ці практичні настанови виходять за межі чинних СС-рекомендацій, оскільки містять дані літератури неврологічного та психіатричного профілю. Рекомендації враховують та індивідуалізують діагностику і лікування пацієнтів із множинними супутніми захворюваннями, дотримуючись пацієнтоорієнтованого підходу [16].

Чинна настанова розроблена насамперед для медичних працівників первинної медичної допомоги, але актуальна також для спеціалістів із кардіології, неврології та психічного здоров'я, а також членів міжпрофесійних команд, які вивчають процеси старіння мозку і серця.

Серед важливих аспектів, визначених експертами в цій настанові, можна виокремити зв'язок між когнітивними порушеннями і фібриляцією передсердь (ФП) з артеріальною гіпертензією (АГ), ІХС із депресією, дисліпідемією з інсультом та загальним ризиком СС-захворювань, а також вакцинацією для профілактики інсульту, інфаркту міокарда (ІМ), деменції.

Рекомендації

10 експертних підгруп розробили загалом 11 окремих рекомендацій щодо церебральних розладів і захворювань серця.

Сильні рекомендації (А) – це ті, що безпосередньо ґрунтуються на доказах І рівня і позначені як «рекомендовані до застосування». Слабші рекомендації (В-Д) – це ті, що базуються на доказах II рівня.

Скринінг

ФП і ризик когнітивних порушень

Експерти пропонують скринінг для осіб із ФП за допомогою валідованого інструменту для виявлення тих, хто має ризик когнітивних порушень (рівень доказів – 2А, сила рекомендації – В).

За результатами систематичного огляду і метааналізу 15 проспективних досліджень за участю >2,8 млн пацієнтів установлено, що ФП пов'язувалася зі збільшенням ризику когнітивних порушень на 39% у загальній популяції та підвищенням ризику когнітивних порушень у 2,7 раза в когорті пацієнтів після перенесеного інсульту [21]. Дані свідчать про зв'язок між ФП і судинними когнітивними порушеннями

всіх типів (з будь-якої причини, хвороба Альцгеймера та судинна деменція) [23]. Важливо, що ФП може збільшити ризик раннього початку деменції.

Також існують важливі статеві відмінності в ризикі та лікуванні ФП [27]. Незважаючи на відсутність достатньої кількості рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які могли б продемонструвати переваги скринінгу щодо покращення виявлення когнітивних порушень, група з розробки рекомендацій вважає, що сила й узгодженість цих спостережень виправдовують рекомендацію рутинного когнітивного скринінгу в пацієнтів із ФП, особливо для забезпечення раннього поведінкового та медичного втручання.

ІХС і депресія

Експерти пропонують, щоб пацієнти з ІХС проходили скринінг на наявність депресії за допомогою валідованого інструменту (рівень доказів – 1В, сила рекомендації – В).

За результатами досліджень, що вивчали опитувальник депресії Бека II (BDI-II) з використанням порогового бала ≥ 14 , чутливість цього інструменту коливалася від 83 до 91%, а специфічність – від 74 до 88% серед пацієнтів із перенесеним гострим коронарним синдромом (ГКС) [30]. Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS) та її підшкали за традиційними й оптимальними пороговими значеннями показали нижчу точність: оцінки чутливості коливалися від 41 до 86%, специфічність – від 62 до 90%. Натомість опитувальник здоров'я пацієнта (RHQ) продемонстрував відмінну чутливість (від 96 до 97%) і специфічність (від 71 до 78%). Комісія Lancet визнала депресію та тривогу недооціненими факторами ризику СС-захворювань у жінок [32]. Експерти наголосили, що скринінг на депресію є можливим, ефективним і відповідає пацієнтоорієнтованому підходу, однак деякі хворі можуть побоюватися щодо діагностування в них депресії, тому схильні відмовлятися від скринінгу.

Лікування

ІХС і депресія

Пацієнтам з ІХС при підтверджені діагнозу депресії експерти рекомендують розпочати лікування селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (рівень доказів – 1А, сила рекомендації – А) або спробувати іншу терапію, яка ґрунтується на доказах, як-от когнітивно-поведінкова терапія, залежно від тяжкості захворювання (рівень доказів – 1В, сила рекомендації – С).

Докази для цієї рекомендації зосереджені здебільшого на метааналізі 33 РКД, під час проведення яких порівнювали лікування депресії (фармакотерапія, психотерапія, комбіноване лікування, фармакологічні / психотерапевтичні методи, фізичні вправи, спільний догляд) із лікуванням без догляду або зі звичайним доглядом в осіб з ІХС і депресивними симптомами [34]. В більшості включених досліджень пацієнтам проводили комбіноване лікування (зазвичай фармакотерапія, СІЗЗС, психотерапія) або втручання, орієнтовані на фізичні вправи [35]. Результати лікування антидепресантами перевершили плацебо через 8 і 26 тиж дослідження. В інших систематичних

оглядах повідомлялося, що СІЗЗС безпечні для пацієнтів із серцевими захворюваннями та навіть корисні при ІХС, а також чинять позитивний вплив на депресію. В систематичному огляді [36] за участю 1148 пацієнтів СІЗЗС пов'язувалися зі значно нижчим ризиком ІМ у пацієнтів з ІХС і депресією, а також у хворих із депресією після перенесеного ГКС. Експертна група наголосила на важливості менеджменту психічного здоров'я як складової кардіологічної реабілітації.

Гіпертензія та ризик когнітивних порушень

Експерти рекомендують особам із систолічним артеріальним тиском (САТ) від 130 до 180 мм рт. ст. і підвищеним СС-ризиком (визначається як наявність клінічного або субклінічного СС-захворювання, хронічної хвороби нирок, Фрамінгемської шкали ризику $\geq 15\%$ або віку ≥ 75 років) пройти інтенсивне зниження АТ до ≤ 120 мм рт. ст. для зменшення ризику когнітивних порушень (рівень доказів – 1В, сила рекомендації – А).

Докази на користь цієї рекомендації ґрунтуються на кількох метааналізах та великих високоякісних РКД. Так, аналіз [39] із залученням 28 тис. дорослих із САТ >160 мм рт. ст. або фактором ризику (наприклад, цукровий діабет 2 типу, інсульт) із 20 країн продемонстрував користь антигіпертензивної терапії щодо зменшення імовірності виникнення деменції (рівень доказів – 1).

Інтенсивний контроль АТ значно знижує ризик розвитку когнітивних порушень або ймовірної деменції протягом 5-річного періоду спостереження [41]. З огляду на подвійні переваги для СС-системи та когнітивних функцій експертна група вважає, що цільове досягнення САТ ≤ 120 мм рт. ст. є виправданим у людей літнього віку з підвищеним СС-ризиком.

Дисліпідемія та ризик інсульту або СС-захворювань

Експерти рекомендують особам з ІХС та рівнем холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) вище порогового значення 1,8 ммоль/л призначити інтенсивну терапію для зменшення рівня холестерину ЛПНЩ до цільового рівня, запобігання інсульту та зниження СС-ризiku (рівень доказів – 1А, сила рекомендації – А).

Крім того, експертна група рекомендує пацієнтам з інсультом і рівнем холестерину ЛПНЩ вище порогового значення 1,8 ммоль/л пройти інтенсивну терапію з метою зниження рівня холестерину ЛПНЩ та ризику серйозних СС-подій (рівень доказів – 1В, сила рекомендації – В).

Кілька високоякісних метааналізів сформували міцну доказову базу для цієї рекомендації [44, 45]. Результати 39 612 пацієнтів із ГКС показали зниження ризику інсульту на 14% у тих, хто отримував інтенсивну терапію статинами, порівняно зі стандартною схемою, особливо в хворих, які приймали аторвастатин [44]. Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин/кексину типу 9 (PCSK9i) у пацієнтів із ГКС пов'язувалися зі значно нижчим ризиком інсульту та ІМ, що доводить оптимальність цієї стратегії лікування [45]. PCSK9i знижують рівень холестерину ЛПНЩ, загального холестерину, тригліцеридів й аполіпопротеїну В, що було продемонстровано також у дослідженнях ODYSSEY OUTCOMES та FOURIER. Група з розробки рекомендацій визнала, що зниження ліпідів забезпечує чіткий подвійний захист від серцевих та церебральних подій.

Вакцинація та ризик інсульту, смерті від СС-захворювань, ІМ або деменції

Експерти пропонують всім особам, особливо пацієнтам віком >65 років, проводити вакцинацію проти грипу для зниження ризику смерті від СС-захворювань й інсульту (рівень доказів – 2А, сила рекомендації – С) і, можливо, деменції (рівень доказів – 3, сила рекомендації – С); пневмококову вакцинацію для зниження ризику ІМ та інсульту (рівень доказів – 2А, сила рекомендації – В) та вакцинацію проти оперізуючого герпесу для зниження ризику ІМ й інсульту (рівень доказів – 2А, сила рекомендації – В) та, можливо, деменції (рівень доказів – 3, сила рекомендації – С).

Найновіші докази свідчать про те, що у вакцинованих осіб із високим ризиком СС-подій ризик СС-смерті знизився до 47%, серйозних несприятливих серцевих подій – до 37%, ІМ – до 34% та інсульту – до 19% порівняно з невакцинованими особами [54]. За результатами 2 великих метааналізів за участю >1 млн пацієнтів [55, 56] повідомлено про переваги пневмококової вакцинації щодо зменшення ризику ІМ та інсульту. В метааналізі 2015 року об'єднані ВР становили 0,86 для СС-подій та 0,92 для СС-смертності, причому цей захисний ефект послаблювався через 1 рік [56]. Результати нещодавнього ретроспективного дослідження типу «випадок – контроль» за участю 27 093 дорослих із супутніми захворюваннями групи ризику продемонстрували зниження імовірності інсульту та ІМ при вакцинації проти оперізуючого герпесу в дорослих із цукровим діабетом, АГ і хронічним обструктивним захворюванням легень [59]. Пізніші метааналізи підтверджують, що вакцинація проти оперізуючого лишаю і грипу знижує ризик деменції [61-63], однак доказів щодо переваг вакцинації проти COVID-19 та респіраторно-синцитіального вірусу поки недостатньо.

Спільне ухвалення рішень

Експерти рекомендують клініцистам підтримувати осіб із церебральними та серцевими захворюваннями або з ризиком їхнього розвитку, щоб вони активно

брали участь в ухваленні рішень щодо їхнього лікування під час підготовки, а також до та під час консультацій, використовуючи наявну доказову базу. Цей підхід може полегшити процес спільного ухвалення рішень (рівень доказів – 1А, сила рекомендації – В).

Інструменти передачі знань, засновані на доказах, розроблені, щоб допомогти пацієнтам робити конкретний та обдуманий вибір серед наявних варіантів медичного втручання та на призначенні винятково для доповнення, а не заміни консультації клініцистів щодо варіантів лікування.

Згідно з Міжнародною співпрацею зі стандартів допомоги пацієнтам в ухваленні рішень [64], допоміжні засоби для ухвалення рішень хворими щонайменше мають містити такі елементи:

- ♦ чітке визначення рішення, яке необхідно врахувати для цільової групи населення;
- ♦ надання доказової, збалансованої інформації про стан здоров'я, варіанти лікування та пов'язані з ними переваги і шкоду;
- ♦ допомога пацієнтам уточнити (явно або неявно) значення, яке вони надають перевагам та шкоді кожної лікувальної опції.

Впровадження

Ці рекомендації представлятимуть на національній конференції з оновлення клінічних настанов C-CHANGE 2026 року із пленарними доповідями й інтерактивними семінарами на основі конкретних випадків, акредитованими Колегією сімейних лікарів Канади та Королівською колегією лікарів і хірургів Канади, розробленими, щоб допомогти практичним лікарям змінити свою практику. Акредитоване індивідуальне домашнє навчання для лікарів також доступне на сайті CHEP+ Learning Series@ Home (www.chepplus.com, www.ccangeguidelines.com та learningstore.chepplus.com).

Розробка цих настанов спонсорована проектом ВНІ, що фінансується із федерального бюджету, який включає підтримку дворічних оновлень.

Наступний цикл оновлення рекомендацій розпочнеться в 2027 році.

Обмеження

Ця настанова була обмежена обсягом опублікованої літератури щодо поліморбідних станів. Як зазначалося, значна частина включеної літератури не була чітко розроблена для безпосереднього тестування захворювань мозку та серця, що зумовило зниження доказової бази для більшості рекомендацій. Крім того, ця настанова була невеликою за обсягом; з огляду на широкий спектр коморбідних захворювань мозку та серця, це не вичерпний набір рекомендацій для всіх церебральних і серцевих патологій.

Висновки

Розробка чинних настанов обумовлювалася щоразу більшим визнанням важливих зв'язків між захворюваннями мозку та серця як критичного джерела поліморбідності в людей літнього віку. Ключові рекомендації, зазначені в настанові, містять скринінг на когнітивне зниження за ФП і на депресію при ІХС; лікування депресії у разі ІХС, когнітивних порушень за наявності АГ та дисліпідемії при інсульті, а також для вакцинації з метою профілактики інсульту, ІМ, деменції. Експерти також рекомендують впровадження спільного ухвалення рішень щодо подальшого лікування. Фахівці підкреслюють, що прагнули розробити практичні клінічні рекомендації, орієнтовані на первинну медичну допомогу, однак які були б актуальними для вузькоспеціалізованої допомоги й міжпрофесійних команд, котрі ведуть пацієнтів із коморбідними церебральними та серцевими розладами.

Management of brain-heart multimorbidity: a clinical practice guideline. CMAJ. March 30, 2026; 198 (12): E425-E439. <https://doi.org/10.1503/cmaj.251137>.

Підготувала **Дарина Чернікова**

**НОВИНИ МОЗ****В Україні офіційно зареєстровано Національну організацію з верифікації лікарських засобів**

10 липня 2026 року відбулася державна реєстрація Асоціації «Національна організація з верифікації лікарських засобів» (НОВЛЗ). Це рішення є важливим кроком для розвитку фармацевтичної галузі нашої держави, оскільки воно започатковує розбудову національної системи верифікації лікарських засобів з урахуванням європейських підходів.

Головною метою створення НОВЛЗ є запобігання та протидія обігу фальсифікованих лікарських засобів в Україні у співпраці з європейськими колегами та Європейською організацією з верифікації лікарських засобів. Організація відіграватиме ключову роль у функціонуванні національної системи верифікації, яка дозволить перевіряти автентичність упаковки лікарського засобу та підвищить прозорість обігу ліків на ринку.

«Верифікація лікарських засобів з 2Д-кодуванням стала основним рішенням для багатьох розвинених країн світу для того, щоб виявити фальсифіковані лікарські засоби, які вже наявні на ринку, та запобігти цьому надалі. Тож створення Національної організації наближає нас до запровадження такої системи в нашій країні, що також є частиною імплементації в Україні стандартів ЄС», – зазначила заступниця міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку Марія Карчевич.

Засновниками НОВЛЗ виступили провідні професійні об'єднання виробників ліків: ГО «Об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України»; Асоціація «Виробники ліків України»; ГО «Асоціація представників міжнародних фармацевтичних виробників»; Громадська спілка «Асоціація виробників інноваційних ліків»; ГО «Асоціація індійських фармацевтичних виробників».

Міністерство охорони здоров'я України вітає заснування НОВЛЗ і продовжуватиме в межах власних повноважень брати активну участь у запровадженні системи верифікації. МОЗ висловлює вдячність міжнародним партнерам, зокрема проекту «Безпечні, доступні та ефективні ліки для українців» (SAFEMed), і всім учасникам процесу за активну співпрацю та конструктивний діалог.

Нова система обліку випадків сказу: як зміниться постконтактна профілактика в Україні

Міністерство охорони здоров'я України пропонує суттєво оновити систему епідеміологічного нагляду за сказом, замінивши застарілі механізми паперового обліку сучасною моделлю, орієнтованою на цифровізацію та стандартизацію

даних. Проект наказу передбачає скасування форми № 045/о «Карта звернення за антирабічною допомогою» та впровадження нової форми первинної облікової документації № 058-2/о «Екстрене повідомлення про підозру на сказ у людини», яка охоплює весь маршрут пацієнта – від первинного звернення після контакту із твариною до завершення або припинення постконтактної профілактики (ПКП).

Необхідність таких змін підтверджують актуальні дані. У 2025 році в Україні зареєстровано понад 75 тис. звернень після контактів із тваринами. Хоча ПКП призначили 39 439 особам, повний курс вакцинації завершили лише 32 679 пацієнтів. Отже, майже 7 тис. осіб вибули із процесу профілактики попри те, що після появи клінічних симптомів сказ практично завжди має летальний наслідок, а своєчасна профілактика залишається єдиним ефективним способом запобігти розвитку захворювання.

Нова форма значно розширює обсяг інформації, яка підлягає обов'язковій реєстрації. Лікар документуватиме категорію експозиції відповідно до сучасної класифікації, тип контакту, локалізацію ушкоджень, обставини інциденту, характеристики тварини, виконану первинну обробку рани, призначення антирабічної вакцини та імуноглобуліну.

Передбачено використання кодів НК 025:2021, що забезпечує уніфіковане кодування випадків і спрощує подальший аналіз даних. Визначено критерії категорій контакту, включно з віднесенням будь-якого контакту з кажанами до категорії III, що має безпосереднє значення для вибору тактики ПКП. Крім того, форма містить детальну карту проведення вакцинації із зазначенням препарату, виробника, серії, способу введення та інформації про медичного працівника, який виконав щеплення.

Важливою особливістю документа є інтеграція роботи різних фахівців, Центрів контролю та профілактики хвороб (ЦКПХ) і ветеринарної служби. Повідомлення необхідно передати до ЦКПХ не пізніше ніж через 24 години після первинного звернення пацієнта. Надалі фахівці ЦКПХ доповнюють інформацію даними про поведінку та вакцинацію тварини, результати ветеринарного спостереження, інших постраждалих і, за потреби, організовують міжтериторіальний обмін інформацією.

Ще одним принциповим нововведенням стане інтеграція антирабічної допомоги з Електронною системою охорони здоров'я. Проект визначає можливість ведення форми в електронному вигляді, внесення інформації про направлення та всі етапи ПКП, а також обов'язкову фіксацію причин незавершення вакцинації – від відмови пацієнта до порушення графіка чи припинення курсу через підтверджене здоров'я тварини.

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

Депресія з тривожністю: сучасна терапія та місце Триміко пролонгованої дії

У травні в Києві відбулася X Науково-практична конференція з міжнародною участю «Advances in Neurology – Досягнення в неврології 2026». Загалом конференція об'єднала понад 500 фахівців у галузі неврології. У межах конференції професор психіатрії Університету Сієни (Італія) Андреа Фаджоліні представив доповідь «Лікування депресії і тривоги. Кейс для тразодону». У центрі доповіді була практична клінічна ситуація: депресивний настрій у поєднанні з тривогою, внутрішнім напруженням, дратівливістю, збудженням і порушенням сну. У цьому контексті професор Фаджоліні висвітлив підходи до застосування Триттіко, зокрема особливості використання пролонгованої форми, а саме застосування Триттіко для монотерапії депресії, вибір оптимального дозування і схем титрування.



Тривожна депресія: клінічний профіль із гіршим прогнозом

Депресія з тривожністю є однією з найпоширеніших і водночас найскладніших клінічних ситуацій у психіатричній і неврологічній практиці. Як зазначив професор Андреа Фаджоліні, поняття тривожної депресії може охоплювати кілька близьких, але не тотожних станів. В одних пацієнтів ідеться про поєднання великого депресивного розладу з окремим тривожним розладом – наприклад, панічним розладом, генералізованим тривожним розладом, соціальною фобією або іншими тривожними станами. В інших випадках повноцінний діагноз тривожного розладу може бути відсутній, однак депресивний епізод супроводжується вираженими симптомами тривожності.

У сучасній діагностичній мові для цього використовується поняття великого депресивного розладу зі специфікатором тривожного дистресу. Відповідно до DSM, про такий специфікатор можна говорити тоді, коли на тлі депресії пацієнт має щонайменше два симптоми тривожності: відчуття неспокою, внутрішньої напруги або збудження, труднощі з концентрацією уваги, страх, що ось-ось стане щось жахливе, або відчуття можливої втрати контролю над собою. Отже, депресія в поєднанні принаймні з двома такими симптомами формує клінічну картину тривожного дистресу.

На практиці депресія часто поєднується з окремими тривожними розладами. Зокрема, одним із найпоширеніших коморбідних станів є генералізований тривожний розлад. За словами доповідача, **частота коморбідності депресії з генералізованим або іншим тривожним розладом може досягати 70%**. Такий клінічний профіль має важливе прогностичне значення: за наявності тривожного компонента ризик хронізації депресії істотно зростає.

Це не лише діагностична деталь, а чинник, який безпосередньо впливає на перебіг захворювання та відповідь на терапію. Дані кількох досліджень свідчать, що пацієнти з тривожною депресією мають вищу ймовірність формування резистентності до лікування. Йдеться про суттєве підвищення ризику: такі пацієнти приблизно у 2-3 рази частіше виявляються резистентними до терапії. Вони складніші не лише в гострій фазі, коли потрібно досягти клінічної відповіді, а й на подальших етапах, коли стан уже покращився.

Окремою проблемою є вища ймовірність рецидиву після покращення. Якщо лікування не триває достатньо довго або не охоплює весь спектр симптомів, ризик повернення симптоматики зростає. Пацієнти з депресією та супутнім генералізованим тривожним розладом, соціальним тривожним розладом, панічним розладом або агорафобією мають приблизно вдвічі вищий ризик рецидиву після покращення стану, ніж пацієнти лише з депресією. Крім того, поєднання депресії з тривогою асоціюється з більшою ймовірністю побічних ефектів фармакотерапії та нижчим рівнем функціонування.

Чому не варто покладатися лише на бензодіазепіни

За наявності вираженої тривоги, напруження, безсоння або збудження у клінічній практиці іноді розглядається застосування бензодіазепінів. Вони можуть швидко зменшувати окремі тривожні симптоми, однак у пацієнтів із депресією та тривожністю така стратегія має суттєві обмеження.

Професор Фаджоліні звернув увагу на кілька проблем, пов'язаних із бензодіазепінами, які призначають для впливу на тривожний компонент. Насамперед це ризик зловживання, когнітивної дисфункції, запаморочення, седації та розвитку толерантності. На початку терапії бензодіазепін може діяти умовно 10 годин, але із часом тривалість ефекту скорочується – до 9, 8, 7, 6 годин. У результаті може формуватися ситуація парадоксальної активації: пацієнт почувається краще одразу після приймання препарату, але після завершення його дії стан стає гіршим, ніж до прийому. Що коротшим стає ефект, то вищою є потреба в повторному прийманні, що підвищує ризик залежності та когнітивних порушень.

Утім, ключове обмеження бензодіазепінів полягає не лише в ризику седатії, запаморочення, когнітивної дисфункції, парадоксальної активації чи залежності. Вони не лікують депресію. Саме тому насамперед слід виділити клінічні ситуації, у яких призначення антидепресанта є необхідним або доцільним. Насамперед це пацієнти із супутнім депресивним розладом, посттравматичним стресовим розладом, обсесивно-компульсивним розладом, генералізованим або соціальним тривожним розладом. Крім того, антидепресанти часто є препаратом вибору в пацієнтів, у яких переважають когнітивні прояви патологічної тривоги, а також у пацієнтів із теперішнім або минулим зловживанням алкоголем чи психотропними речовинами.

**Триттіко: не лише вплив на сон,
а й антидепресант у терапевтичній дозі**

У цьому контексті особливий інтерес становить Триттіко – оригінальний препарат тразодону. Важливий акцент доповіді полягав у тому, що Триттіко не слід розглядати лише як препарат для сну або доповіжний засіб «на ніч». За умови застосування у відповідній терапевтичній дозі він є потужним антидепресантом.

Механізм дії Триттіко пов'язаний із блокуванням зворотного захоплення серотоніну: активна речовина зв'язується із серотоніновим транспортером і притіщує зворотне захоплення серотоніну. Водночас дія препарату не обмежується цим механізмом. Триттіко також безпосередньо впливає на 5-HT_{1A}-рецептори, діючи як частковий агоніст. Саме це пояснює його антидепресивні та ансіолітичні властивості.

Препарат також здатний впливати на симптоми, які дуже часто супроводжують тривожну депресію: дратівливість, внутрішню напругу, безсоння, збудження та тривожність. Цей ширший ефект пов'язаний не лише зі збільшенням серотонінергічної передачі, а й із впливом на α -адренорецептори та гістамінергічні рецептори.

ТРИТТИКО

75 мг, 150 мг

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ З/БЕЗ ТРИВОЖНОСТІ

Назустріч Сонцю

ТРИТТИКО
ТРАЗОДОНУ ГІДРОХЛОРИД
75 мг (mg)
30 таблеток пролонгованої дії
для перорального застосування

ТРИТТИКО
ТРАЗОДОНУ ГІДРОХЛОРИД
150 мг (mg)
20 таблеток пролонгованої дії
для перорального застосування

Нейтральний вплив на масу тіла^{2,4}

Покращує сексуальну функцію та лібідо^{2,3}

Відновлює повноцінний, фізіологічний сон*

Має прокогнітивний ефект*

ANGELINI
Dileo
FARMA

Увага! Всі персоналі та події вигадані. Будь-які спільності з реальними людьми є випадковими.

1. Інструменти для медичного засудження лікарського засобу Триттико 75 мг, 150 мг: J. Biederman, K. Kohn et al., «The Incidence and Costs of Adverse Events Associated with Antidepressants: Results from a Systematic Review, Network Meta-Analysis and Multi-Quality Economic Modeling», Neuropharmacology, Status and Treatment 2022;116: 1132–1143. 2. Skryuz, Rafati, Sepak, Baneshi, Shoushtari, Razi O., Shahzad, Benji, Haryani, Elan, Polak, Lex, Birpin, Margherita, Kohler, Modie, Wolman, Anshuman, Trazodone for the Treatment of Sexual Dysfunction Induced by Serotonin Reuptake Inhibitors: A Preliminary Open-Label Study, Clinical Neuropharmacology 32(2): p. 82–94, March 2009 | DOI: 10.1097/WNF.0b013e31816d1cdd. 4. Fagiolini, A., Comandini, A., Dell’Omo, M.C. et al. Reducing Trazodone for the Treatment of Major Depressive Disorders, CNS Drugs 26, 1033–1049 (2012). <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0016-5>. 5. Salehi-Zyhariz GM, Abu-Bakar MM, Andersen P, Krutner G, Mandl M, Stohr R, Gillmer D, Prusse W, Salehi B. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2002 Feb;26(2):249–60. doi: 10.1016/S0278-5846(01)00262-7. PMID: 11617591. 6. Рошин О.А. 2024. Аффективні розлади, коморбидність і тривожність когнітивних порушень. Медична газета «Здоров'я України» 21 сторічок №22 (584), 2024 р.

Коротка характеристика лікарського засобу Триттико 75 мг, 150 мг. Триттико – це таблетки пролонгованої дії. Є ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресії, що поєднуються з тривотою і порушеннями сну, і відноситься до класу селективних інгібиторів зворотного захоплення серотоніну. На кілограм ваги містить еквівалентну кількість активного компонента. Не викликає залежності під впливом. Триттико не протипоказаний при глаукомі і розладах у бігу ендокринної системи, не має седативних ефектів і не впливає на здатність керувати транспортними засобами. Не має антиагоністичної активності, тому не асоційований з підвищенням функції серця. Триттико є антидепресивним і седативним лікарським засобом, що може сприяти досягненню довготривалих результатів лікування депресивних станів. Для більш детальної інформації про препарат зверніться до лікаря або фармацевта. Версія лікарського засобу: Анджеліні Фарма Сінтеза Франкфурт — Д.К.Р.Ф. — С.А.А., Біла Вежа Діп Плейкс, 22 — 60100 Анжу (40), Італія. Рік МОЗ України для Триттико таблетки пролонгованої дії № UA/9939/01/01 від 26.05.2019 №1194, № UA/9939/01/02 від 26.05.2019 №1194, № UA/15577/01/02 від 26.05.2019 №1194, Ділео Фарма. 04719, м. Київ, вул. Юрія Іллєнка, 83-В, оф. 404, тел. (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27. Інформація про рецептурний ліки для спеціальних осіб: здоров'я, медицина і фармацевтичних працівників. Жовтень 2025

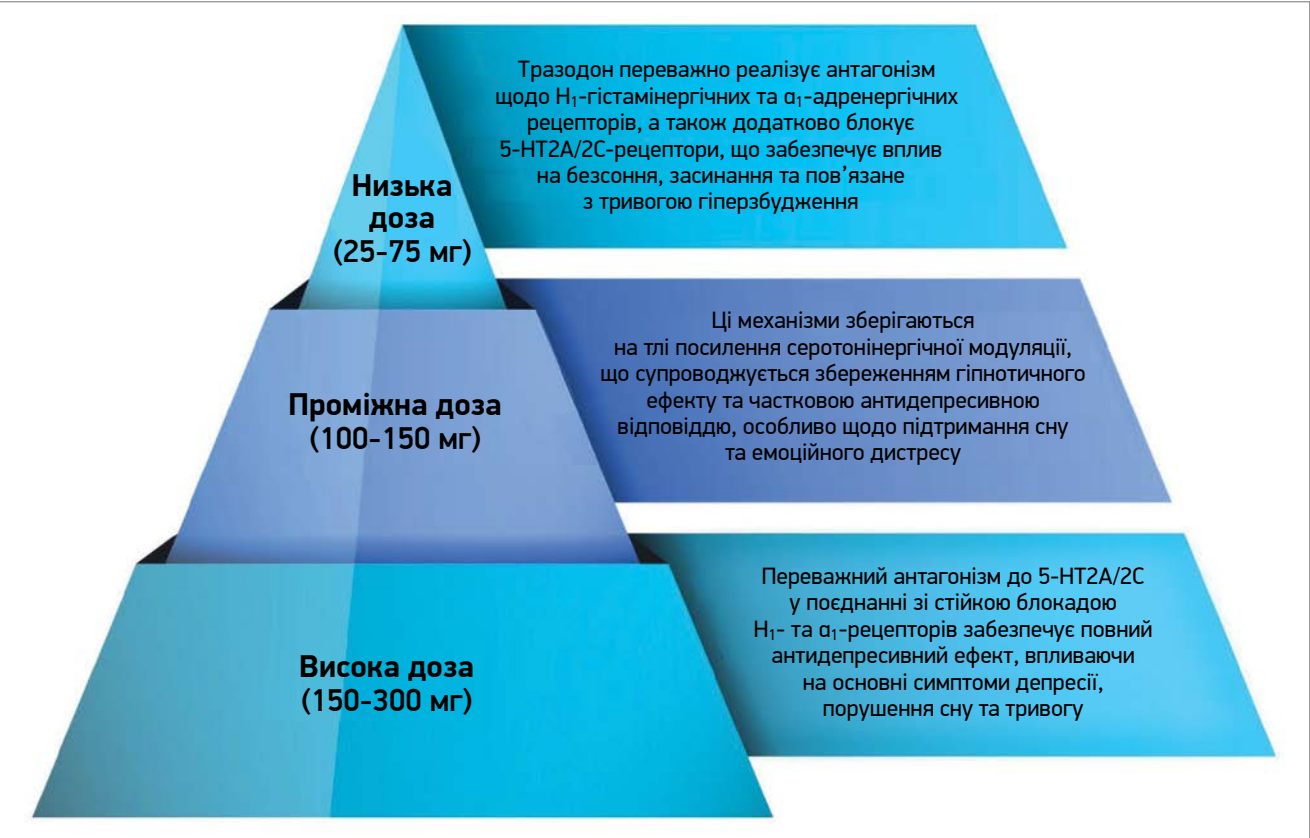


Рис. Триттіко: додозалежні фармакологічні мішені та клінічні ефекти (адаптовано за Cuomo A. et al., 2026)

Важливою особливістю тразодону є додозалежність його клінічних ефектів, що дозволяє підбирати дозу відповідно до терапевтичної мети. Більшість антидепресантів працюють у дозах, за яких вони займають приблизно 85-90% серотонінового транспортера. Наприклад, циталопрам діє в дозах 20-40 мг, коли займає близько 90-95% транспортера; флуоксетин у дозах 20-60 мг також займає близько 90% серотонінового транспортера. Така сама логіка сто-сується сертраліну в дозах 50-200 мг, пароксетину в дозах 30-50 мг, венлафаксину в дозах до 275-300 мг (табл. 1).

Таблиця 1. Взаємозв'язок між дозою та ефективністю серотонінергічних антидепресантів	
Антидепресант	Доза антидепресанта, за якої він займає 85-90% серотонінового транспортера і проявляє антидепресивний ефект
Тразодон (Триттіко)	100-150 мг і вище
Циталопрам	20-40 мг
Флуоксетин	20-60 мг
Сертралін	50-200 мг
Пароксетин	30-50 мг
Венлафаксин	275-300 мг

Для Триттіко повноцінний вплив на серотоніновий транспортер досягається за використання доз приблизно 100-150 мг і вище. Частина пацієнтів може добре відповідати на 225 або 300 мг. Якщо ж застосовується лише низька доза, препарат переважно впливає на α₁-адренорецептори та гістамінергічні рецептори, але ще не забезпечує достатнього впливу на серотоніновий транспортер, необхідного для повноцінного антидепресивного та протитривожного ефекту.

Отже, при лікуванні депресії з тривожністю важливо не зупинятися лише на низьких дозах, які можуть допомагати при безсонні або збудженні. Для реалізації антидепресивної дії дозу потрібно поступово підвищувати до терапевтичного діапазону.

Багатофункціональний механізм дії: клінічне значення

Блокада гістамінергічних рецепторів при застосуванні Триттіко пов'язана з покращенням сну та зменшенням збудження. Блокада 5-HT₂-рецепторів, своєю чергою, асоціюється з посиленням антидепресивного ефекту, зниженням тривожності, нормалізацією архітектури сну та кращим профілем щодо лібідо.

Саме цей механізм відрізняє Триттіко від ситуації, яка може спостерігатися при застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (ІЗЗСН). У разі застосування препаратів, які лише підвищують рівень серотоніну, він активує як 5-HT_{1A}-, так і 5-HT_{2A}-рецептори. Якщо стимуляція 5-HT_{1A}-рецепторів асоціюється з антидепресивним, анкісолітичним і прокогнітивним ефектами, то активація 5-HT_{2A}-рецепторів може бути пов'язана з розвитком небажаних явищ, зокрема тривоги, безсоння та сексуальної дисфункції. Тому СІЗЗС та ІЗЗСН, особливо на початку лікування, не завжди оптимально контролюють такі симптоми, як безсоння, збудження та тривожне напруження.

При застосуванні Триттіко ситуація інша. Препарат також блокує серотоніновий транспортер і підвищує концентрацію серотоніну, але водночас блокує 5-HT_{2A}- та 5-HT_{2C}-рецептори. Це дозволяє посилювати серотонінергічну активність без супутнього посилення тривоги, сексуальної дисфункції та зниження дофаміну й норадреналіну, які можуть бути пов'язані з надмірною стимуляцією 5-HT₂-рецепторів.

Цим пояснюється низький ризик сексуальної дисфункції при застосуванні Триттіко. Препарат також має низький ризик збільшення маси тіла порівняно з деякими іншими антидепресантами,

зокрема міртазапіном, і дуже низький ризик антихолінергічних побічних ефектів. Це особливо актуально для пацієнтів старшого віку, у яких препарати з високою антихолінергічною активністю можуть спричиняти закрп, сухість у роті, затримку сечі та інші небажані явища.

Якщо узагальнити симптомні мішені Триттіко, можна виділити кілька напрямів. Препарат добре впливає на депресивний настрій, якщо використовується в дозі щонайменше 150 мг. Він також діє на тривожність, безсоння, збудження та дратівливість. При цьому важливо пам'ятати, що Триттіко є багатофункціональним антидепресантом, і залежно від дози залучаються різні механізми дії (рис.).

У низьких дозах переважає блокада 5-HT₂-рецепторів, α₁-адренорецепторів і гістамінергічних рецепторів. У вищих дозах, зокрема 150 мг і вище, препарат блокує більшу кількість серотонінових транспортерів. Тому його роль не варто зводити лише до снодійного або седативного ефекту. Завдяки багатофункціональному механізму Триттіко має потенціал впливати на ширший спектр симптомів і водночас малоймовірно спричиняє збільшення маси тіла так, як це може спостерігатися на тлі деяких інших антидепресантів.

Отже, Триттіко є антидепресантом із додозалежним і багаторівневим механізмом дії. У відповідній дозі він подібний до СІЗЗС за впливом на серотоніновий транспортер, але має й додаткові властивості: частковий агонізм щодо 5-HT_{1A}-рецепторів, антагонізм щодо 5-HT₂-рецепторів, вплив на α₁-адренергічні та гістамінергічні рецептори. Саме тому при правильному дозуванні препарат може розглядатися як ефективний антидепресант, здатний впливати не лише на депресивний настрій, а й на тривогу, порушення сну, збудження та дратівливість.

Для розуміння антидепресивної сили препарату в доповіді були наведені орієнтовні еквівалентності: 183 мг тразодону приблизно відповідають 20 мг циталопраму, 10 мг есциталопраму або 83 мг сертраліну (табл. 2). Це ще раз підкреслює, що йдеться не про «малий седативний додаток», а про повноцінну антидепресивну терапію за умови застосування препарату у відповідному дозовому діапазоні.

Таблиця 2. Еквівалентні дози антидепресантів (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews, 2007. Update 2011)	
Препарат	Доза
Тразодон	183 мг
Циталопрам	20 мг
Есциталопрам	10 мг
Сертралін	83 мг
Пароксетин	27 мг
Флуоксетин	30 мг
Міртазапін	20 мг
Венлафаксин	150 мг

Практична схема лікування Триттіко: вечірній старт і розподіл дози

Окрему увагу професор Фаджоліні приділив пролонгованій формі Триттіко. Саме вона дає змогу поєднати поступове титрування, зручність застосування та гнучку адаптацію схеми до добового профілю симптомів. При застосуванні форми з пролонгованим вивільненням до 150 мг можна призначати за один прийом, і зазвичай лікування починають увечері або на ніч. Пацієнт може стартувати з 75 мг на ніч, а потім, залежно від переносимості та клінічної

відповіді, дозу поступово підвищують із 75 до 150 мг. Частині пацієнтів може бути потрібно до 300 мг на добу.

Якщо добова доза перевищує 150 мг, її важливо розділити. Водночас це не обов'язково має бути класичний режим «уранці й увечері». У частини пацієнтів доцільним може бути приймання препарату, наприклад, о 18:00 і 22:00. Це пов'язано з тим, що максимальна концентрація препарату в крові досягається приблизно через 4 години після приймання. Якщо пацієнт приймає препарат о 18:00, пікова концентрація очікується близько 22:00; якщо о 22:00 – близько 2:00. З огляду на це в багатьох пацієнтів після поступового підвищення дози може використовуватися схема 150 мг о 22:00 і ще 150 мг приблизно о 18:00. Інший підхід можливий за наявності вираженої денної тривожності. У таких випадках частину дози можна переносити на ранок. Пацієнти з інтенсивною денною тривогою нерідко потребують схеми 150 мг уранці та 150 мг увечері. Іншим може бути достатньо 75 мг двічі на добу. Отже, схема приймання має залежати від добового профілю симптомів: якщо переважають вечірнє збудження, безсоння та нічні пробудження, акцент робиться на вечірньому розподілі; якщо тривога виражена вдень, частину дози можна призначати вранці.

Триттіко доступний у таблетках пролонгованої дії 75 і 150 мг. Таблетка з двома паралельними рисками може бути розділена на три частини, що дає змогу гнучко титрувати дозу. Для ослаблених пацієнтів або пацієнтів старшого віку, особливо віком понад 80-85 років, можливий дуже обережний старт із таблетки 75 мг: третина таблетки відповідає 25 мг у перший день. Якщо препарат добре переноситься протягом 1-2 днів, дозу можна підвищити до двох третин таблетки – 50 мг, а потім до цілої таблетки 75 мг. За потреби титрування може продовжуватися.

У дорослих пацієнтів часто застосовується інший варіант старту – з таблетки 150 мг. У такому разі третина таблетки відповідає 50 мг, через кілька днів можна перейти до двох третин, тобто 100 мг, а потім до 150 мг. Якщо пацієнту потрібна доза понад 150 мг і протягом дня зберігається значна тривожність, можна додавати 25 або 50 мг уранці – тобто одну третину таблетки 75 мг або одну третину таблетки 150 мг – із подальшим поступовим підвищенням дози для контролю тривоги, що супроводжує депресію (табл. 3).

Таблиця 3. Як застосовувати Триттіко за потреби в дозі понад 150 мг/добу	
Клінічна ситуація	Варіант схеми титрування
Виражене вечірнє збудження, безсоння, нічні пробудження	Дозу розподіляють на 2 прийоми з акцентом на вечірній час. Основну дозу титрують до 150 мг о 22:00. За потреби поступово додають другий вечірній прийом о 18:00, починаючи з 25-50 мг із подальшим підвищенням залежно від переносимості та клінічної відповіді (до 150 мг). Можлива схема: 150 мг о 22:00 + 150 мг о 18:00 (до 300 мг/добу)
Виражена денна тривожність на фоні депресії	Основну дозу титрують до 150 мг увечері. За недостатнього контролю денної тривоги поступово додають ранковий прийом, починаючи з 25-50 мг вранці з подальшим підвищенням залежно від переносимості та клінічної відповіді. Після завершення титрування можлива схема: 150 мг увечері + 150 мг вранці (до 300 мг/добу)

Клінічне значення гнучкого титрування

Гнучкість дозування має принципове значення саме в пацієнтів із депресією та тривожністю. У цій групі рідко йдеться про один ізолюваний симптом. Частіше лікар бачить цілий спектр проявів: пригнічений настрій, тривогу, дратівливість, безсоння, збудження, внутрішнє напруження, труднощі з концентрацією та зниження функціонування. Триттіко як багатофункціональний антидепресант може впливати на всі ці домени.

Проте для реалізації цього потенціалу важливо дотримуватися кількох принципів: починати з відносно низької дози, оцінювати переносимість, поступово титрувати препарат і пам'ятати, що для повноцінного антидепресивного ефекту потрібно досягти достатнього впливу на серотоніновий транспортер. Саме такий підхід дозволяє розглядати Триттіко не як додатковий засіб для корекції сну, а як варіант монотерапії у пацієнтів із депресією, тривожним дистресом, порушеннями сну, дратівливістю та збудженням.

Триттіко може розглядатися як варіант монотерапії у пацієнтів із депресією та тривожністю, коли необхідно впливати не лише на депресивний настрій, а й на тривожний компонент, безсоння, дратівливість і збудження. Його багатофункціональний механізм охоплює частковий агонізм щодо 5-HT_{1A}-рецепторів, антагонізм щодо 5-HT_{2A/2C}-рецепторів, вплив на α₁-адренорецептори та гістамінергічні рецептори, а також блокування серотонінового транспортера в терапевтичних дозах. Поєднання цих механізмів дає змогу не лише покращувати сон або зменшувати збудження, а й лікувати депресивний синдром із тривожним дистресом. Починаючи з низької дози, але пам'ятаючи про необхідність поступового титрування, ми можемо в багатьох пацієнтів контролювати більшість, а іноді й увесь спектр депресивних симптомів, що супроводжуються тривожністю.

Підготувала Ольга Головка

О.М. Біловол, академік НАМН України, д.м.н., професор, І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

Нутриціологія для клініциста. Фокус на жиророзчинні вітаміни

Велика та щоразу більша кількість доказів підтверджує, що споживання певних видів поживних речовин, специфічних груп продуктів харчування або дотримання загальних моделей харчування позитивно впливає на здоров'я і сприяє профілактиці поширених неінфекційних захворювань. Більше споживання корисних для здоров'я продуктів та обмежене вживання нездорових варіантів є невід'ємними складовими харчових звичок певних регіональних дієт, як-от середземноморська дієта, або були розроблені як складові моделей харчування, спрямованих на зниження ризику захворювань, як-от дієтичні підходи до зупинення гіпертензії (DASH) чи середземноморська дієта DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) [1].

Поживні речовини (макронутрієнти та мікронутрієнти) – це важливі сполуки, необхідні для підтримки життя. Макронутрієнти (білки, вуглеводи та ліпіди) потрібні у великих кількостях для забезпечення енергії, вироблення гормонів, синтезу молекул і регулювання метаболічних шляхів. Мікронутрієнти необхідні в слідових кількостях для біохімічних процесів, як-от транскрипція генів, ферментативні реакції та захист від оксидативного стресу [2].

Для підтримки метаболізму та фізіологічних процесів необхідне достатнє споживання мікроелементів; однак як дефіцит, так і надмірне споживання може бути шкідливим і його слід уникати.

Дві основні класифікації мікронутрієнтів – це вітаміни та мінерали, кожна з яких має різний вплив на здоров'я людини.

Вітаміни – це органічні сполуки, класифіковані як незамінні поживні речовини, оскільки організм не може їх синтезувати; їх слід отримувати з їжею. Вітаміни є життєво важливими поживними речовинами, необхідними для метаболізму; вони функціонують як коферменти, антиоксиданти та регулятори експресії генів. Їхнє всмоктування та метаболізм залежать від спеціалізованих транспортних білків, які забезпечують біодоступність і використання клітинами [3].

Залежно від фізико-хімічних та метаболічних властивостей вітаміни можуть класифікуватися на водорозчинні та жиророзчинні [2]. Група жиророзчинних вітамінів складається із 4 вітамінів: А (ретинол), D (кальциферол), Е (токоферол), К (філохінон – K₁ і менахінон – K₂).

Для жиророзчинних вітамінів, зокрема вітамінів А, Е та К, споживання є винятково екзогенним, тобто з їжею. Для вітаміну D вживання може бути як ендогенним, так і екзогенним [4].

Вітамін А

Вітамін А – це назва групи жиророзчинних ретиноїдів, здебільшого ретинолу та ретинілових ефірів.

Дефіцит вітаміну А в поживних речовинах – величезна проблема громадського здоров'я в усьому світі. У країнах, що розвиваються, де поширеність дефіциту вітаміну А може сягати 60% населення, дефіцит спричиняє ксерофтальмію та сліпоту в >4 млн дітей, а також численні випадки ранньої смерті внаслідок інфекцій [5].

Фізіологічна роль

Вітамін А відіграє ключову роль у роботі багатьох фізіологічних процесів, у яких беруть участь ретиноїди: функціонування зору в темряві, розвиток рогівки та кон'юнктиви, ріст і диференціація клітин, робота імунної системи, розвиток кісток і плода, чоловіча/жіноча репродуктивна функція, а також формування центральної нервової системи [6].

Вітамін А має вирішальне значення для зору як важливий компонент родопсину – світлочутливого білка сітківки, який реагує на світло, що потрапляє в око; крім того, він підтримує нормальну диференціацію та функціонування кон'юнктивальних оболонок і рогівки [7].

Значна кількість різних типів клітин експресує рецептори вітаміну А. В багатьох із цих клітин вітамін А регулює ріст і диференціацію клітин і є важливим як для ембріонального розвитку, включаючи скелет, так і для росту та регенерації тканин протягом постнатального життя [8].

У гемопоезі вітамін А посилює розмноження гемопоетичних стовбурових клітин та індукує диференціацію гранулоцитів із комітованих мієлоїдних попередників [9]. Вітамін А відіграє важливу роль в імунних процесах як у вродженому, так і в набутому імунитеті через вплив на ріст та диференціацію регуляторних Т-клітин, дозрівання В-клітин й антитільні відповіді, а також диференціацію дендритних клітин [7].

Вітамін А також чинить важливий вплив на різноманітні функції епітеліальних клітин у тканинах, як-от шкіра, потові та слинні залози. Вплив на кератиноцити передбачає стимуляцію росту та диференціації епітеліальних клітин під час загоєння ран [7].

Через вплив вітаміну А на проліферацію, диференціацію та апоптоз клітин значну увагу було приділено потенційній ролі вітаміну А в розвитку раку; спостерігалися як стимулюючий, так і інгібуючий ефекти [7].

Джерела

Організм людини не здатний виробляти вітамін А, тому необхідно отримувати його з їжею або у вигляді попередньо сформованого вітаміну А, або у формі каротиноїдів провітаміну А. Існує >50 каротиноїдів провітаміну А, але лише β-, α-каротин і β-криптоксантин наявні в значній кількості в раціоні людини [10].

На відміну від більшості інших вітамінів, вітамін А накопичується з їжі та зберігається у відносно високих концентраціях в організмі. Печінка здорової людини відповідає за переважну більшість вітаміну А, наявного в організмі.

- ▶ Раціон людини містить два джерела вітаміну А:
 - попередньо сформований вітамін А (ретинол і ретинілові ефіри);
 - каротиноїди провітаміну А.

Попередньо сформований вітамін А міститься в продуктах тваринного походження, включаючи риб'ячий жир (тріски, палтуса, морського окуня), печінку, яйця, м'ясні субпродукти та молочні продукти (табл. 1). У формі провітаміну А – в каротиноїдах свіжих фруктів та овочів, особливо тих, що мають червоний, помаранчевий або жовтий колір. Каротиноїди провітаміну А – це рослинні пігменти, що включають β-, α-каротин і β-криптоксантин [11].

Активні форми вітаміну А та каротиноїди провітаміну А мають різну ефективність; з метою їх порівняння запроваджено термін «еквівалент активності ретинолу» (RAE).

- ▶ Отже, вміст вітаміну А в харчових продуктах вимірюється в RAE:

- 1 мкг ретинолу (активного вітаміну А) = 1 мкг RAE;
- 12 мкг β-каротину (з рослинних джерел) = 1 мкг RAE;
- 24 мкг α-каротину або β-криптоксантину = 1 мкг RAE.

Таблиця 1. Вміст вітаміну А в обраних продуктах харчування [12]		
Їжа	Мікрограм (мкг) RAE на порцію	% добової норми (ДН)
Яловича печінка, смажена на сковороді, 3 унції	6582	731
Солодка картопля, запечена в шкірці, 1 ціла	1403	156
Шпинат заморожений відварений, ½ склянки	573	64
Гарбузовий пиріг, придбаний у магазині, 1 шматок	488	54
Морква сира, ½ склянки	459	51
Оселедець атлантичний маринований, 3 унції	219	24
Морозиво, французька ваніль, м'яке, ¾ склянки	185	21
Знежирене молоко з додаванням вітаміну А та D, 1 склянка	149	17
Диня канталупа сира, ½ склянки	135	15
Сир рикота, частково знежирений, ½ склянки	133	15
Перець солодкий червоний сирий, ½ склянки	117	13
Манго сире, 1 шт.	112	12
Сніданкові пластівці, збагачені 10% від ДН вітаміну А, 1 порція	90	10
Яйце, зварене круто, 1 велике	75	8
Абрикоси сушені сірчані, 5 шт.	63	7
Броколі відварена, ½ склянки	60	7
Лосось (нерка) відварений, 3 унції	59	7
Томатний сік консервований, ¾ склянки	42	5
Йогурт звичайний з низьким вмістом жиру, 1 склянка	32	4
Тунець легкий, консервований в олії, зціджений, 85 г	20	2
Печена квасоля консервована (звичайна або вегетаріанська), 1 склянка	13	1
Літній гарбуз, усі сорти, відварений, ½ склянки	10	1
Куряча грудка та шкіра запечені, ½ грудки	5	1
Фісташки, смажені в сухому вигляді, 30 г	4	0

Примітка: 1 унція – 28,35 г; відповідно, 3 унції = 85 г.



О.М. Біловол



І.І. Князькова

Добова доза

Адекватний рівень вітаміну А є ключовим фактором для правильного розвитку плода, а згодом і для здорового харчування новонародженого [13]. Рекомендовані ДН споживання вітаміну А наведено в таблиці 2 [14].

Таблиця 2. Рекомендовані ДН споживання (RDA) вітаміну А [14]				
Вік	Чоловік	Жінка	Вагітність	Лактація
Від народження до 6 міс	400 мкг RAE	400 мкг RAE		
7-12 міс	500 мкг RAE	500 мкг RAE		
1-3 роки	300 мкг RAE	300 мкг RAE		
4-8 років	400 мкг RAE	400 мкг RAE		
9-13 років	600 мкг RAE	600 мкг RAE		
14-18 років	900 мкг RAE	700 мкг RAE	750 мкг RAE	1200 мкг RAE
19-50 років	900 мкг RAE	700 мкг RAE	770 мкг RAE	1300 мкг RAE
≥51 рік	900 мкг RAE	700 мкг RAE		

У клінічній практиці для оцінки наявності дефіциту або надлишку вітаміну А використовують рівень ретинолу в крові. В нормі вміст ретинолу в сироватці крові у дорослих становить від 0,7 мкг/л до 2,09 мкмоль/л (або 20-60 мкг/дл) [15].

Ризики для здоров'я

Оскільки вітамін А є жиророзчинним, організм зберігає надлишок його кількості переважно в печінці; цей рівень може накопичуватися.

Гостра токсичність вітаміну А, яку також називають гіпервітамінозом А, може виникнути за одноразового прийому ≥25 000 МО/кг вітаміну А. Симптоми передбачають нудоту, блювання, діарею, запаморочення, млявість, сонливість, підвищений внутрішньочерепний тиск і зміни шкіри, як-от еритема, свербіж або лущення [16]. Токсичність вітаміну А може бути критичною та навіть зумовити смерть.

Хронічний гіпервітаміноз А може бути наслідком надмірного вживання ≥4000 МО/кг вітаміну А щодня протягом 6-15 міс. Ознаки та симптоми: субфебрильна температура, головний біль, втома, анорексія, кишкові розлади, гепатоспленомегалія, анемія, гіперкальціємія, підшкірний набряк, ніктурія, біль у суглобах і кістках, а також зміни шкіри, як-от пожовтіння, сухість, алопеція, фоточутливість [16].

Дефіцит вітаміну А

- ▶ Дефіцит вітаміну А спричиняє [17]:
 - різноманітні шкірні прояви;
 - низьку очних симптомів;
 - анемію;
 - слабку стійкість до інфекцій, що може збільшити тяжкість інфекційних захворювань та ризик смерті, а його добавки знижують тяжку захворюваність і смертність від інфекційних захворювань.

Найхарактернішим наслідком дефіциту вітаміну А є погіршення зору. Його раннє погіршення зору може бути значним, особливо за умов слабого освітлення [18].

Також відомо, що вітамін А перешкоджає метаболізму заліза. Його дефіцит безпосередньо впливає на рівень заліза через порушення метаболізму та синтезу гему. Саме тому дефіцит вітаміну А може спричинити анемію [19].

Епітеліальні модифікації, зумовлені дефіцитом вітаміну А, безпосередньо впливають на кілька систем організму людини та спричиняють втрату маси тіла. В дихальній системі відбуваються зміни бронхореспіраторного епітелію; тканина стає схильнішою до інфекцій [20]. Шкіра може зроговіти, а епідерміс висихає з подальшою появою папульозних висипів і роговінням потових залоз. Епітеліальні модифікації також спостерігаються в сечостатевої системі. На репродуктивному рівні порушується сперматогенез; може спостерігатися

дегенерація яєчок. У шлунково-кишковому тракті зменшується кількість келихоподібних клітин у кишечнику, змінюється епітелій та відбувається метapлазія епітелію проток підшлункової залози. Також повідомлялося про ураження нервів. Функції смаку та нюху частково опосередковуються вітаміном А через синтез мукополісахаридів, які відповідають за смакові відчуття.

Дослідження

Вітамін А відіграє важливу роль на всіх стадіях загоєння ран. Він відомий своєю здатністю стимулювати ріст епітелію, фібробластів, грануляційної тканини, ангіогенез, синтез колагену, епітелізацію та фіброплазію. Доведено, що місцеве та системне застосування вітаміну А збільшує відкладення колагену в дермі. Існують численні дослідження на тваринах та обмежені випробування на людях щодо фізіологічного впливу вітаміну А на гострі або хронічні рани шляхом системного чи місцевого застосування [17].

Вітамін D

Вітамін D (кальциферол) належить до групи жиророзчинних вітамінів. До групи вітаміну D відносять шість стеринів (вітаміни D₁, D₂, D₃, D₄, D₅ і D₆). Ключову роль в організмі людини відіграють два з них: вітамін D₂ – ергокальциферол, який отримують із рослинних харчових продуктів, і вітамін D₃ (холекальциферол), який виробляється в шкірі під впливом сонячного світла та отримується з продуктів тваринного походження [21].

Вітамін D₃ (холекальциферол), який утворюється в шкірі під впливом ультрафіолетових променів, зазнає в організмі перетворень з утворенням великої кількості активних метаболітів. Основні процеси біотрансформації вітаміну D відбуваються в печінці та нирках.

Вітамін D₃, який утворюється в шкірі, надходить із їжею або у вигляді препаратів, транспортується до печінки, де відбувається гідроксидування. У купферівських клітинах печінки під впливом мембранного ферменту сімейства цитохрому P450 25-гідроксилази (CYP2R1) холекальциферол перетворюється на перший активний метаболіт 25(OH)D (25-гідроксиколекальциферол, або кальцидіол) – основну транспортну форму вітаміну D в організмі. У цій реакції задіяні також й інші ізоферменти цитохрому P450: CYP2C9 та CYP2D6.

Вітамін D₂ (ергокальциферол) надходить в організм переважно з їжею й аналогічно трансформується в печінці з утворенням 25-гідроксиергокальциферолу – 25(OH)D.

Далі в нирках за участю 1α-гідроксилази (CYP27B1) із 25(OH)D утворюється головний метаболіт вітаміну D – кальцитріол (1,25(OH)₂D). Продукція останнього залежить від стану функцій нирок (знижується при хронічній хворобі нирок), рівня паратиреоїдних і статевих гормонів (естрогенів та андрогенів), кальцитоніну, пролактину, гормону росту, фактора росту фібробластів та концентрації в крові кальцію й фосфору.

Ефекти вітаміну D реалізуються під час його взаємодії з рецепторами (vitamin D receptor, VDR). Встановлено, що майже всі тканини та клітини в організмі людини мають VDR, і багато з них виявляють також активність 1α-гідроксилази (CYP27B1), тобто здатність генерувати 1,25(OH)₂D у позаниркових тканинах. Отже, крім класичного шляху активації 25(OH)D у 1,25(OH)₂D існує периферичний автокринний шлях, який забезпечує синтез кальцитріолу в різних периферичних тканинах.

Таблиця 3. Вміст вітаміну D в обраних продуктах харчування [25]			
Їжа	Мікрограми (мкг) на порцію	Міжнародні одиниці (МО) на порцію	% ДН*
Риб'ячий жир, 1 ст. л.	34,0	1360	170
Форель (райдужна), вирощена на фермі, приготована, 3 унції	16,2	645	81
Лосось (нерка) відварений, 3 унції	14,2	570	71
Гриби білі (сирі нарізані), що зазнали впливу ультрафіолетового випромінювання, ½ склянки	9,2	366	46
Молоко 2% жирності, збагачене вітаміном D, 1 склянка	2,9	120	15
Соеве, мигдальне та вівсяне молоко, збагачене вітаміном D, різних виробників, 1 склянка	2,5-3,6	100-144	13-18
Готові до вживання пластівці, збагачені 10% від ДН вітаміну D, 1 порція	2,0	80	10
Сардини (атлантичні), консервовані в олії, зціджені, 2 шт.	1,2	46	6
Яйце, 1 велике, яєчня**	1,1	44	6
Печінка яловича тушкована, 3 унції	1,0	42	5
Тунець (легкий), консервований у воді, зціджений, 85 г	1,0	40	5
Сир чедер, 1,5 унції	0,4	17	2
Гриби портобело (сирі, нарізані кубиками), ½ склянки	0,1	4	1
Куряча грудка смажена, 3 унції	0,1	4	1
Яловичина, фарш, 90% нежирна, смажена на грилі, 3 унції	0	1,7	0
Примітки: * Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) розроблено ДН, щоб допомогти споживачам порівнювати вміст поживних речовин у продуктах харчування та дієтичних добавках у контексті загального раціону. ДН вітаміну D становить 20 мкг (800 МО) для дорослих та дітей віком >4 роки [26]; ** вітамін D міститься в жовтку.			

Основна частина щоденного метаболічного пулу 1,25(OH)₂D проходить через периферичний автокринний шлях.

Фізіологічна роль

Вітамін D відіграє важливу роль у багатьох фізіологічних процесах.

- Основні функції вітаміну D включають:
 - ключову роль у регуляції кальцій-фосфорного гомеостазу, що забезпечує здоров'я кісткової тканини;
 - підтримку нормального функціонування імунної системи, що сприяє захисту організму від інфекцій і запальних процесів;
 - регуляторну роль у багатьох органах і тканинах та сигнальних шляхах. Багато генів, що кодують білки, які регулюють проліферацію, диференціацію та апоптоз клітин, частково модулюються вітаміном D. Понад 35 тканин мають VDR, а деякі перетворюють 25(OH)D на 1,25(OH)₂D;
 - вплив на нервову систему завдяки взаємодії з рецепторами в мозку; участь у регуляції рівня нейротрансмітерів, як-от серотонін і дофамін, котрі відіграють важливу роль у настрої та емоційному стані людини; протизапальну дію, а запалення може бути однією з причин підвищеної збудливості нервової системи. Отже, підтримання оптимального рівня вітаміну D може допомогти зменшити перезбудження та полегшити симптоми нервозності.

Доведено зв'язок дефіциту вітаміну D із багатьма гострими та хронічними захворюваннями, зокрема з порушеннями кальцієвого обміну, автоімунними захворюваннями, деякими видами раку, серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом 1 та 2 типу, ожирінням, патологією щитоподібної залози та ін.

Джерела вітаміну D наведено в таблиці 3. Люди мають можливість отримувати частину ДН вітаміну D через вплив сонячного світла, хоча пора року, час доби, тривалість дня, хмарність, вміст меланіну в шкірі й інші фактори можуть чинити вплив на кількість отриманого ультрафіолетового випромінювання та синтез вітаміну D.

Добова доза

Офіційна ДН (Recommended Dietary Allowance, RDA) встановлена Національною академією медицини США (NAM/IOM, 2011, актуально на 2026 рік). Вона відображає мінімальну фізіологічну потребу здорових людей для підтримки базових функцій організму (насамперед кісткового здоров'я). Рекомендовані ДН споживання вітаміну D зазначено як у мікрограмах (мкг), так і в міжнародних одиницях (МО); 1 мкг вітаміну D дорівнює 40 МО (табл. 4).

Таблиця 4. Рекомендовані ДН споживання (RDA) вітаміну D [22]				
Вік	Чоловік	Жінка	Вагітність	Лактація
0-6 міс*	10 мкг (400 МО)*	10 мкг (400 МО)*		
7-12 міс*	10 мкг (400 МО)*	10 мкг (400 МО)*		
1-3 роки	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)		
4-8 років	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)		
9-13 років	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)		
14-18 років	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)
19-50 років	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)
51-70 років	15 мкг (600 МО)	15 мкг (600 МО)		
>70 років	20 мкг (800 МО)	20 мкг (800 МО)		
Примітка: * достатнє споживання.				

Основним маркером діагностики статусу вітаміну D є концентрація 25(OH)D (кальцидіол, стабільна форма вітаміну D) у сироватці крові, яка дозволяє визначити наявність його дефіциту або надлишку [27].

- Критерії забезпеченості організму вітаміном D (Рекомендації Європейського ендокринологічного товариства, 2024 р.):
 - 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л) – достатній (оптимальний);
 - >50-60 нг/мл (>125-150 нмоль/л) – безпечний, але не ціловий рівень;
 - >100 нг/мл (>250 нмоль/л) – потенційно токсичний рівень;
 - <20 нг/мл (<50 нмоль/л) – дефіцит вітаміну D.

Дефіцит вітаміну D

Недостатнє надходження вітаміну D до організму зумовлює розвиток серйозних порушень здоров'я. Особливо чутливі до цього діти та літні люди.

- Дефіцит вітаміну D у маленьких дітей проявляється як [28]:
 - рахіт – захворювання, що характеризується порушенням розвитку кісток, деформаціями скелета та затримкою фізичного розвитку дитини;

- підвищена втомлюваність, дратівливість, порушення сну;
- часті застудні захворювання;
- проблеми із зубами: карієс, крихкість емалі;
- затримка моторного розвитку (пізніший початок ходьби, сидіння).

- Дорослі також схильні до ризику виникнення проблем через дефіцит вітаміну D [28]:
 - остеопороз – зниження щільності кісткової тканини, що підвищує ризик переломів навіть при незначних навантаженнях;
 - хронічна втома, м'язова слабкість, болі в суглобах і кістках;
 - ослаблений імунітет, можливе збільшення ризику серцево-судинних захворювань, діабету 2 типу та деяких видів раку, посилене випадання волосся, ламкість нігтів (дослідження показали асоціації, причинно-наслідковий зв'язок не доведений).

- До чинників ризику розвитку дефіциту вітаміну D належать [24]:
 - темна шкіра (меланін, що міститься в темній шкірі, ускладнює синтез 25(OH)D під впливом сонячного світла);
 - ожиріння (вітамін D накопичується в жировій тканині, що знижує його рівень у крові);
 - літній вік (із віком знижується здатність шкіри синтезувати вітамін D);
 - захворювання, що порушують всмоктування жирів (целиакія, хвороба Крона, муковісцидоз тощо);
 - захворювання нирок і печінки;
 - вегетаріанство та веганство (вітамін D міститься переважно в продуктах тваринного походження).

Токсичність вітаміну D може спричинити гіперкальціємію, гіперкальціурію та високі концентрації 25(OH)D у сироватці крові; в деяких випадках це може спричинити ниркову недостатність, кальцифікацію м'яких тканин, серцеві аритмії та смерть. Токсичність вітаміну D майже завжди є результатом надмірного споживання вітаміну D через добавки. Прийом кальцієвих добавок у поєднанні з добавками вітаміну D може збільшити ризик певних побічних ефектів. Допустима верхня ДН споживання вітаміну D коливається від 25 до 100 мкг (1000-4000 МО) залежно від віку [29].

Вітамін E

Вітамін E – група із 8 жиророзчинних речовин – токоферолів і токотрієнолів α, β, γ і Δ. Найбільшу біологічну активність має α-токоферол.

Фізіологічна роль

Вітамін E – один із найпотужніших природних антиоксидантів; він зв'язує вільні радикали, запобігаючи в такий спосіб ушкодженню ліпідних мембран і ДНК; підвищує біологічну активність вітаміну А за рахунок захисту його ненасиченого бічного ланцюга від окиснення. Він зберігається в печінці та жирових клітинах і захищає клітинні компоненти, особливо клітинні мембрани, від ушкодження [30].

Крім того, вітамін E необхідний для функціонування статевих залоз, знижує ризик ускладнень вагітності, зокрема відшарування плаценти та вад розвитку плода. Має антигіпоксанти властивості, сприяє економічнішому споживанню кисню клітинами. Вітамін E також характеризується антикоагулянтними властивостями, зменшуючи агрегацію тромбоцитів і впливаючи на вітамін-К-залежні фактори згортання крові. Вітамін E пригнічує протеїнказу C, знижує активність циклооксигенази тромбоцитів і пригнічує утворення ліпоксигенази [31]. Крім того, хінон вітаміну E – основний продукт окислення вітаміну E – пригнічує вітамін-К-залежну карбоксилазу, необхідну для активації вітамін-К-залежних факторів згортання крові, які є важливими в каскаді згортання крові [32], сповільнює розвиток атеросклерозу [33], важливий для роботи серцевого м'яза та скелетних м'язів [34, 35], бере участь у підтримці функцій мембран еритроцитів та біосинтезі гему, необхідний для регенерації тканин, формування колагенових й еластичних волокон.

Таблиця 5. Вміст вітаміну E (α-токоферолу) в обраних продуктах [37]		
Їжа	Міліграми (мг) на порцію	% ДН
Олія зародків пшениці, 1 ст. л.	20,3	135
Насіння соняшника, смажене в сухому вигляді, 30 г	7,4	49
Мигдаль, смажений насухо, 30 г	6,8	45
Соняшникова олія, 1 ст. л.	5,6	37
Сафлорова олія, 1 ст. л.	4,6	31
Фундук, смажений у сухому вигляді, 30 г	4,3	29
Арахісова паста, 2 ст. л.	2,9	19
Арахіс, смажений у сухому вигляді, 30 г	2,2	15
Кукурудзяна олія, 1 ст. л.	1,9	13
Шпинат відварений, ½ склянки	1,9	13
Броколі нарізана відварена, ½ склянки	1,2	8
Соева олія, 1 ст. л.	1,1	7
Ківи, 1 шт. середнього розміру	1,1	7
Манго, нарізане скибочками, ½ склянки	0,7	5
Помідор сирий, 1 шт. середнього розміру	0,7	5
Шпинат сирий, 1 склянка	0,6	4

Комбінований підхід при риносинуситі

2¹



Шипучий спрей¹

- Для лікування гострих та хронічних риносинуситів¹
- Очищує слизову оболонку носа від хвороботворних бактерій і вірусів¹
- Сприяє зменшенню закладеності носа та полегшенню носового дихання¹
- Сприяє гальмуванню утворення та руйнуванню біоплівки¹

2,^{*}
3+



Мометазону фууроат²

- ▶ Для лікування симптомів гострого риносинуситу²
- ▶ При гострих епізодах синуситів (у комбінації з антибіотиками)²
- ▶ Сприяє зменшенню запалення слизової оболонки носа²
- ▶ Сприяє зменшенню вираженості основних симптомів риносинуситу при регулярному застосуванні до усунення симптомів²

¹ - Інструкція із застосування медичного виробу СПРЕЙ НАЗАЛЬНИЙ З МОРСЬКОЮ ВОДОЮ «СПАРКЛІН»
² - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу «ФОРІНЕКС»
^{*} - Висхідні обструкції носу, лікування сезонного та цілодобового алергічного риніту — з 3 років; для лікування гострого риносинуситу та як допоміжної терапії при гострому синуситі — з 12 років; для лікування назальних поліпів — з 18 років.
Регіональний медичний центр, Київ, вул. Київська, 63. Вироблено: Auleps Laboratories AB, Tjargviksvägen 22, SE-653 50 Karlstad, Sweden для АТ «Фармак». Україна.
Сертифікат про відповідність вимогам технічного регламенту щодо медичних виробів, зареєстрованих в реєстрі «06» вересня 2019 р. № UA-TR.001.017042-18.
Декларація про відповідність продукції «Спрей назальний «Спарклин» вимогам технічного регламенту щодо медичних виробів від «16» грудня 2019 р. Виробник: АТ «Фармак», Україна, 04080 м. Київ, вул. Київська, 63. Вироблено: Auleps Laboratories AB, Tjargviksvägen 22, SE-653 50 Karlstad, Sweden для АТ «Фармак». Україна.
www.farmak.ua
Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розширення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/14953/01/01 від «08» листопада 2024 р. (наказ МОЗ України від «08» листопада 2024 р. № 1877). Виробник: АТ «Фармак». Місце знаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Україна, 04080, м. Київ, вул. Київська, 74. УКР/ПРОМО/07/2026/ФОР/ДІМ/001

А.Я. Думич, лікар-оториноларинголог, м. Львів

Досвід використання комбінації Спарклін і Форінекс у лікуванні гострого аденоїдиту в дітей та гострого поствірусного риносинуситу в дорослих



А.Я. Думич

Аденоїдит у дітей та гострий риносинусит у дорослих належать до найпоширеніших запальних захворювань верхніх дихальних шляхів. Попри різну анатомічну локалізацію, обидва стани об'єднує спільний патогенетичний механізм: вірус-індукований набряк і гіперсекреція слизової оболонки носа/носоглотки з порушенням мукоциліарного кліренсу, що створює умови для бактеріальної суперінфекції.

Гострий аденоїдит є одним із найчастіших діагнозів у педіатричній оториноларингологічній практиці. Аденоїдна тканина (глотковий мигдалик) у дітей віком 2-7 років – основний імунологічний бар'єр носоглотки, що водночас слугує «резервуаром» для респіраторних вірусів і бактерій. Гостре запалення аденоїдів проявляється набряком, гіперемією та гіперсекрецією, що клінічно відповідає картині вираженої назальної обструкції зі слизово-гнійними виділеннями.

Аналогічно до гострого аденоїдиту в дітей, гострий поствірусний риносинусит – одна з найчастіших патологій верхніх дихальних шляхів у дорослих. Також схожим є патогенетичний механізм його виникнення.

Ключові принципи сучасного лікування гострого аденоїдиту та поствірусного риносинуситу відповідно до настанов EPOS 2020 і рекомендацій AAR (Американська академія педіатрії): механічне очищення порожнини носа за допомогою іригаційної терапії, а також зменшення запального набряку слизової оболонки топічними кортикостероїдами.

Метою цього клінічного спостереження стала оцінка ефективності комбінації Спарклін + Форінекс у дітей з гострим аденоїдитом і в дорослих з гострим поствірусним риносинуситом.

Характеристика препаратів

Спарклін – розчин, який містить стерильну ізотонічну морську воду зі шведського фіорду, 18 мікроелементів і газ CO₂. Особливою перевагою Спаркліну є саме наявність мікробульбашок вуглекислого газу. В чому ж його плюси? Вуглекислий газ ефективніше розріджує густий назальний секрет порівняно зі звичайними сольовими розчинами, крім того, активізує миготливий епітелій та має м'який судинозвужувальний ефект. Також він стимулює мікроциркуляцію та активізує клітинний метаболізм. Спрей назальний з морською водою механічно евакуює патологічний вміст з носа й носоглотки і відновлює мукоциліарний кліренс уже з перших застосувань. Призначений для застосування в дітей та дорослих. Є абсолютно безпечним при тривалому використанні.

Форінекс – інтраназальний спрей мометазону фуорату. Мометазон є топічним кортикостероїдом із системною біодоступністю <0,1%, що забезпечує його виняткову місцеву ефективність при повній відсутності системних ефектів. Пригнічує продукцію прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, ФНП-α), зменшує судинну проникність і набряк лімфоїдної тканини. Також нормалізує секрецію слизу та сприяє відновленню бар'єрної функції епітелію.

- Цей лікарський засіб мікроінвазивний, тобто частинки діючої речовини дуже маленького розміру, тому препарат:
- рівномірніше розподіляється слизовою;
 - краще утримується в порожнині носа;
 - менше стікає до носоглотки;
 - забезпечує стабільну місцеву дію;
 - знижує ризик системного всмоктування.

Схвалений для застосування в дітей із 2-річного віку при алергічному риніті та доведено зменшує об'єм аденоїдної тканини за гіпертрофії аденоїдів.

Матеріали та методи

До клінічного спостереження залучено пацієнтів амбулаторного прийому.

Сформовано дві групи:

- група 1 – 30 дітей віком від 4 до 12 років. Діагноз – гострий аденоїдит. Критерії включення: виражена назальна обструкція, наявність значної кількості густих виділень, набряку та гіперемії аденоїдної тканини при ендоскопічному огляді;
- група 2 – 30 дорослих віком від 18 до 55 років. Діагноз – гострий поствірусний риносинусит. Критерії включення: тривалість симптомів >10 днів або погіршення після початкового

покращення, відсутність ознак бактеріального синуситу (відповідно до критеріїв EPOS 2020).

Точки оцінки: 0-й, 5-й та 10-й день.

Оцінювали:

- ▶ суб'єктивні симптоми: наявність закладеності носа та виділень (є/немає);
- ▶ об'єктивна риноскопія: ступінь набряку слизової (виражений / помірний / відсутній або мінімальний), колір слизової (яскраво-червона / помірно гіперемована / блідо-рожева), характер виділень (слизово-гнійні / слизові / серозні-мінімальні / відсутні).

Результати

Таблиця 1. Динаміка клінічних показників у дітей з гострим аденоїдитом			
Показник	День 0	День 5	День 10
Суб'єктивні скарги			
Закладеність носа	30/30 (100%)	18/30 (60%)	3/30 (10%)
Виділення з носа	30/30 (100%)	22/30 (73%)	4/30 (13%)
Об'єктивна риноскопія			
Набряк слизової оболонки носоглотки	Виражений (100%)	Помірний (63%)	Відсутній / мінімальний (90%)
Колір слизової оболонки	Яскраво-червона (100%)	Помірно гіперемована (67%)	Блідо-рожева (93%)
Характер виділень	Слизово-гнійні (57%), слизові (43%)	Серозні / мінімальні (70%)	Відсутні (87%)

На початку лікування (день 0) у всіх 30 дітей спостерігалися виражений набряк і яскрава гіперемія аденоїдної тканини та слизової оболонки носоглотки. Виділення мали слизово-гнійний характер у 17 (57%) пацієнтів, слизовий – у 13 (43%). Усі діти скаржилися на виражену закладеність носа.

На 5-й день лікування закладеність носа зберігалася у 18 (60%) дітей, проте суб'єктивно пацієнти та батьки спостерігали суттєве полегшення носового дихання. Набряк аденоїдної тканини зменшився до помірного в 63% дітей, слизова оболонка стала менш гіперемованою. Слизово-гнійних виділень не зафіксовано – у 70% пацієнтів вони стали серозними чи мінімальними.

До 10-го дня терапії клінічна картина кардинально змінилася: закладеність носа залишалася лише в 3 (10%) дітей. У 90% пацієнтів набряк аденоїдної тканини повністю регресував або залишався мінімальним. Слизова набула блідо-рожевого кольору в 93% дітей, виділення відсутні у 87% пацієнтів. Жодних побічних ефектів зафіксовано не було. Жоден хворий не потребував призначення антибіотиків.

Таблиця 2. Динаміка клінічних показників у дорослих з гострим поствірусним риносинуситом			
Показник	День 0	День 5	День 10
Суб'єктивні скарги			
Закладеність носа	30/30 (100%)	15/30 (50%)	2/30 (7%)
Виділення з носа	30/30 (100%)	20/30 (67%)	3/30 (10%)
Об'єктивна риноскопія			
Набряк слизової оболонки	Виражений (100%)	Помірний (57%)	Відсутній / мінімальний (93%)
Колір слизової оболонки	Яскраво-червона (100%)	Помірно гіперемована (60%)	Блідо-рожева (97%)
Характер виділень	Слизово-гнійні (63%), слизові (37%)	Серозні / мінімальні (73%)	Відсутні (90%)

У дорослих пацієнтів початкова клінічна картина характеризувалася вираженим набряком слизової оболонки носа

в усіх 30 (100%) учасників, яскравою гіперемією слизової. Слизово-гнійні виділення спостерігалися в 19 (63%) хворих, слизові – в 11 (37%).

На 5-й день закладеність носа зберігалася в 15 (50%) дорослих, однак значно менш інтенсивна. Набряк набув помірного характеру в 57% пацієнтів. Слизово-гнійних виділень не спостерігалася, в 73% пацієнтів виділення трансформувалися в серозні чи мінімальні.

До 10-го дня закладеність залишалася лише в 2 (7%) пацієнтів. У 93% дорослих набряк слизової повністю регресував. Слизова набула блідо-рожевого кольору в 97% учасників. Виділення відсутні в 90% хворих. Жоден пацієнт не отримував антибіотиків. Побічних ефектів не зафіксовано.

Таблиця 3. Динаміка вираженості симптомів за бальною шкалою (0 – немає, 1 – легкий, 2 – помірний, 3 – значний)								
Симптом / показник	Група 1: діти (гострий аденоїдит, n=30)				Група 2: дорослі (риносинусит, n=30)			
	день 0	день 5	день 10	Δ	день 0	день 5	день 10	Δ
Суб'єктивні симптоми								
Закладеність носа	3,0	1,2	0,1	-2,9	3,0	1,0	0,1	-2,9
Виділення з носа	3,0	1,3	0,1	-2,4	3,0	1,3	0,1	-2,5
Об'єктивні риноскопичні показники								
Набряк слизової оболонки	3,0	1,6	0,1	-2,9	3,0	1,6	0,1	-2,9
Гіперемія слизової оболонки	3,0	1,7	0,1	-2,9	3,0	1,6	0,0	-3,0
Характер та інтенсивність виділень	2,6	1,3	0,1	-2,4	2,6	1,3	0,1	-2,5
Сумарний симптоматичний індекс (SSI)								
SSI (сума балів, макс. 15)	14,1	7,1	0,6	-13,6	14,3	6,8	0,4	-13,9
Примітки. Бальна шкала: 0 – симптом відсутній; 1 – легкий ступінь (мінімальний дискомфорт, не впливає на повсякденну діяльність); 2 – помірний ступінь (відчутний дискомфорт, часткове порушення функцій); 3 – значний ступінь (виражені прояви, суттєве порушення якості життя); Δ – зміна балів від дня 0 до дня 10. Дані наведено як середні значення по групі (M). SSI – Symptom Severity Index (сумарний симптоматичний індекс, щонайбільше 15 балів за 5 показниками).								

- ### Висновки
- 1 Комбінація Спарклін і Форінекс є ефективним і безпечним підходом до лікування гострого аденоїдиту в дітей та гострого поствірусного риносинуситу в дорослих.
 - 2 Вже на 5-й день лікування в більшості пацієнтів обох груп спостерігалися суттєве зменшення назальної обструкції, трансформація виділень зі слизово-гнійних у серозні та регрес набряку слизової оболонки.
 - 3 До 10-го дня терапії клінічне одужання або виражене покращення досягнуто в >90% пацієнтів в обох групах.
 - 4 Жодного випадку побічних ефектів, жодної потреби в призначенні системних антибіотиків або деконгестантів зафіксовано не було.
 - 5 Запропонована комбінація може бути рекомендована як ефективна схема лікування першої лінії при гострому аденоїдиті в дітей та гострому поствірусному риносинуситі в дорослих у загальній і оториноларингологічній практиці, що робить її універсальною.

ПРЕСРЕЛІЗ



GEDEON RICHTER

«Будинок надії» в Бамако, Малі, продовжує надавати життєво важливу підтримку вразливим жінкам

Протягом першого півріччя 2026 року центр «Будинок надії», заснований компанією Gedeon Richter в Бамако, Малі, забезпечував всебічну підтримку вразливим жінкам і дівчатам у рамках комплексної програми, надаючи медичну допомогу, захист, консультування, освітню та професійну підготовку. За перші 6 місяців цього року допомогу в центрі отримали майже 50 жінок.

Заснований завдяки партнерству компанії Gedeon Richter, угорського фонду «Близько до Африки» і місцевого фонду Сіні Сануман центр «Будинок надії» відкрився на початку 2025 року, щоб запропонувати жінкам, які постраждали від насильства та шкідливих традиційних практик, притулок, гінекологічну допомогу, психосоціальну та юридичну підтримку, а також залучення до освітніх і розвивальних програм.

Відтоді як центр розпочав роботу, його можливостями скористалися понад 100 жінок, а інформаційно-просвітницькі заходи охопили набагато більшу спільноту в Бамако та прилеглих районах. Програма продовжує зміцнювати довіру в місцевих громадах і має на меті найближчими роками розширити свій вплив.

Протягом перших 6 місяців 2026 року «Будинок надії» продовжував приймати та підтримувати жінок, які опинилися в складних ситуаціях. Поряд з індивідуальним підходом і консультуванням жінки отримували гінекологічні консультації, медичні направлення, тимчасове житло та можливості для працевлаштування. Центр також організовував інформаційно-просвітницькі сесії, присвячені здоров'ю жінок, гендерно зумовленому насильству та шкідливим практикам, а фахівці з роботи з громадськістю безпосередньо взаємодіяли з місцевим жіночим населенням для розширення доступу до послуг підтримки.



Однією з ключових ініціатив центру залишається швацька майстерня, де учасниці отримують практичні навички шиття та досвід виробництва речей для продажу. Програма допомагає жінкам зміцнити впевненість у собі, набути нових умінь і покращити свої життєві перспективи.

Робота програми триває на тлі історичних змін у сфері прав жінок у Малі. У 2025 році після багаторічної адвокації місцевими та міжнародними організаціями країна ухвалила закон про криміналізацію каліцтва жіночих статевих органів. І хоча виключно впровадженням жорстких законодавчих норм неможливо викоринити шкідливу практику, це є важливим кроком у напрямі захисту прав, здоров'я та гідності жінок.

«Якість життя жінок давно є осердям місії Gedeon Richter, і ми вважаємо, що для досягнення значного прогресу потрібні не лише здобутки в охороні здоров'я, а й постійні зусилля щодо ширшого переліку факторів, які формують добробут жінок, – зазначила **Жу́жа Беке, керівник відділу зв'язків з громадськістю, корпоративної соціальної відповідальності та зв'язків з урядом компанії Gedeon Richter.** – Ми прагнемо бути світовим лідером думки у сфері жіночого здоров'я, і наші програми соціальної відповідальності є важливим елементом цього зобов'язання. «Будинок надії» в Бамако став флагманом нашої міжнародної діяльності у сфері корпоративної соціальної відповідальності, демонструючи, як експертиза в галузі охорони здоров'я, освіта та залучення громади можуть ініціювати відчутні та тривалі зміни. Ми пишаємося тим, що центр є важливим осередком підтримки та надії для вразливих жінок».

Андреа Морріс, президент фонду «Близько до Африки», додала: «Результати, досягнуті протягом першої половини 2026 року, підтверджують, що «Будинок надії» реагує на справжню потребу громади. Кожна жінка, яка отримує медичну допомогу, знаходить безпеку, опановує нові навички або набуває більшої впевненості у власному майбутньому, є значним успіхом. Нас особливо надихають дедалі більша участь місцевих громад і підвищення обізнаності про послуги, доступні в центрі. Разом із нашими партнерами ми допомагаємо жінкам будувати більш безпечне та обнадійливе майбутнє для себе і своїх сімей».

На тлі зростання попиту на послуги «Будинок надії» продовжує надавати всебічну підтримку вразливим жінкам за допомогою комплексного підходу, що включає охорону здоров'я, захист, освіту та розвиток навичок.

Зберігаючи довгострокові зобов'язання щодо програми, компанія Gedeon Richter підкреслює свою відданість покращенню здоров'я та якості життя жінок через ініціативи, які забезпечують значущі та тривалі зміни для жіночого населення в усьому світі.

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.

реклама

НОВИНИ МОЗ



Чому лікар «не бачить» даних в ЕСОЗ: як цього уникнути?

Електронна система охорони здоров'я (ЕСОЗ) зберігає медичну інформацію про понад 34 млн пацієнтів. Це дані, які лікарі вносять у вигляді медичних записів до електронних медичних карток пацієнтів. Що більше даних про пацієнта внесено до системи, то більш повною є його медична історія.

Деколи лікарі стикаються із ситуацією, коли «не бачать» певної медичної інформації про пацієнта в ЕСОЗ. Найчастіше це помилково пов'язують із тим, що така інформація була внесена у медзаклад, який користується іншою медичною інформаційною системою (МІС), а отже, переглянути її неможливо. Проте це не так, оскільки всі дані, які лікарі вносять до системи, зберігаються централізовано – у центральній базі даних (ЦБД) ЕСОЗ. Вони доступні для медичних працівників незалежно від того, яку МІС використовує медзаклад, у якій області він розташований чи яка форма власності у лікарні.

То чому ж виникає ситуація, коли лікар «не бачить» записи інших медичних фахівців?

Причина перша – відсутність доступу до даних. Медичні працівники мають право переглядати лише ті дані пацієнта і в тому обсязі, який необхідний для надання конкретної медичної послуги. Доступ до картки за замовчуванням має лише лікар первинної медичної допомоги, якому пацієнт подав декларацію. Також бачити записи можуть колеги в межах одного закладу за наявності клінічної потреби. Винятком є чутливі дані, наприклад записи про ВІЛ/психіатрію тощо, які доступні лише автору запису. Навіть сімейний лікар не може їх побачити без отримання відповідного підтвердження від пацієнта у системі.

Щоб спеціаліст міг переглянути медичні записи, потрібно отримати дозвіл на доступ до даних пацієнта. Для цього медичний працівник надсилає відповідний запит на доступ у системі, який пацієнт особисто підтверджує, називаючи лікарю код, який міститься у сповіщенні. Після цього потрібні записи стануть доступними до перегляду лікарю.

Пацієнту слід обов'язково авторизуватися не лише у своїй МІС, а й безпосередньо в ЕСОЗ, щоб мати змогу взаємодіяти із ЦБД.

Причина друга – лікар не відправив дані до ЕСОЗ. Внесення інформації в інтерфейс МІС ще не означає, що вона була відправлена на центральний рівень системи. Дані стають доступними іншим лікарям лише після того, як вони були підписані КЕП та успішно передані саме до ЦБД ЕСОЗ. Пацієнт має обов'язково перевіряти статус запису в МІС: статус відправки має бути позитивним, якщо відправка не підтверджена – слід обов'язково завершити процедуру відправлення.

Іноді виникають помилки з надісланими записами, де лікар, наприклад, вказав невірне значення медичного запису, отже, система їх автоматично перевіряє та не приймає. У такому випадку важливо знайти такі документи/записи, перевірити дані, виправити помилку та перевідправити їх знову до ЦБД ЕСОЗ.

Причина третя – пацієнт має об'єднані (дубльовані) картки. Іноді внаслідок автоматичної верифікації, за запитом лікаря або після перевірок НСЗУ, декілька електронних медичних карток одного пацієнта об'єднуються в одну (наприклад, якщо було виявлено дублікати або об'єднували картку неідентифікованого пацієнта з уже ідентифікованим). При цьому дані не переносяться фізично з місця на місце, а приєднуються до основної картки. В інтерфейсі МІС така приєднана інформація може відображатися в окремих вкладках або мати маркування, як-от «Приєднана», «Архівна» тощо. Слід перевірити історію пов'язаних карток пацієнта.

Якщо було виконано всі умови, але дані все одно не відображаються – необхідно звернутися до служби технічної підтримки МІС.

На відміну від паперових карток, де доступ практично не контролюється, ЕСОЗ надійно захищає дані пацієнта та дає йому інструменти контролю над тим, хто і коли переглядає його чутливі персональні дані.

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

О.М. Біловол, академік НАМН України, д.м.н., професор.
І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

Нутриціологія для клініциста. Фокус на жиророзчинні вітаміни

Продовження. Початок на стор. 22.

Серед інших ролей вітаміну Е в організмі – значна участь у роботі імунної системи. За оптимального дозування імунорегуляція вітаміну Е спрямована на покращення функцій, опосередкованих Т-клітинами. Крім того, він посилює проліферацію лімфоцитів, вироблення ІЛ-2, активність Т-хелперів, природних клітин-кілерів і фагоцитарну активність макрофагів [36], підтримує «протираковий» захист організму завдяки антиоксидантній дії, участі в регуляції імунних механізмів та апоптозу злоякісних клітин.

Джерела

Численні продукти харчування містять вітамін Е (табл. 5). Горіхи, насіння та рослинні олії є одними з найкращих джерел α -токоферолу, значна його кількість міститься в зелених листових овочах і збагачених злаках.

Рослинні олії, як-от соняшникова, соєва та сафлорова, є одними з найкращих джерел вітаміну Е.

За даними FDA, ДН споживання вітаміну Е (табл. 6) становить 15 мг для дорослих та дітей віком >4 років [38]. 1 мг вітаміну (α -токоферолу) еквівалентний 1 мг RRR- α -токоферолу (природна форма, яка містить лише активні d-ізомери) або 2 мг Rac- α -токоферолу (синтетична форма, яка містить рівні частки d- та l-ізомерів).

Таблиця 6. Рекомендовані ДН споживання (RDA) вітаміну Е (α -токоферолу) [39]				
Вік	Чоловіки	Жінки	Вагітність	Лактація
0-6 міс	4 мг	4 мг		
7-12 міс	5 мг	5 мг		
1-3 роки	6 мг	6 мг		
4-8 років	7 мг	7 мг		
9-13 років	11 мг	11 мг		
≥14 років	15 мг	15 мг	15 мг	19 мг

- ➡ Правила перерахунку такі:
 - щоб перевести мг у МО:
 - 1 мг α -токоферолу еквівалентний 1,49 МО натуральної форми або 2,22 МО синтетичної форми.
- ➡ Щоб перевести з МО в мг:
 - 1 МО натуральної форми еквівалентна 0,67 мг α -токоферолу;
 - 1 МО синтетичної форми еквівалентна 0,45 мг α -токоферолу.

Рівень вітаміну Е в організмі визначають шляхом вимірювання **концентрації α -токоферолу в сироватці чи плазмі крові** [40].

За результатами досліджень не виявлено жодних побічних ефектів від споживання вітаміну Е з їжею.

Відвертий дефіцит вітаміну Е трапляється рідко; явні симптоми дефіциту не виявлені в здорових людей, які отримують незначну кількість вітаміну Е зі свого раціону. Причиною гіповітамінозу вітаміну Е є порушення травлення, всмоктування та транспорту ліпідів. Недоношені діти з дуже низькою масою тіла при народженні (<1500 г) можуть мати дефіцит вітаміну Е [41].

Гіповітаміноз: безпліддя; гемолітична анемія внаслідок окислення мембран еритроцитів; ураження нервової системи, атаксія, м'язова дистрофія.

Гіпервітаміноз: головний біль, підвищена стомлюваність; розлади роботи шлунково-кишкового тракту [42, 43].

Вітамін К

Вітамін К, загальна назва родини сполук зі спільною хімічною структурою 2-метил-1,4-нафтохінону, є жиророзчинним вітаміном, який природно наявний у деяких продуктах харчування та доступний як харчова добавка [44]. Вітамін К можна розподілити на 3 основні типи: філохінон (вітамін K_1), менахінон (МК, вітамін K_2) та штучно синтезований вітамін К.

Менахінони мають ненасичені ізопренільні бічні ланцюги та позначаються як МК-4-МК-13 залежно від довжини їхнього бічного ланцюга. МК-4, МК-7 та МК-9 є найвивченішими менахінонами.

Біологічна роль

Вітамін К традиційно пов'язують зі згортанням крові. Він стимулює синтез II, VII, IX та X факторів згортання крові в печінці; забезпечує γ -карбоксилювання залишків глутамінової кислоти цих факторів для кращої взаємодії з іонами Ca^{2+} . Крім того, вітамін К має багато інших фізіологічних властивостей: бере участь у пітримці загального стану здоров'я кісток, є важливим коферментом для ферментативної реакції γ -глутамілкарбоксилази, яка перетворює залишки глутамінової кислоти (Glu) у вітамін К-залежних білках (VKDP) на γ -карбоксиглутамінову кислоту (Gla). У кістці є багато VKDP, включаючи

остеокальцин (OC), матриксний Gla-білок (MGP), специфічний для затримки росту білок 6 (Gas6), періостин і білок S [45]. Вітамін К також регулює транскрипцію остеобластичних маркерів, утворення остеокластів і резорбцію кісток. Результати багатьох досліджень показали, що низька концентрація вітаміну K_1 у сироватці крові пов'язана з високим рівнем недокарбоксилюваного OC (ucOC) [46]. Низьке споживання вітамінів K_1 і K_2 з їжею підвищує ризик переломів. Вважається, що вітамін К запобігає розвитку серцево-судинних захворювань [47], він бере участь у метаболізмі сфінголіпідів мозку [48].

Вітамін К не є єдиною сполукою. Дійсно, різноманітність та різноманітні біологічні властивості різних форм вітаміну К потенційно можуть пояснити нездатність досліджень досі чітко встановити його роль в організмі людини [46].

Джерела вітаміну К наведено в таблиці 7.

Два основні типи вітаміну К – це K_1 (філохінон) і K_2 (менахінон), причому K_1 є найважливішою формою в харчуванні людини.

Філохінон наявний переважно в зелених листових овочах і є основною харчовою формою вітаміну К. Менахінони, які переважно мають бактеріальне походження, наявні в незначних кількостях у різних продуктах тваринного походження та ферментованих продуктах [49]. Майже всі менахінони, зокрема довголанцюгові менахінони, також виробляються бактеріями в кишечнику людини. МК-4 унікальний тим, що продукується організмом із філохінону шляхом процесу перетворення, який не передбачає дії бактерій.

Зелені хрестоцвітні овочі (броколі, брюссельська капуста, звичайна капуста тощо) збагачені вітаміном K_1 , але й шпинат, петрушка, різні види салату характеризуються значним вмістом філохінону [50]. Кулінарні трави, як-от майоран (*Origanum majorana* L.), м'ята (*Mentha piperita* L.) і чабер (*Satureja hortensis* L.), мають найвищий вміст вітаміну K_1 , досягаючи значень до 1250 мкг/100 г у свіжому вигляді та >3000 мкг/100 г у сушених зразках трав [51]. У більшості випадків ані кип'ятіння, ані приготування в мікрохвильовій печі не впливають на вміст вітаміну K_1 в овочах [52].

Деякі рослинні олії також є необхідними харчовими джерелами філохінону для людини. З них соєва олія – найважливіше джерело, потім – ріпакова й оливкова олія, що містять у середньому ≈ 180 , 130 та 55 мкг/100 г філохінону відповідно [53]. Вміст цього вітаміну в рослинних оліях є відносно стабільним при нагріванні, досягаючи максимального зниження на 15% після нагрівання протягом 40 хв за температури 185-190 °C. З іншого боку, вітамін K_1 надзвичайно чутливий до денного та флуоресцентного світла; ці джерела світла знижують вміст вітамінів на 46 і 87% відповідно вже після 2 днів впливу, тому рекомендується зберігати олії у темних контейнерах [54].

Таблиця 7. Вміст вітаміну К (філохінону, за винятком випадків, коли зазначено інше) в обраних продуктах харчування [57, 58]		
Їжа	Мікрограмів (мкг) на порцію	% ДН
Капуста заморожена відварена, ½ склянки	530	442
Листя ріпи заморожене відварене, ½ склянки	426	355
Шпинат сирий, 1 склянка	145	121
Капуста кале сира, 1 склянка	113	94
Броколі нарізана відварена, ½ склянки	110	92
Соеві боби смажені, ½ склянки	43	36
Заправка для салату «Цезар», 1 ст. л.	15	13
Кедрові горіхи сушені, 30 г	15	13
Чорниця сира, ½ склянки	14	12
Салат «Айсберг» сирий, 1 склянка	14	12
Куряча грудка (гриль), 85 г (як МК-4)	13	11
Виноград, ½ склянки	11	9
Коктейль з овочевого соку, ¾ склянки	10	8
Ріпакова олія, 1 ст. л.	10	8
Кеш'ю, смажені в сухому вигляді, 30 г	10	8
Морква сира, 1 шт. середнього розміру	8	7
Оливкова олія, 1 ст. л.	8	7
Яловичий фарш, смажений на грилі, 3 унції (як МК-4)	6	5
Інжир сушений, ¼ склянки	6	5
Куряча печінка тушкована, 3 унції (як МК-4)	6	5
Шинка, смажена або запечена на сковороді, 3 унції (як МК-4)	4	3
Сир чедер, 1½ унції (як МК-4)	4	3
Змішані горіхи, смажені в сухому вигляді, 30 г	4	3
Яйце, зварене круто, 1 велике (як МК-4)	4	3
Сир моцарела, 1½ унції (як МК-4)	2	2
Молоко 2% жирності, 1 склянка (як МК-4)	1	1
Лосось (нерка) відварений, 3 унції (як МК-4)	0,3	0
Креветки відварені, 3 унції (як МК-4)	0,3	0

Вітамін K_2 виробляється певними облігатними та факультативними анаеробними бактеріями (наприклад, *Lactococcus*, *Propionibacterium*). Форма утвореного вітаміну K_2 залежить від штаму бактерій та інших факторів [55].

Основними джерелами вітаміну K_2 в раціоні людини є молочні продукти. Сири – це особливо збагачене джерело вітаміну K_2 завдяки бактеріальній ферментації, яка відбувається під час їхнього виробництва. Фактично близько половини всього вітаміну K_2 , що споживається людиною, надходить із сиру. Іншими важливими джерелами МК є ферментовані овочі, як-от квашена капуста [56].

Добова доза

Незважаючи на проведення значної кількості досліджень вітаміну К, точний добовий рівень потреби у вітаміні К (імовірно, через широкий спектр форм вітаміну К) досі не встановлений. Було висловлено припущення, що середнє споживання вітаміну К коливається від 70 до 300 мкг/день [59], а в чинній рекомендації Європейського агентства з безпеки харчових продуктів зазначено про те, що 1 мкг/кг/день є адекватним споживанням загального вітаміну К як для дітей, так і для дорослих, включаючи вагітних [60]. Цікаво, що нинішнє середнє споживання вітаміну К людиною в розвинених країнах загалом перевищує цю рекомендацію, незважаючи на низьку частоту вживання добавок вітаміну [61].

Кінетика

Існують очевидні відмінності в абсорбції різних форм вітаміну К. Загалом жовчні солі сприяють утворенню змішаних міцел, що забезпечує поглинання природних ліпофільних форм вітаміну К ентероцитами. Вітамін далі упаковується всередині ентероцитів у хіломікрони, а потім потрапляє до системного кровообігу безпосередньо через лімфатичну систему [62]. Вітамін K_1 набагато гірше засвоюється з їжі, ніж харчовий МК-7 або чистий МК-4. Зазначимо, що немає різниці в біодоступності вітаміну K_1 різних овочів; приготування їжі не покращує його засвоєння. Однак жир збільшує біодоступність вітаміну K_1 із рослинних джерел приблизно втричі.

Абсорбція вітаміну K_2 , зокрема довголанцюгових МК, є відмінною і може бути навіть повною завдяки супутній наявності жиру, наприклад, у молочних продуктах [63]. Застосування МК-7 зумовлює значне підвищення його рівня в сироватці крові, на відміну від вітаміну K_1 , для якого рівні в сироватці крові лише трохи вищі, ніж у плацебо. Це пояснюється тим, що період напіввиведення МК-7 становить ≈ 3 дні, тоді як такий вітамін K_1 – ≈ 1 -2 год [64]. Крім того, було показано, що МК-9 має тривалий період напіввиведення (≈ 60 год), тоді як МК-4 – нетривалий (у системному кровообігу); як і у вітаміні K_1 , його рівень практично знизився до нуля через 24 год після введення [65].

Порівняно з іншими жиророзчинними вітамінами в крові циркулює дуже незначна кількість вітаміну К. Він швидко метаболізується та виводиться. З огляду на вимірювання філохінону організм затримує лише ≈ 30 -40% пероральної фізіологічної дози, тоді як $\approx 20\%$ виводиться із сечею та від 40 до 50% – з калом (через жовч) [66].

У більшості випадків статус вітаміну К не оцінюється регулярно, за винятком осіб, які приймають антикоагулянти чи мають порушення згортання крові. Єдиним клінічно значущим показником статусу вітаміну К є протромбіновий час (час, необхідний для згортання крові); звичайні зміни в споживанні вітаміну К рідко показують, що він змінює протромбіновий час [67]. У здорових людей повідомлялося, що концентрація філохінону в плазмі натще коливається від 0,29 до 2,64 нмоль/л. Однак незрозуміло, чи можна використовувати цей показник для кількісної оцінки статусу вітаміну К. Люди з концентрацією філохінону в плазмі, трохи нижчою за нормальний діапазон, не мають клінічних ознак дефіциту вітаміну К, адже концентрація філохінону в плазмі не вимірює внеску менахінонів із раціону та товстої кишки. Дані щодо нормальних діапазонів менахінонів відсутні [67].

Гіповітаміноз: порушення синтезу та модифікації факторів згортання крові, отже, зниження згортання крові та такі симптоми, як спонтанна шкірна пурпура, носова кровотеча, шлунково-кишкові, сечостатеві, ясенні або інші кровотечі.

- ➡ Дефіцит вітаміну К може виникати з кількох причин [68]:
 - ✓ низький вміст вітаміну К у раціоні;
 - ✓ багато патологічних станів (наприклад, захворювання печінки, холестази, муковісцидоз, алкоголізм, стани мальабсорбції (включаючи запальні захворювання кишечника тощо) та баріатричне хірургічне втручання);
 - ✓ фармакотерапія антикоагулянтами на основі кумарину, тривалий прийом антибіотиків, які пригнічують мікрофлору кишечника, та ін.

Список літератури знаходиться в редакції.



А. Капоцці, Університетська клініка Агостіно Джемеллі, м. Рим; С. Амброджіо, Італійський центр ультразвукової діагностики, м. Турин;
А. Каньячі, лікарня Сан-Мартіно, Генуезький університет, м. Генуя, та співавт., Італія

Експертна думка Італійського товариства гінекології третього віку та Італійського товариства менопаузи щодо діагностики і лікування передчасної недостатності яєчників

Передчасна недостатність яєчників (ПНЯ) – це критичний стан, що уражає молодих жінок до середнього віку настання менопаузи та характеризується спонтанною олігоаменореєю протягом щонайменше 4 міс, пов'язаною з рівнем фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) ≥ 25 МО/л, діагностованим до 40 років. Низка причин, як-от генетичні аномалії, автоімунні захворювання, прийом медикаментів та/або операції на органах малого таза, може сприяти розвитку цього стану, який чинить глибший клінічний вплив на здоров'я жінок порівняно із фізіологічною менопаузою. Зокрема, серцево-судинна та опорно-рухова системи, а також головний мозок можуть особливо постраждати через ранню втрату гормонів яєчників. Таким пацієнткам показане відповідне лікування, щоб адекватно скоротити біологічний розрив із середнім віком настання менопаузи. Замісна гормональна терапія (ЗГТ) є методом вибору, незалежно від наявності нейровегетативних симптомів. Пропонуємо до вашої уваги позицію експертів Італійського товариства гінекології третього віку (Italian Society of Gynecology of the Third Age, SIGITE) та Італійського товариства менопаузи (Italian Society of Menopause, SIM) щодо тактики ведення пацієнток із ПНЯ.

Визначення та етіологія ПНЯ

ПНЯ визначається як клінічний стан, що характеризується прискореною втратою функції яєчників, безпліддям і гіпергонадотропним гіпогонадізмом, що виникає у жінок віком <40 років [1]. У багатьох випадках ПНЯ може асоціюватися з наявністю залишкової переривчастої функції яєчників, отже, із можливістю настання навіть спонтанної вагітності в молодих жінок (5-10%) [1, 2]. Поширеність ПНЯ може відрізнятися залежно від етнічної приналежності та віку, однак глобальна тенденція демонструє помітне її зростання за останні десятиліття, коливаючись від 3,5 до 3,7% [2-4] від загальної популяції.

Оскільки згасання функції яєчників може зумовлюватися виснаженням запасу або дисфункцією фолікулів, будь-які відхилення в мітозі, мейозі, клітинному відновленні та ушкодженні ДНК, а також у процесах фолікулогенезу можуть бути потенційними чинниками розвитку цього захворювання [5]. Іншими супутніми факторами ризику є зміни імунної, стероїдогенної та метаболічної систем, що лежать в основі належного функціонування яєчників і гормонального балансу [5].

➡ Пріоритет слід надавати таким потенційним причинам ПНЯ:

- генетичні фактори: хромосомні аномалії з числовими (наприклад, синдром Тернера) або структурними (наприклад, премутація гена *FMR1* при синдромі ламкої Х-хромосоми) дефектами на Х-хромосомі; дефекти окремих генів на Х-хромосомі чи автосомах. Генетичні фактори відіграють вирішальну роль в обґрунтуванні різної частоти цього стану серед різних етнічних груп та пацієнтів із сімейним анамнезом ПНЯ [5, 6];
- автоімунні фактори: існує зв'язок із кількома автоімунними захворюваннями (наприклад, тиреоїдит, вітиліго, целіакія, міастенія гравіс, перніціозна анемія, цукровий діабет тощо) та/або потенційний ризик розвитку інших (наприклад, у контексті автоімунних полігландулярних синдромів) [6-8];
- ятрогенні фактори: операції на органах малого таза, хіміотерапія та/або променева терапія. У випадку останньої ризик розвитку недостатності яєчників може корелювати з віком на момент лікування, типом препарату та/або кумулятивною дозою, тривалістю і ділянкою опромінення [7];
- спосіб життя та фактори навколишнього середовища: куріння, ендокринні руйнівники тощо. Наприклад, тютюновий дим чинить пряму цитотоксичну дію на гранульозні клітини й ооцити, тоді як хімічні сполуки, зокрема бісфенол А, поліциклічні ароматичні вуглеводні, пестициди та багато інших, можуть впливати на активність яєчників, діючи як ендокринні руйнівники або прооксидантні фактори [9, 10];
- епігенетичні чинники: зміни експресії генів шляхом модифікації структури хроматину (без зміни послідовностей ДНК) унаслідок метилювання ДНК, модифікацій гістонів або некодуючих РНК [9];
- інфекційні фактори: туберкульоз, ВІЛ, малярія, шигели, цитомегаловірус, паротит.

Коротко- та довгострокові клінічні наслідки

Із 2016 року ПНЯ визнано реальною патологією, яку слід діагностувати та лікувати [11]. Якщо короткострокові наслідки накладаються на наслідки фізіологічної менопаузи (тобто вазомоторні симптоми, розлади настрою та міжособистісних стосунків, а також генітоуринарний синдром), довгострокові наслідки можуть бути серйознішими [11-13].

По-перше, спостерігається збільшення смертності на 53%, що актуальніше за молодший вік жінки [11-13]. Крім того, можуть бути виявлені інші дисфункції, як-от помітне збільшення частоти як основних (інфаркт міокарда, інсульт), так і рідкісніших (фібриляція передсердь, серцева недостатність) серцево-судинних захворювань, порушення обміну глюкози, інсуліну та ліпідів, зміни складу тіла і збільшення кількості вісцеральної жирової тканини. Останні ознаки сприяють виникненню атерогенного профілю, що посилює ендотеліальну дисфункцію, погіршуючи кардіоваскулярний ризик [14-18].

Загальновідомими ризиками є остеопенія та остеопороз, а також саркопенія, тобто зменшення м'язової маси, сили і працездатності, що діє синергічно із втратою кісткової маси, збільшуючи ризик переломів [19-21].

➡ Нещодавні дослідження показали, що жінки із ПНЯ мають підвищений ризик:

- втрати слуху на високих частотах [22];
- макулопатії, глаукоми та порушення функції зорового нерва [23];
- легеневої гіпертензії [24];
- модифікації кишкового мікріобіому, що характеризується зменшенням видового багатства та різноманітності мікроорганізмів [25, 26];
- порушень імунного і цитокінового середовища, включаючи кількісні та якісні зміни Т-лімфоцитів, пов'язані з розвитком прозапальних станів у яєчниках [15, 27];
- тривоги та депресії, що виникають за декілька років до появи дефіциту естрогенів і посилюються зі зниженням гормонального фону [28, 29];
- фізичного, психологічного та сексуального дистресу, який негативно позначається на якості життя. Ці симптоми можуть не залежати від того, чи застосовується ЗГТ та/або чи зникла місцева симптоматика, оскільки в жінок із ПНЯ спостерігається невідповідність між хронологічним і біологічним віком [30, 31];
- зниження когнітивних функцій та втрата пам'яті (особливо при запам'ятовуванні чисел або слів): обидва ці симптоми посилюються зниженням рівня естрогенів, коливаннями настрою і гіперкортизолезією, вторинною щодо активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі [31, 32]. Естрогени, з одного боку, мають пряму сприятливу дію через зв'язування зі специфічними рецепторами, що знаходяться в префронтальній корі, задній поясній звивині, гіпокампі та мигдаліні, а з іншого боку, непрямий позитивний ефект унаслідок зниження судинного тону, запалення й оксидативного стресу. Зниження рівня статевих гормонів у молодому віці спричиняє нейротрофічний та судинний дефіцит, асоційований із хронічним запаленням із млявим перебігом, що робить мозок потенційно схильнішим до ішемічного ушкодження [31, 32].

Діагностика ПНЯ

З огляду на значні довгострокові наслідки ПНЯ та її неоднозначну клінічну картину підозра на цей стан у будь-якої жінки, яка страждає через порушення менструального циклу, особливо в молодому віці, має вирішальне значення для ранньої діагностики й призначення відповідного лікування, щоб уникнути зниження якості життя та/або тривалості життя цієї категорії пацієнток [4, 33].

Діагностичний процес має базуватися на детальному зборі медичного та сімейного анамнезу з особливим акцентом на виявленні СНІДу, а також ПНЯ та/або ранньої менопаузи в членів сім'ї [4, 33].

Крім того, рекомендується ретельний фізикальний огляд, спрямований на виявлення будь-яких ознак або симптомів ПНЯ, разом із призначенням специфічних лабораторних та/або інструментальних досліджень [4, 33].

➡ Обстеження пацієнток цієї категорії передбачає:

- гормональну оцінку: діагноз ПНЯ базується на таких діагностичних критеріях: оліго-/аменорея ≥ 4 міс і рівні ФСГ ≥ 25 МО/л за результатами двох аналізів з інтервалом щонайменше 1 міс [4]. Для полегшення диференційної діагностики та виключення інших захворювань, що потенційно спричиняють олігоаменорею, слід також визначати рівень лютеїнізуючого гормону, естрадіолу, тиреотропного гормону (ТТГ), пролактину між 2-м і 4-м днем менструального циклу або в будь-який час у разі аменореї ≥ 4 міс. Оцінювати рівень антимюллерового гормону, що може відігравати вирішальну роль, доцільно в окремих та сумнівних випадках через його потенційно недостатню лабораторну точність;
- ультразвукове дослідження органів малого таза (УЗД ОМТ) [4]: може бути корисним для диференціації пацієнток із малими яєчниками та відсутністю фолікулів (ПНЯ з виснаженням фолікулярного запасу) від пацієнток з яєчниками нормального розміру і частковим дозріванням фолікулів (ПНЯ з фолікулярною дисфункцією);
- оцінку факторів ризику серцево-судинних захворювань та патології кісток [34, 35]. У нещодавніх рекомендаціях [4, 36-38] особлива увага приділяється здоров'ю кісток, оскільки цей стан спричиняє щонайменше подвійний ризик остеопорозу, зумовленого дефіцитом естрогенів [37]. Саме тому слід проводити початкове обстеження за допомогою біохімічних (кальцій, фосфор, магній, сечовина, електроліти, креатинін, 25-ОН вітамін D, ТТГ, параметри функції печінки, нирок) та інструментальних тестів. З огляду на потенційний негативний вплив дефіциту гормонів яєчників на кісткову тканину доцільно проводити двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (DXA) при діагностиці ПНЯ [4]. За наявності втрати кісткової маси необхідний періодичний DXA-моніторинг з інтервалом у 2-3 роки [4]. Аналіз трабекулярного кісткового індексу (trabecular bone score) може стати перспективним і точнішим показником цілісності мікроархітектури кісткової тканини [38].

Наступним кроком після встановлення діагнозу є з'ясування причини ПНЯ. Якщо відсутні чіткі анамnestичні фактори, рекомендовано генетичне обстеження, що передбачає аналіз каріотипу та пошук премутації гена

FMRI, щоб виключити потенційний ризик гонадної дегенерації, а також оцінити статус носійства синдрому ламкої Х-хромосоми. Генетичні дослідження невіддільні від скерування до генетика, який також може запросити пошук специфічних генів, потенційно залучених до наявності фенотипової стигми [4, 37].

Якщо поширеного генетичного захворювання не виявлено, можна перейти до діагностики можливих супутніх автоімунних захворювань (наприклад, визначити автоантитіла до 21-гідроксилази, щитоподібної залози тощо), хоча доцільність проведення автоімунного скринінгу в усіх пацієнток із ПНЯ залишається суперечливою [4]. Слід зазначити, що антитіла до 21-гідроксилази наразі вважаються прогностичним маркером розвитку ПНЯ в осіб з автоімунною патологією надниркових залоз і зазвичай наявні при ПНЯ, асоційованій із гіпоадrenalізмом у контексті автоімунних полігландулярних синдромів (≈80% випадків) [6-8].

Терапевтичний підхід

Згідно з основними рекомендаціями [2, 4, 39, 40], ЗГТ показана як лікування першої лінії для купіювання симптомів, пов'язаних із дефіцитом естрогенів, у жінок із ПНЯ та має пріоритетну роль у профілактиці серцево-судинних і кісткових захворювань з обнадійливим профілем користі/ризиків щодо ризику раку грудної залози [4, 39]. Однак важливо зазначити, що залежно від патогенезу ПНЯ і віку початку захворювання можуть бути наявними різні метаболічні, кісткові та серцево-судинні фактори ризику [40-42].

В будь-якому разі в ідеалі замісна терапія естрадіолом має імітувати нормальну функцію яєчників із досягненням середнього рівня естрадіолу в сироватці крові ≈100 пг/мл, що спостерігається протягом менструального циклу [43].

Сьогодні на фармацевтичному ринку представлені пероральні естропрогестини зі зменшенням метаболічним і протромботичним впливом завдяки комбінації естрадіолу із прогестином. Ці препарати можна використовувати з огляду на їхні екстраконтрацептивні переваги, навіть з наявністю ятрогенної ПНЯ [4], оскільки вони зазвичай знижують метаболізм кісткової тканини [4, 44]. Зокрема, природні естрогени й андрогенні прогестини, ймовірно, чинять сприятливішу дію, ніж етинілестрадіол (ЕЕ) та антиандрогенні прогестини [44].

Систематичний огляд Goncalves і співавт. [45], що охопив 4004 пацієнток із ПНЯ різної етіології, показав, що всі види гормональної терапії з будь-яким режимом естрогенної, прогестеронової або андрогенної терапії, включаючи естропрогестини, можуть підвищувати чи підтримувати мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ), що є кращим за відсутність лікування, плацебо, кальцитріол або кальцій у збереженні останньої, а також у зниженні частоти припливів.

Учені досі отримують суперечливі результати при порівнянні впливу естропрогестинів і ЗГТ на МЩКТ у жінок із ПНЯ через високий ризик систематичних помилок та широку неоднорідність доступних досліджень щодо дозування, режиму, шляху введення й типів естрогену, прогестину та їхніх відносних комбінацій, що розглядаються в кожному дослідженні з проблематики ПНЯ [43].

Що стосується дозування, то автори досліджень за участю жінок із ПНЯ, які застосовували високі дози естрогену (2 мг естрадіолу або 1,25 мг кон'югованого кінського естрогену – ККЕ), повідомляють про значне покращення МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки загалом, тоді як низькі дози естрогену (1 мг естрадіолу чи 0,625 ККЕ) виявилися менш ефективними для збереження МЩКТ [46, 47].

Що стосується режиму, то наявні дані свідчать про те, що безперервна терапія естропрогестинами із 30 мкг ЕЕ супроводжувалася вираженим підвищенням МЩКТ (порівняно з низькодозовою ЗГТ) зі схожим покращенням щільності кісток порівняно з високодозовою ЗГТ [46]. Водночас режим 21+7, навіть із 30 мкг ЕЕ, мав нижчу ефективність, ніж високодозова ЗГТ (2 мг естрадіолу щодня із 75 мкг левоноргестрелу протягом 12 днів/міс), відносно МЩКТ поперекового відділу хребта після 2 років лікування [48].

Хоча високі дози трансдермальних естрогенів виявилися ефективнішими, ніж стандартна терапія естропрогестинами (особливо в режимі 21+7), у покращенні МЩКТ та м'язової маси, а також у мінімізації серцево-судинних ризиків, дані щодо порівняння трансдермального й перорального способів введення не є однозначними; досі немає згоди щодо відповідного дозування прогестерону/прогестину для протидії ефектам естрогенів на ендометрій [49].

У будь-якому випадку трансдермальні естрогени зберігають ключову роль, особливо в довгостроковому клінічному менеджменті молодих пацієнток із діагнозом ПНЯ, в яких ще не досягнуто пікової кісткової маси, завдяки сприятливішому та прямому антирезорбтивному впливу на кістки та менш вираженій дії на метаболізм і серцево-судинну систему порівняно з естропрогестинами [43, 50].

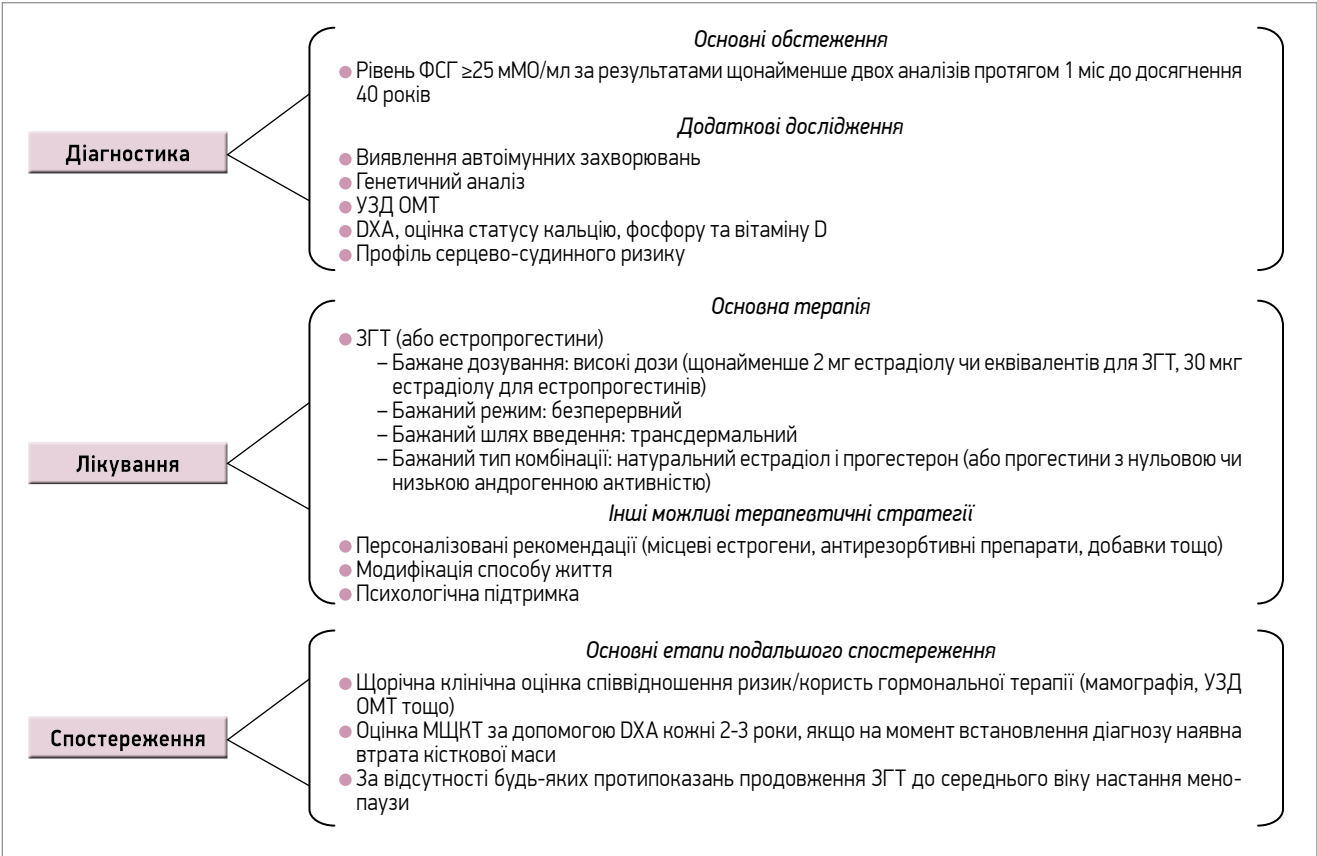


Рис. Загальний підхід до менеджменту ПНЯ

Що стосується типу естрогену та прогестину в жінок із ПНЯ, то натуральний естрадіол може бути доцільнішим порівняно з ЕЕ та ККЕ, оскільки останні, особливо у високих дозах, можуть погіршити метаболічний профіль й обмін ліпідів [43, 50]. Крім того, ефект першого проходження ЕЕ через печінку зумовлює модифікацію гемостазу та факторів фібринолізу, а також підвищує рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони, й ангіотензиногену [43, 50].

Більшість жінок, які страждають на ПНЯ, мають інтактну матку, тому для захисту ендометрію при ЗГТ необхідний прогестин [43]. Пероральний мікронізований прогестерон зазвичай є кращим вибором, хоча все ще існують деякі занепокоєння щодо його фармакокінетики на рівні ендометрію; потрібні додаткові підтвердуючі дані щодо його ефектів при прийомі повної замісної дози естрадіолу. Однак натуральний прогестерон майже нейтральний щодо грудних залоз і метаболізму [43]. В комбінації з естрадіолом мікронізований прогестерон оптимізує маркери кардіоваскулярного ризику, включаючи рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, холестерину ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові, артеріальний тиск і рівень фібриногену, крім того, він не впливає на ризик венозної тромбоемболії [51, 52]. Натуральний прогестерон здатен проявляти анаболічну активність щодо кісток, яка може бути синергічною з естрадіолом [53].

Жінкам із бажанням завагітніти, в яких коливання рівня ФСГ не дозволяють негайно звернутися до спеціаліста з допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), слід пам'ятати, що ПНЯ не виключає періодичного та непередбачуваного функціонування яєчників. Водночас імовірність спонтанної овуляції у таких пацієнток становить 20-50%, а спонтанної вагітності – 5-10% [54]. ЗГТ може збільшити ймовірність настання спонтанної вагітності в перехідній фазі шляхом зниження рівня ФСГ у крові, що сприяє підвищенню експресії рецепторів ФСГ у гранульозних клітинах і покращення відповіді яєчників на дію цього гормону [54, 55]. Молодших пацієнток зі ще достатнім оваріальним резервом необхідно проінформувати про можливість збереження фертильності, що слід робити якнайраніше з використанням добре зарекомендованих методів (кріоконсервація ооцитів або ембріонів після стимуляції чи кріоконсервація тканини яєчників) [56, 57]. Однак імовірність вагітності в цих жінок є низькою, навіть при повторному застосуванні зазначених методів. Окрім того, жінки, які можуть мати потребу в застосуванні ДРТ, а також ті, котрі бажають спробувати спонтанно завагітніти, повинні бути поінформовані про підвищений ризик викидня або анеуплоїдії плода та підвищені ризики для матері й плода, тому перед початком репродуктивного шляху рекомендується генетичне консультування [54].

Пацієнткам із ПНЯ можна запропонувати психологічну підтримку, оскільки усвідомлення діагнозу є травматичним моментом для жінки та може передбачати зміну життєвих планів [37].

Модифікація способу життя (зменшення маси тіла, дієта, фізичні вправи, відмова від куріння) для профілактики серцево-судинного, метаболічного та кісткового ризиків залишається фундаментальною [58].

У всіх випадках у пацієнток із діагнозом ПНЯ лікування має бути міждисциплінарним з огляду на розвиток у молодому віці, патогенез і довгострокові наслідки [33, 37].

Позиція SIGiTE та SIM

Експертами SIM і SIGiTE сформульовано такі тези:

- ПНЯ – це патологічний складний багатофакторний стан, підхід до наслідків якого для здоров'я жінок має оцінюватися інакше, ніж підхід до наслідків природної менопаузи (*рівень доказовості [РД] I*);
- ЗГТ у пацієнток із ПНЯ є ефективним лікуванням першого вибору, оскільки вона показана для запобігання серцево-судинним наслідкам, остеопорозу та генітоуринарному синдрому, а також для покращення якості життя [1, 2, 4] (*РД I*);
- ЗГТ слід розпочинати якнайраніше, оскільки затримка в діагностиці, пізня ініціація або припинення лікування на строк ≥1 року спричиняють значну втрату кісткової маси. Перший клінічний огляд під час ЗГТ слід запланувати в найближчій перспективі, щоб оцінити її комплаєнс, ефективність щодо симптомів і можливі побічні ефекти. Згодом огляди можуть проводитися щороку [4, 11, 12] (*РД I*);
- гіпертензія, ожиріння, мігрень з ауруою, наявність в анамнезі епізоду венозної тромбоемболії потребують персоналізації ЗГТ, віддавати перевагу слід трансдермальному естрадіолу як препарату вибору [4, 11-13] (*РД I*);
- ЗГТ передбачає застосування гормонів у фізіологічних дозах, хоча точні рекомендації щодо дозування естрогенів та оптимального балансу прогестинів досі відсутні [1, 2, 43, 49] (*РД I/II*);
- трансдермальний шлях є кращим через нижчий ризик тромбоемболії, сприятливіший вплив на показники ліпідів, артеріальний тиск, маркери запалення та ендотеліальну функцію, а також підтримку стабільніших рівнів естрогенів у крові [1, 2, 49] (*РД I*);
- ЗГТ є кращою за естропрогестини [1, 2, 4, 11, 13] (*РД I*);
- місцеві естрогени можуть бути показані в разі персистенції уrogenітальної атрофії [12, 13, 30, 31] (*РД I*);
- модифікація способу життя (дієта, фізичні вправи, відмова від куріння) є важливою для здоров'я кісток і серцево-судинної системи [4, 12, 13] (*РД II/III*);
- за наявності бажання мати потомство слід ураховувати переривчастість функції яєчників. ЗГТ може бути запропонована за неможливості застосування ДРТ. Якщо ж їхне використання все ж можливе, рекомендується негайне скерування пацієнтки до репродуктолога для визначення методів збереження фертильності [1, 2, 4, 11, 13] (*РД I*);
- при діагностуванні ПНЯ показана оцінка МЩКТ за допомогою DXA; якщо спостерігається втрата кісткової маси, дослідження слід повторювати кожні 2-3 роки [1, 2, 4] (*РД I*);
- оцінка додаткових факторів ризику (серцево-судинних, кісткових, пухлинних) необхідна залежно від патогенезу ПНЯ [1, 2, 4, 11, 13] (*РД I*);
- лікарі, які ведуть пацієнток із ПНЯ, мають встановити ранній діагноз, адекватно оцінити пов'язані з нею фактори ризику, негайно розпочати ЗГТ, здійснюючи відповідне консультування із застосуванням міждисциплінарного підходу [1, 2, 4, 13] (*РД III*) (рис.).

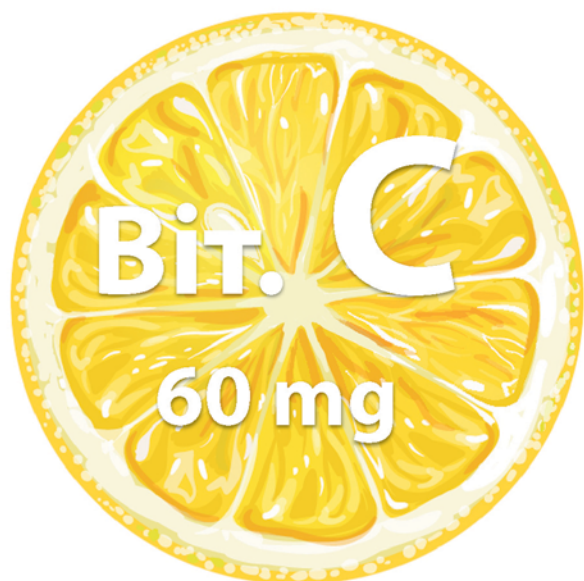
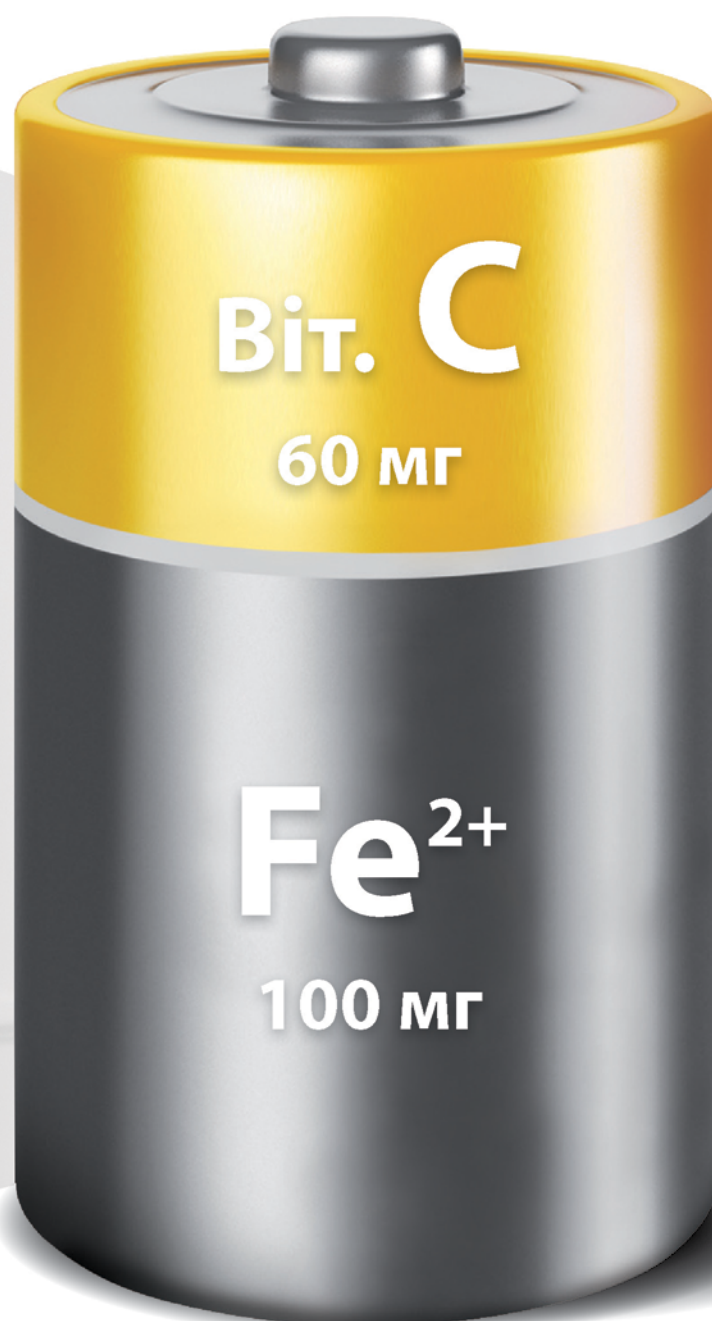
За матеріалами: Capozzi A., Ambroggio S., Cagnacci A. et al. Expert opinion by the Italian Society of Gynecology of the Third Age (SIGiTE) and the Italian Society of Menopause (SIM) on diagnosis and treatment of premature ovarian insufficiency. *Minerva Endocrinol.* 2026; 51: 88-95. doi: 10.23736/S2724-6507.25.04422-7.

Реферативний огляд підготувала Марина Малей



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





Залізо, імунітет і тромбоз: клінічно значущі взаємодії та їхня специфічна роль для здоров'я жінок

Залізо є життєво важливим кофактором біологічних процесів завдяки своїй здатності зв'язувати та переносити кисень для окислювальних реакцій. Менш відомим є той факт, що метаболізм заліза відіграє центральну роль у взаємодії між запаленням, коагуляцією та імунними реакціями. Зниження рівня циркулюючого заліза та його перерозподіл у мієлоїдні клітини (секвестрація заліза) можуть бути причинно пов'язані з імунною дисрегуляцією і гіперкоагуляцією, які лежать в основі персистенції та прогресування інфекційних й аутоімунних захворювань.

Оскільки причини, що запускають аутоімунні захворювання, залишаються значною мірою невідомими, ідентифікація нових механізмів і шляхів розвитку є пріоритетом досліджень. Вивчення взаємопов'язаних патогенетичних шляхів, які обертаються навколо залізодефіциту, запалення та гіперкоагуляції, може надати нові терапевтичні можливості при імунітопосередкованих захворюваннях. Це може бути особливо актуальним для жінок, які мають підвищений ризик розвитку різноманітних аутоімунних захворювань і схильні до нижчих запасів заліза через фізіологічні втрати, пов'язані з менструальними циклами та вагітністю. На рисунку 1 представлена робоча гіпотеза щодо кореляцій статусу заліза в жінок з аутоімунітетом і тромботичними ускладненнями. В межах цієї гіпотези науковці з профільних клінічних центрів Італії узагальнили роль заліза для імунітету та гемостазу, а також виконали якісний огляд клінічних досліджень дефіциту заліза як фактора ризику запальних й аутоімунних захворювань [1].

Залізо та імунна система

Білки, що беруть участь в окисно-відновних реакціях, мітохондріальному диханні та синтезі нуклеїнових кислот, залежать від заліза як центрального катіона в межах своїх простетичних груп. Ці функції заліза еволюційно закріпилися в усіх формах життя – від одноклітинних організмів до людини. Саме тому щоразу, коли взаємодіють мікроорганізми та людина, спільна залежність від заліза суттєво впливає на ці взаємодії [1]. Залізо впливає на диференціацію імунних клітин, їхню функціональність та пластичність у процесах як вродженого, так і набутого імунітету (рис. 2).

Зокрема, залізо бере участь у диференціації та функції макрофагів, утримуючи баланс між фенотипами M1 (прозапальний) і M2 (протизапальний) [2]. Залізо також може безпосередньо впливати на функції нейтрофілів і активність природних кілерних (NK) клітин у фізіологічних умовах [3]. Системний дефіцит заліза, спричинений, наприклад, вегетаріанською дієтою, пов'язаний зі збільшенням вироблення прозапальних цитокінів макрофагами [4]. Обмеження заліза погіршує функцію мітохондрій у нейтрофілах, що спричиняє порушення експансії нейтрофільних попередників і зміни ефекторних функцій зрілих клітин [5]. З іншого боку, дефіцит заліза може посилювати утворення позаклітинних пасток нейтрофілів (NET) у процесі т. зв. NETозу, який щоразу більше посилює запалення. Позаклітинна доступність заліза підтримує мітохондріальний окислювальний метаболізм, проліферацію та вироблення цитокінів у NK-клітинах, а також у вроджених лімфоїдних клітинах 2 і 3 групи (ILC2 й ILC3), тоді як знижене засвоєння заліза погіршує їхню здатність модулювати противірусне, антибактеріальне або алергічне запалення [2, 6, 7].

В адаптивному імунітеті залізо – важливий фактор росту для клональної експансії субпопуляцій лімфоцитів, воно модулює активацію та диференціацію T-клітин, а також антитільні відповіді в B-клітинах [2, 3]. Дефіцит заліза обмежує загальну проліферацію T-клітин, кількість T-хелперів і цитотоксичних T-лімфоцитів у крові [8].

Гепсидин – пептидний гормон, який знижує рівень заліза в крові, пригнічуючи його абсорбцію в кишечнику та сприяючи його зберіганню в макрофагах, моноцитах, попередниках еритроцитів і гепатоцитах. Фізіологічна роль гепсидину полягає у запобіганні надлишковій циркуляції незв'язаного заліза з високим окисним потенціалом. При інфекціях відбувається секвестрація заліза – захисний механізм організму, під час якого печінка та імунні клітини активно зв'язують і «ховають» залізо. Це обмежує доступ патогенних бактерій до цього мікроелемента, перешкоджаючи їхньому розмноженню та поширенню інфекції [9]. З іншого боку, при інфекціях і запальних захворюваннях низький рівень заліза в плазмі, опосередкований гепсидином, погіршує реакцію CD⁸⁺ і CD⁴⁺ T-клітин на імунізацію та інфекційних збудників. Дефіцит заліза спричиняє порушення продукції цитокінів та експресію поверхневих маркерів, пов'язаних із диференціацією імунної пам'яті

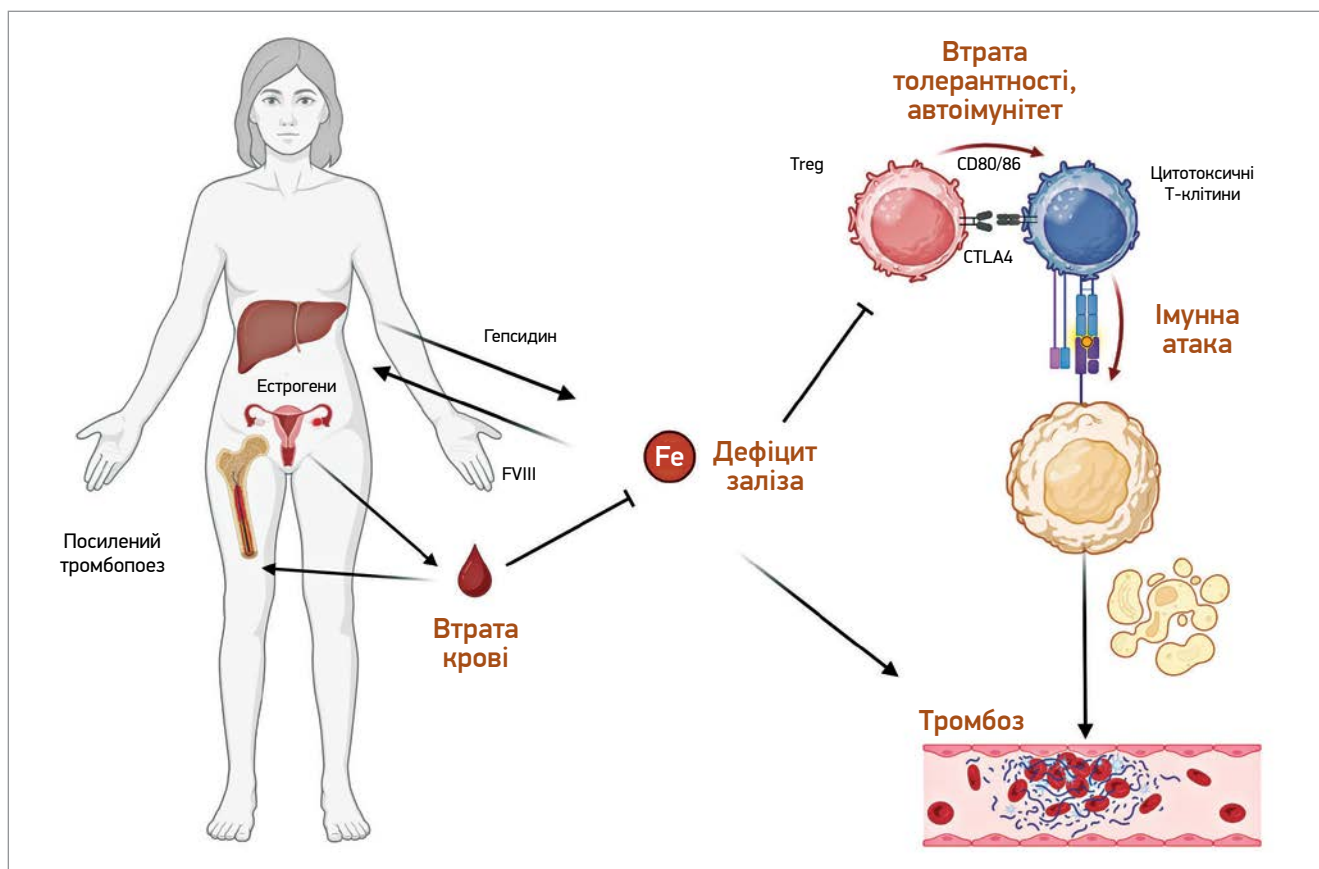


Рис. 1. Гіпотетичні зв'язки дефіциту заліза зі схильністю до прозапального фенотипу та тромботичних ускладнень [1]

Примітки: CTLA4 – цитотоксичний T-лімфоцитарний антиген 4; FVIII – фактор згортання крові VIII; Treg – регуляторна T-клітина.

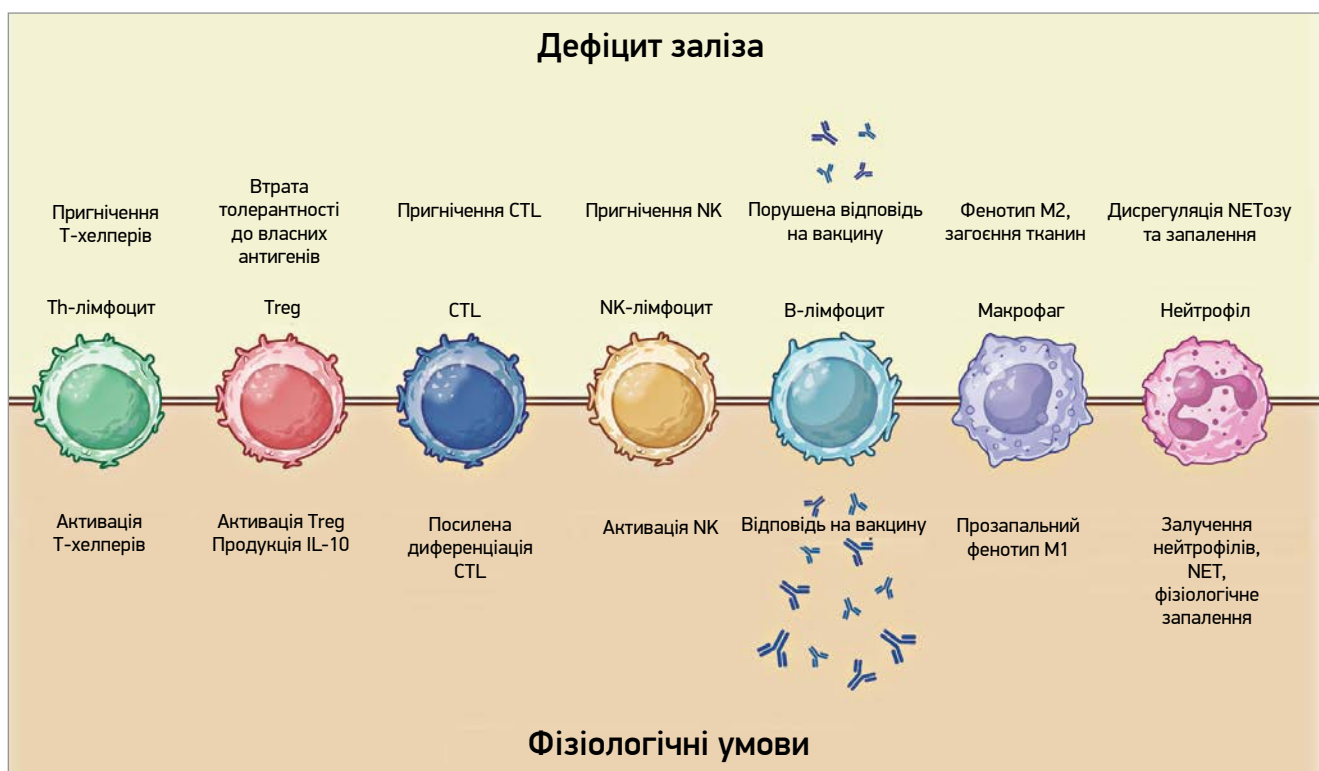


Рис. 2. Вплив дефіциту заліза на функції імунних клітин [1]

Примітки: CTL – цитотоксичний T-лімфоцит; Th – T-хелпер; IL-10 – інтерлейкін-10; NK – натуральні кілери; NET – нейтрофільна позаклітинна пастка.

[10]. Крім того, було показано, що дефіцит заліза порушує експансію B-лімфоцитів і гуморальний імунітет, що, своєю чергою, порушує вироблення антитіл на вакцину проти кору [11].

У сукупності ці результати свідчать про те, що доступність заліза може відігравати певну роль у формуванні адаптивних імунних реакцій, впливаючи на активацію, диференціацію та регуляторні шляхи імунних клітин. Зокрема, модуляція стабільності та функції регуляторних T-клітин через залізоалежні механізми забезпечує потенційний зв'язок між гомеостазом заліза й імунною толерантністю. Актуальність цих механізмів при аутоімунних захворюваннях людини залишається предметом вивчення [1].

Чи є дефіцит заліза фактором ризику розвитку запальних, автозапальних та аутоімунних захворювань?

Клінічні докази щодо можливої ролі залізодефіциту як фактора ризику розвитку запальних або аутоімунних захворювань є суперечливими. Одна з головних причин – складність ідентифікації залізодефіциту як фактора ризику, що передуює початку захворювання, або як випадково виявленої коморбідності, котра виникає після дебюту захворювання. Крім того, часто спостерігається зворотний феномен – обмеження запасів заліза, опосередковане

Продовження на стор. 32.

Залізо, імунітет і тромбоз: клінічно значущі взаємодії та їхня специфічна роль для здоров'я жінок

Продовження. Початок на стор. 31.

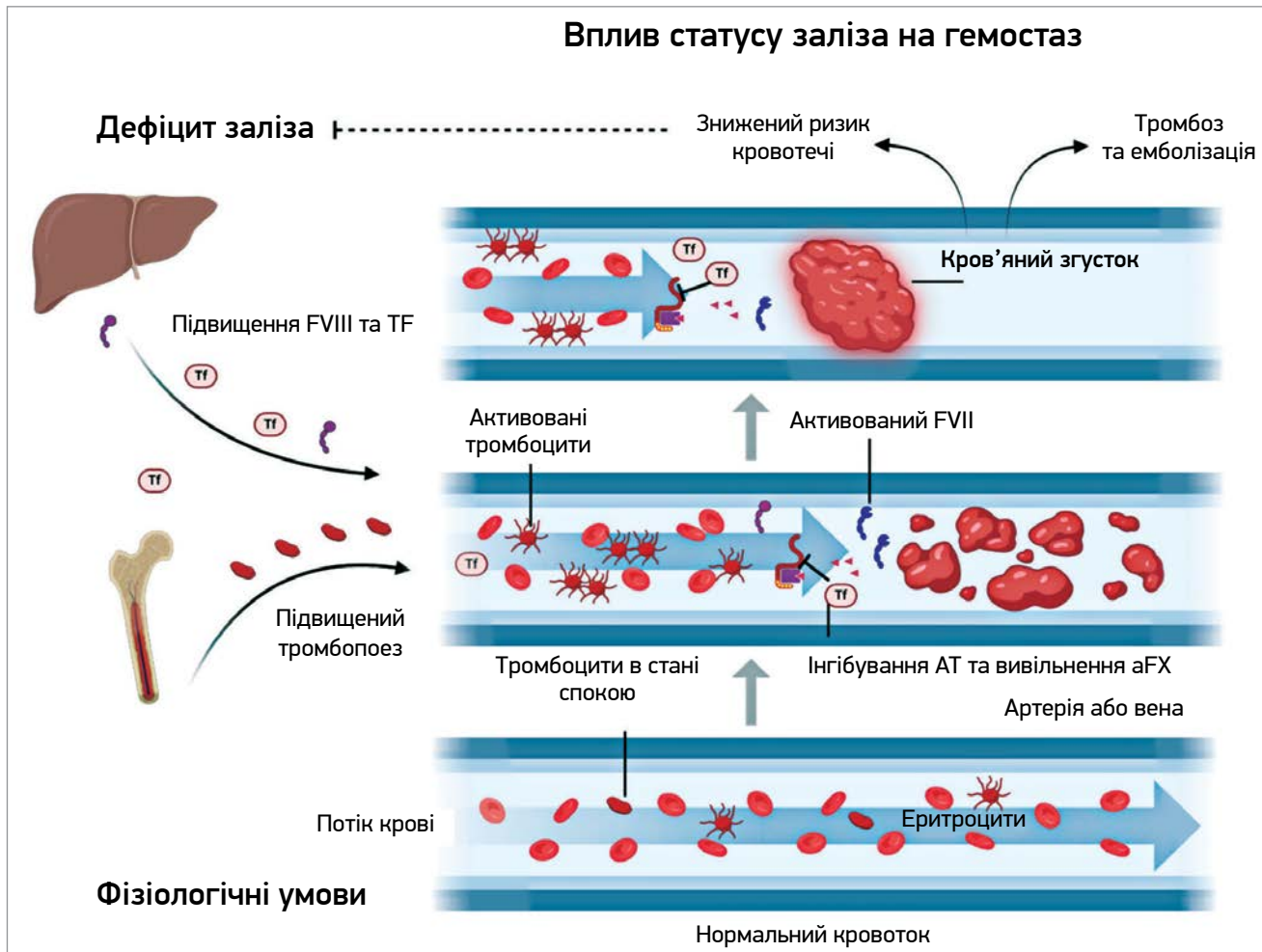


Рис. 3. Вплив дефіциту заліза на коагуляцію та гемостаз [1]

Примітки: aFX – активований фактор X; АТ – антитромбін; Тf – трансферин; TF – тканинний фактор.

запаленням, яке може виникати в разі гострих або хронічних запальних захворювань, як-от ревматоїдний артрит, запальні захворювання кишечника, рак та інфекції. Цей стан має назву «функціональний залізодефіцит» і опосередковується прозапальними медіаторами та гепсидином [12].

Системне запалення є визнаним патофізіологічним фактором при хронічній серцевій недостатності. Залізодефіцит та анемія незалежно пов'язані як із тяжкістю серцевої недостатності, так і з вищими показниками смертності. Нещодавній метааналіз 6 досліджень (7175 пацієнтів) показав, що внутрішньовенне введення заліза зменшило на 28% комбінований показник госпіталізацій щодо рецидивної серцевої недостатності та смерті від серцево-судинних захворювань через 12 міс [13].

Ретроспективні дані також свідчать про те, що дефіцит заліза може бути пов'язаний із загостренням деяких автозапальних станів, як-от сімейна середземноморська лихоманка, що пояснює особливо підвищену схильність до неї молодих жінок [14]. Нові дані свідчать про таке: гіперферитинемія із супутнім зниженням біодоступного заліза може характеризуватися як відповідний патофізіологічний вузол між метаболізмом заліза та системним запаленням при автоімунних й автозапальних захворюваннях [15]. Зокрема, феритин – внутрішньоклітинний білок, що слугує основним депо заліза в організмі, є досить чутливим маркером запалення і може активно сприяти імунній дисрегуляції через цитокінін-керовані шляхи, включаючи сигналізацію IL-1, IL-6 та TNF-α.

Крім того, існують початкові докази, що свідчать про залізодефіцит як можливий фактор ризику розвитку ревматичних захворювань [16]. Найпереконливіші дані отримано із проспективного когортного дослідження на Тайвані, яке демонструє зв'язок між уперше діагностованим дефіцитом заліза та подальшим розвитком ревматоїдного артриту, системного червоного вовчка (СЧВ), хвороби Шегрена, системного склерозу, поліміозиту і дерматоміозиту протягом подальших 2 років [17]. В аналізі підгруп за статтю жінки із залізодефіцитною анемією (але не чоловіки) мали вищий ризик автоімунних захворювань (коефіцієнт ризику 2,56; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,06-3,19) порівняно з тими, хто не мав залізодефіцитної анемії. Зокрема, наявність залізодефіцитної анемії підвищувала в 4,47 рази ризик СЧВ, у 2,45 рази – хвороби Шегрена та в 2,04 рази – ревматоїдного артриту.

Існують також незалежні докази того, що особи з дефіцитом заліза мають підвищений ризик розвитку запальних захворювань кишечника (ЗЗК) [18]. Одним із можливих пояснень є роль заліза в модуляції регуляторних Т-клітин (Treg). Існують

доклінічні докази, які показують, що зниження внутрішньоклітинного рівня заліза в Treg унаслідок специфічного виснаження Tfr1 зумовлює раннє летальне автоімунне ЗЗК.

Найпереконливіші докази, що пов'язують залізодефіцит з автоімунними станами, отримані з епідеміологічних досліджень, під час проведення яких вивчали ризик захворювань щитоподібної залози. В одному з таких випробувань показано, що жінки репродуктивного віку із залізодефіцитом мали значно підвищений ризик набуття антитіл до тиреопероксидази (ТПО) (відношення шансів (ВШ) 1,89; 95% ДІ 1,17-3,06) та антитиреоглобуліну (ВШ 1,48; 95% ДІ 1,03-2,11) порівняно із жінками з достатнім рівнем заліза [19]. Інші автори зазначають, що залізо – важливий кофактор для ТПО та ферментативного включення йоду в тиреоглобулін, тому залізодефіцит може безпосередньо сприяти гіпотиреозу незалежно від автоімунітету [20].

Залізо, коагуляція та тромбоз

Низка повідомлень свідчить про те, що залізодефіцит пов'язаний з підвищеним ризиком тромботичних подій. Цей зв'язок може, по-перше, обумовлюватися змінами в кількості та характеристиках циркулюючих клітин крові. Зміни в еритроцитах, включаючи знижену здатність до деформації мікроцитарних еритроцитів, можуть бути результатом залізодефіцитного еритропоезу [21]. Крім того, в пацієнтів із залізодефіцитною

анемією, особливо в дітей та жінок, виникає реактивний тромбоцитоз, який пов'язують із тромботичними ускладненнями, зокрема з артеріальним тромбозом [22].

Також вважається, що залізодефіцит безпосередньо впливає на синтез факторів згортання крові, зокрема FVIII (FVIII), імовірно, сприяючи прокоагулянтному дисбалансу. Дійсно, низький рівень заліза в сироватці крові пов'язувався з підвищенням рівня FVIII та активацією тромбозу в людей зі спадковою геморагічною телеангіектазією [23], тоді як після внутрішньовенного введення заліза повідомлялося про зниження активності FVIII в крові й ендogenous тромбінового потенціалу [24].

Хоча запалення пов'язане зі зниженням синтезу трансферину (плазмового переносника заліза, що координується зі зниженням рівня циркулюючого заліза), залізодефіцит, з іншого боку, збільшує рівень трансферину, покращуючи доставку заліза до еритроцитів. У фізіологічних умовах трансферин зв'язується із фібриногеном. Згодом трансферин взаємодіє з комплексом тромбін/FXIIa та посилює його активність, а також блокує інактивацію коагуляційних протеаз, опосередковану антитромбіном, індуюючи в такий спосіб гіперкоагуляцію [25].

За результатами невеликих когортних досліджень повідомлялося про високий ризик тромбозу, зокрема венозного, в жінок із дефіцитом заліза, навіть за відсутності інших кофакторів [26]. Окрім того, залізодефіцит було визначено як фактор ризику рецидивної венозної тромбоемболії [27], а також тромбозу атипичних ділянок, як-от тромбоз вен головного мозку в дітей та жінок [28].

Запропонована гіпотеза також узгоджується з даними, які показують, що в жінок репродуктивного віку регуляція гемостазу залежить від менструального циклу. Патофізіологічні дослідження показали, що каскад згортання крові більше активований під час постменструальної лютеїнової фази циклу, що одночасно спричиняє вищий ризик тромбозу [29].

На рисунку 3 узагальнено зв'язки між залізодефіцитом і підвищеним ризиком тромбозу.

Висновки та перспективи

Статус заліза може бути недооціненим медіатором, що пов'язує жіночу стать, гормони, автоімунні процеси та тромботичний ризик. Залізодефіцит може сприяти імунній дисрегуляції та аномальному тромбоутворенню, що потенційно пояснює відому жіночу схильність до автоімунних захворювань. Дані популяційних досліджень свідчать про таке: порушення гомеостазу заліза часто спостерігаються при автоімунних станах, а дефіцит заліза може збільшувати тромботичний ризик. Мета майбутніх досліджень – з'ясувати, як залізо взаємодіє зі статтю, гормонами та генетичною схильністю, крім того, визначити його вплив на судинні й імунні шляхи за допомогою механістичних і генетичних досліджень, а також дізнатися, чи може корекція залізодефіциту змінити ризик розвитку автоімунних захворювань або зменшити їхню активність. Хоча докази ролі залізодефіциту в патогенезі тромбозу та запалення все ще обмежені, вже сьогодні може бути доцільним перевіряти статус заліза в жінок із підвищеним ризиком або з автоімунними й автозапальними станами [1].

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

Залізодефіцит є одним із найпоширеніших дефіцитів харчування, що уражає ≈2 млрд людей у світі, переважно вагітних та дітей [30], а також належить до 5 найчастіших причин інвалідності в жінок [31]. За результатами огляду R. Gualtierotti та L. Valenti [1] можна дійти важливих практичних висновків. Дефіцит заліза та залізодефіцитну анемію потрібно виявляти і своєчасно коректувати, особливо в жінок, які генетично схильні до відхилень у залізообмінних процесах. Підтримання фізіологічного статусу заліза в організмі посилює імунітет, сприяє зниженню ризику інфекційних, автоімунних захворювань та тромботичних ускладнень.

Із препаратів заліза для перорального прийому краще обирати ті, які містять двовалентне залізо, наприклад заліза сульфат [9]. Сорбіфер Дурулес – лікарський засіб європейської якості (фармацевтична компанія «ЕГІС», Угорщина), що виробляється за спеціальною технологією для забезпечення кращого засвоєння заліза та мінімізації побічних ефектів. Таблетки, вкриті оболонкою з модифікованим вивільненням, містять по 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг двовалентного заліза) та 60 мг аскорбінової кислоти. Вітамін С у складі препарату додатково підвищує абсорбцію заліза в кишечнику та бере участь в окисно-відновних процесах. Сорбіфер Дурулес показаний для профілактики та лікування залізодефіцитної анемії у дорослих та дітей віком >12 років. Для профілактики анемії призначають по 1 таблетці/добу. Для лікування анемії препарат слід приймати по 1 таблетці 2 р/добу. Протягом перших 6 міс вагітності рекомендована доза препарату – 1 таблетка/добу; в останньому триместрі вагітності, а також у період годування грудьми – по 1 таблетці 2 р/добу. Тривалість лікування залежить від індивідуальних результатів перевірки вмісту заліза в плазмі крові. Після нормалізації рівня гемоглобіну введення препарату має тривати до повного насичення запасів заліза, що потребує близько 2 міс.

Синдром полікістозних яєчників дістав нову назву завдяки зміні уявлень про хворобу

Одна з найпоширеніших ендокринних патологій у жінок репродуктивного віку офіційно дістала нову назву. Відтепер синдром полікістозних яєчників (polycystic ovary syndrome, PCOS) рекомендовано називати поліендокринним метаболічним оваріальним синдромом (polyendocrine metabolic ovarian syndrome, PMOS). Рішення стало результатом 14-річної міжнародної роботи за участю науковців, клініцистів і пацієнтських організацій. Інформацію про це опубліковано в журналі The Lancet.

Ініціаторами перегляду термінології стали фахівці Університету Монаша (Австралія) і міжнародного товариства Androgen Excess and PCOS Society. За словами ендокринологині та професорки Гелени Тіде, попередня назва формувала хибне уявлення про захворювання як переважно гінекологічну патологію, пов'язану з кістами яєчників. Насправді патологічного збільшення кіст за цього синдрому немає, а клінічні прояви виходять далеко за межі репродуктивної системи.

Сучасні дані свідчать, що PMOS є мультисистемним ендокринно-метаболічним розладом, у патогенезі якого ключову роль відіграють інсулінорезистентність, гіперандрогенія та порушення нейроендокринної регуляції. Окрім олігоовуляції та безпліддя, захворювання асоціюється з ожирінням, дисглікемією, цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки, синдромом апное сну та серцево-судинними ускладненнями. Не менш значущими залишаються психоемоційні розлади – депресія, тривога, розлади харчової поведінки та суттєве зниження якості життя.

Однією із ключових причин зміни назви стала проблема пізньої діагностики. За оцінками дослідників, ≈70% жінок із PMOS тривалий час залишаються недіагностованими. Наявна термінологія часто спричиняла недооцінку метаболічних ризиків, фрагментацію медичної допомоги та стигматизацію пацієнток, особливо в культурах, де репродуктивна функція має високу соціальну значущість. Багато жінок помилково сприймали діагноз як винятково проблему фертильності або наявності кістозних змін яєчників.

Нову назву обирали шляхом глобального консенсусу із залученням >22 тис. респондентів із різних країн світу. Експерти оцінювали не лише наукову точність терміна, а й його зрозумілість, культурну нейтральність та потенційний вплив на клінічну практику. В результаті було вирішено відмовитися від терміна «полікістозний», натомість акцентувавши на ендокринних і метаболічних механізмах захворювання.

Перехід до нової номенклатури триватиме кілька років і супроводжуватиметься оновленням клінічних рекомендацій, систем класифікації хвороб, освітніх програм і дослідницьких протоколів. Очікується, що офіційне впровадження PMOS до міжнародних настанов завершиться до 2028 року. Оновлення термінології демонструє повніше розуміння стану не лише як винятково гінекологічного, а й системного хронічного захворювання.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(26\)00717-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(26)00717-8/fulltext).

Після екстракорпорального запліднення виявили підвищену жорсткість артерій: нові дані про віддалені наслідки

Екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) стало невід'ємною складовою лікування безпліддя, однак питання його довгострокового впливу на здоров'я жінки залишається недостатньо вивченим. Відомо, що безпліддя саме собою асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, а окремі епідеміологічні дослідження свідчать про більшу частоту артеріальної гіпертензії та інсульту в жінок після вагітності, досягнутої за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. Нове дослідження, опубліковане в Journal of Applied Physiology, дозволяє краще зрозуміти можливі механізми цих змін.

Дослідники Медичного кампусу Університету Колорадо в Анштутці (США) порівняли судинну функцію в жінок, які народили протягом останніх 1-5 років після спонтанного зачаття або після ЕКЗ. До дослідження залучили 24 жінок зі спонтанною вагітністю та 15 пацієнток після ЕКЗ. Групи були зіставними за віком, відсотком жирової тканини та рівнем артеріального тиску, що дозволило мінімізувати вплив основних факторів ризику.

Основним результатом стало виявлення достовірно більшої жорсткості великих артерій у жінок після ЕКЗ. Водночас ознак порушення ендотеліальної функції не зафіксовано, що свідчить про інший механізм розвитку судинних змін. Оскільки підвищена жорсткість артерій є раннім маркером серцево-судинного ризику та предиктором майбутніх ускладнень, отримані дані привертають увагу до необхідності довгострокового спостереження за цією категорією пацієнток.

Для пошуку можливих біологічних механізмів автори провели додатковий експеримент. Сироватку крові учасниць інкубували з великими артеріями лабораторних мишей, після чого оцінювали їхню механічну жорсткість. У групі, що отримувала сироватку жінок після ЕКЗ, еластичний модуль судин був на 28% вищим, хоча різниця не досягла статистичної значущості. На думку вчених, це свідчить про участь гуморальних факторів у формуванні судинних змін.

Особливу увагу дослідники приділили гормональному профілю. В жінок після ЕКЗ концентрація фолікулостимулювального гормону (ФСГ) була вищою, хоча й залишалася в межах норми для жінок репродуктивного віку. Водночас виявлено позитивний зв'язок між рівнем ФСГ і жорсткістю великих артерій. Раніше підвищені концентрації ФСГ уже асоціювали зі змінами судинної функції, зокрема з порушенням характеру кровотоку, однак прямий причинний зв'язок наразі не доведено.

Такі результати підкреслюють необхідність подальших проспективних досліджень і свідчать, що після вагітності, досягнутої за допомогою ЕКЗ, доцільно приділяти більше уваги оцінці серцево-судинного ризику.

Джерело: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00329.2026>.

Новий підхід до імплантації ембріона проходить клінічну перевірку – фармацевтичний контроль скоротливості матки ноласибаном

Незважаючи на значний прогрес допоміжних репродуктивних технологій, імплантація ембріона залишається одним із найменш передбачуваних етапів лікування безпліддя. Навіть після перенесення якісного ембріона успіх програми ЕКЗ або інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда значно залежить від стану ендометрію та скоротливої активності матки. Саме зменшення надмірної скоротливості матки стало мішенню нового препарату RPN-002 (ноласибан), клінічне дослідження якого перейшло до II фази в країнах Європи.

Біофармацевтична компанія ReproNovo повідомила про початок проведення багатоцентрового дослідження NORDIC (Nolasiban Optimized Regimen Dosing for Inhibition of Uterine Contractility). Це рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, у якому порівнюватимуть два режими дозування препарату. Планується залучити 120 жінок у 5 європейських центрах. На відміну від попередніх досліджень, новий протокол передбачає застосування вищих доз і триваліший курс лікування, що, на думку авторів, може забезпечити вираженіший фармакологічний ефект.

RPN-002 є пероральним антагоністом рецепторів окситоцину. Його механізм дії спрямований на пригнічення скорочень міометрію та підтримання функціонального спокою матки в період після перенесення ембріона. Попередні клінічні спостереження свідчили, що підвищена частота маткових скорочень безпосередньо під час перенесення ембріона асоціюється зі зниженням частоти настання вагітності, ймовірно через порушення процесу імплантації. Фармакологічне зменшення скоротливості матки розглядають як перспективний спосіб оптимізації умов для прикріплення ембріона.

Основна мета дослідження – оцінка впливу різних режимів дозування ноласибану на скоротливість матки та ендокринні показники, що мають значення для імплантації. Отримані фармакодинамічні дані мають допомогти визначити оптимальний режим застосування препарату для подальших клінічних досліджень, у яких оцінюватимуть уже клінічні кінцеві точки: частоту імплантації, настання вагітності та народження живої дитини.

Клінічне значення такого підходу особливо важливе для пацієнток, які проходять лікування безпліддя. Кожна спроба перенесення ембріона супроводжується значним фізичним, психологічним і фінансовим навантаженням, тому навіть помірне підвищення ефективності репродуктивних технологій може суттєво покращити результати лікування. Крім того, ноласибан сьогодні розглядають і як потенційний засіб для лікування аденоміозу, оскільки пригнічення патологічної скоротливості матки може зменшувати локальне запалення, вираженість дисменореї та позитивно впливати на фертильність.

Джерело: <https://repronovo.com/press-release/repronovo-announces-first-participant-dosed-in-eu-phase-2-trial-of-rpn-002-for-embryo-implantation>.

Гіперемезис вагітних асоціюється з підвищеним ризиком акушерських ускладнень

Гіперемезис вагітних є найтяжчою формою нудоти та блювання під час вагітності, яка супроводжується вираженою дегідратацією, значною втратою маси тіла та порушенням харчування. Хоча легкі прояви нудоти спостерігаються в більшості вагітних і зазвичай не впливають на перебіг гестації, тяжкий перебіг цього стану дедалі частіше розглядають як фактор підвищеного акушерського ризику.

В American Journal of Epidemiology опубліковано результати одного з найбільших популяційних досліджень, проведеного фахівцями Stanford Medicine (мережа провідних клінік і наукових установ штату Каліфорнія, США). Аналіз охопив майже 2,5 млн одноплідних вагітностей у Каліфорнії. Дослідники порівнювали перебіг вагітності в жінок, які потребували госпіталізації або невідкладної допомоги щодо гіперемезису, з вагітними без такого ускладнення.

Гіперемезис був зареєстрований у 2,2% випадків. Отримані дані продемонстрували, що тяжкі форми захворювання асоціюються з вищою частотою прееклампсії, гестаційної артеріальної гіпертензії, передчасних пологів, народження дітей із малою масою тіла для відповідного гестаційного віку, анемії та передчасного відшарування плаценти.

Після корекції на потенційні фактори впливу ризик прееклампсії у жінок із гіперемезисом був вищим на ≈18%; ймовірність передчасних пологів зростала на чверть, а частота анемії збільшувалася майже на 37%. Також спостерігали помірне, але статистично значуще підвищення ризику відшарування плаценти.

Одним із можливих механізмів несприятливого впливу дослідники вважають хронічний дефіцит поживних речовин. Через тривалу нудоту та блювання пацієнтки нерідко не можуть забезпечити достатнє надходження фолатів, заліза й інших мікронутрієнтів, необхідних для нормального розвитку плаценти та плода. Раніше було показано, що частка жінок із гіперемезисом втрачає >15% маси тіла, яку мали до вагітності.

Цікавим спостереженням стало те, що госпіталізація в II триместрі вагітності супроводжувалася більшою ймовірністю ускладнень порівняно з випадками, коли тяжкі симптоми виникали на ранніх термінах. Це свідчить про несприятливий вплив тривалого або персистуючого перебігу захворювання.

Автори наголошують, що більшість вагітностей навіть за наявності гіперемезису завершується народженням здорової дитини. Водночас госпіталізацію щодо такого ускладнення доцільно розглядати як клінічний маркер підвищеного ризику, який потребує ретельнішого спостереження за станом матері та плода. Загалом отримані дані підкреслюють, що гіперемезис вагітних не слід розцінювати лише як «тяжкий токсикоз», а необхідно сприймати як стан, що потребує активного клінічного контролю.

Джерело: <https://academic.oup.com/aje/advance-article-abstract/doi/10.1093/aje/kwag134/8708752?login=false>.

Трансплантація легень між ВІЛ-позитивними пацієнтами стала реальністю

Досягнення сучасної антиретровірусної терапії суттєво змінили прогноз для людей, які живуть із ВІЛ. За умови ефективного лікування більшість пацієнтів мають практично нормальну тривалість життя та не передають вірус іншим особам. Водночас доступ до трансплантації органів для цієї категорії хворих тривалий час залишався обмеженим, зокрема через неможливість використання органів від ВІЛ-позитивних донорів.

Фахівці медичного центру NYU Langone Health (США) повідомили про виконання першої у світі трансплантації легень від ВІЛ-позитивного донора ВІЛ-позитивному реципієнту. Втручання стало можливим у межах дослідницького протоколу, затвердженого Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та реалізованого відповідно до Закону про рівність у донорстві органів для людей із ВІЛ (HIV Organ Policy Equity Act, HOPE Act).

Реципієнтом став 56-річний пацієнт із тривалим анамнезом ВІЛ-інфекції, який також страждав на саркоїдоз. Після перенесеної у 2021 році легіонельозної пневмонії відбулося повторне загострення захворювання з подальшим ураженням печінки. Прогресування дихальної недостатності призвело до потреби у постійній кисневій підтримці, а згодом – до розгляду питання трансплантації.

Зважаючи на поєднане ураження легень і печінки, пацієнта включили до програми подвійної трансплантації. У березні 2026 року йому одночасно виконали пересадку легень і печінки. Трансплантацію легень провела команда під керівництвом Стівені Чанг, а пересадку печінки – фахівці на чолі з Карімом Халазуном.

До цього часу в межах HOPE Act уже виконували трансплантації серця та органів черевної порожнини між ВІЛ-позитивними донорами та реципієнтами, однак легенева трансплантація залишалася невивченим напрямом. За словами трансплантолога Марка Сонніка, «реалізація такого проєкту вимагала не лише спеціалізованої інфраструктури, а й готовності пацієнта взяти участь у процедурі, яка раніше ніколи не проводилася».

Після операції стан хворого суттєво покращився. Уперше за чотири роки він зміг відмовитися від кисневої підтримки та розпочав активну фізичну реабілітацію. Успішний результат підтверджує, що за належного контролю ВІЛ-інфекції такі пацієнти можуть вдало проходити складні трансплантаційні втручання.

Джерело: <https://nyulangone.org/news/worlds-1st-hiv-hiv-lung-transplant-performed-nyu-langone-health>.

Ультрочутливий біосенсор наближає безбіопсійну діагностику фіброзу печінки

Фіброз печінки є ключовою ланкою прогресування більшості хронічних захворювань цього органа, однак на ранніх стадіях перебігає майже безсимптомно. Своєчасне виявлення патологічних змін має принципове значення, оскільки на цьому етапі процес ще може бути зворотним завдяки модифікації способу життя та медикаментозній терапії. Водночас основні методи діагностики, зокрема біопсія печінки та сучасні методи візуалізації, залишаються інвазивними, дорогими або недостатньо придатними для регулярного моніторингу. Розроблення простих високоточних лабораторних тестів є одним із найактуальніших напрямів сучасної гепатології.

Дослідники Університету Сонгюнгван спільно з фахівцями Католицького університету Кореї представили ультрочутливий електрохімічний біосенсор FIB-EIS, призначений для виявлення раннього фіброзу печінки за мінімальним об'ємом крові. Результати роботи опубліковано у Chemical Engineering Journal. В основі технології лежить визначення рівня карбокситермінального пропептиду проколагену I типу (PICP) – білка, що вивільняється під час синтезу колагену та відображає активність формування фіброзної тканини.

Біосенсор складається з вуглецевого електрода, модифікованого золотими наночастинками та антитілами до PICP. Зв'язування біомаркера зі специфічними антитілами змінює електричний опір поверхні сенсора, який реєструється методом електрохімічної імпедансної спектроскопії. На відміну від багатьох лабораторних методик, аналіз не потребує складної підготовки зразків, додаткового фарбування чи багатоетапної обробки, що потенційно спрощує його інтеграцію у клінічну практику.

Однією з головних технічних проблем під час аналізу крові є неспецифічне зв'язування численних білків плазми, яке може знижувати точність результатів. Для усунення цього ефекту автори застосували спеціальне покриття, що блокує адсорбцію сторонніх білків. Завдяки цьому вдалося досягти надзвичайно високої аналітичної чутливості – межа виявлення PICP становила лише 0,81 пг/мл.

Клінічну ефективність системи перевірили на зразках крові пацієнтів із фіброзом печінки та здорових добровольців. Біосенсор продемонстрував чутливість 95,24% і специфічність 100%, успішно віддиференціювавши пацієнтів із фіброзом від осіб без захворювання. Такі показники свідчать про високу діагностичну точність технології навіть на ранніх стадіях патологічного процесу.

Хоча результати потребують підтвердження у масштабніших клінічних дослідженнях, FIB-EIS демонструє значний потенціал як інструмент ранньої неінвазивної діагностики фіброзу печінки. Подальша мініатюризація платформи може зробити можливим створення портативних діагностичних пристроїв для амбулаторної практики і, відповідно, швидкої та доступної діагностики.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20260714/Ultrasensitive-biosensor-detects-early-stage-liver-fibrosis-using-small-amount-of-blood.aspx>.

Транексамова кислота знижує потребу в гемотрансфузіях без підвищення ризику тромбозів – чи можна застосовувати препарат рутинно за будь-яких великих втручань?

Періопераційна крововтрата залишається однією з основних причин гемотрансфузій під час великих хірургічних втручань. Попри багаторічне застосування транексамової кислоти в кардіохірургії та окремих ортопедичних операціях, питання її рутинного використання за інших великих втручань, особливо в онкологічних пацієнтів, тривалий час залишалося дискусійним через побоювання щодо можливого підвищення ризику тромбоемболічних ускладнень.

У New England Journal of Medicine опубліковано результати масштабного канадського клінічного дослідження, організованого Манітобським університетом та Оттавською лікарнею (Канада). Робота охопила понад 8 тис. великих некардіальних операцій, що супроводжувалися високою ймовірністю значної крововтрати. До цієї категорії належали втручання на органах грудної клітки, черевної порожнини, таза і голови, які потребували загальної анестезії та стаціонарного лікування.

Транексамова кислота є антифібринолітичним препаратом, який стабілізує сформовані тромби та зменшує кровотечу. Дослідження проводили за кластерно-перехресним дизайном: десять канадських лікарень почергово застосовували транексамову кислоту або плацебо з подальшою зміною стратегії кожні чотири тижні. Загалом було проаналізовано 8273 оперативні втручання, виконані у 2022-2024 роках.

Отримані результати продемонстрували клінічно значуще зменшення потреби в переливанні крові. Серед пацієнтів, які отримували транексамову кислоту, гемотрансфузія знадобилася у 7,4% випадків, тоді як у групі плацебо цей показник становив 9,8%. За оцінками авторів, застосування препарату дозволяє зберегти приблизно десять доз еритроцитарної маси на кожні сто прооперованих пацієнтів.

Важливу увагу дослідники приділили безпеці лікування. Частота венозних тромбоемболічних ускладнень протягом 90 днів після операції виявилася однаковою в обох групах і становила 2,1%. Отже, побоювання щодо збільшення ризику тромбозів за використання транексамової кислоти не підтвердилися.

Особливістю дослідження стала значна частка онкологічних пацієнтів, які традиційно недостатньо представлені у клінічних випробуваннях. Майже 60% учасників перенесли оперативне лікування злоякісних новоутворень. Незважаючи на відомий підвищений тромботичний ризик у цієї категорії хворих, транексамова кислота продемонструвала сприятливий профіль безпеки та зберегла ефективність у профілактиці крововтрати.

Додатковою перевагою препарату є його економічна доцільність. Вартість одного курсу транексамової кислоти є в десятки разів нижчою за витрати, пов'язані із проведінням гемотрансфузії. Зменшення потреби в донорській крові може мати суттєве значення для систем охорони здоров'я, особливо в умовах обмежених ресурсів.

Результати цього дослідження можуть суттєво змінити сучасну періопераційну практику. Накопичені дані свідчать, що рутинне застосування транексамової кислоти за великих некардіальних операцій здатне підвищити безпеку хірургічного лікування та зменшити залежність від гемотрансфузій. Імовірно, найближчими роками препарат посяде важливе місце в оновлених клінічних рекомендаціях для широкого кола хірургічних втручань.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2515820>.

Фаги проти кишкової палички: старт масштабного дослідження в Європі

Рецидивні інфекції сечовивідних шляхів (ICSH) залишаються однією з найпоширеніших бактеріальних патологій у світі. Щороку вони розвиваються у понад 400 млн людей, а у 30-50% випадків захворювання повторюється. Традиційна тактика лікування ґрунтується на повторних курсах антибіотиків, однак така стратегія дедалі частіше втрачає ефективність через поширення антибіотикорезистентності. У багатьох пацієнтів формується замкнене коло: інфекція, антибактеріальна терапія, тимчасове покращення і новий епізод захворювання.

На цьому фоні особливий інтерес наукової та лікарської спільноти викликає проєкт REPhRAME, який стартував у межах європейської програми Horizon Europe. Координатором міжнародного консорціуму виступає Університетська клініка Франкфурта (Німеччина). Дослідження стало першим рандомізованим клінічним випробуванням, у якому планується оцінити комбіноване застосування фаготерапії та відновлення кишкового мікріоіому для профілактики повторних ICSH.

Фаготерапія розглядається як один із найперспективніших напрямів боротьби з мультирезистентними бактеріями. Бактеріофаги є вірусами, які вибірково інфікують і знищують певні бактерії. На відміну від антибіотиків вони не чинять значного впливу на більшість представників нормальної мікрофлори, що потенційно дозволяє уникнути дисбіозу та пов'язаних із ним наслідків.

Першим етапом запропонованої терапії стане застосування препарату SNIPR001 – суміші бактеріофагів, створеного з використанням технології редагування генів CRISPR. Його мішенню є окремі штами кишкової палички (*Escherichia coli*), які залишаються головним збудником більшості неускладнених ICSH. Висока специфічність такого підходу теоретично дає змогу зменшити селекційний тиск на інші бактерії та сповільнити формування нової резистентності.

Другий компонент стратегії спрямований на усунення одного з потенційних джерел рецидивів – порушень кишкового мікріоіому. Для цього використовуватимуть препарат INTESTIFIX 001, розроблений Банком мікріоіоти Кельна. Методика передбачає перенесення бактерій від здорових донорів із метою відновлення природного мікробного балансу кишечника. Прогнозується, що стабілізація мікріоіому зменшить колонізацію патогенними штамами *E. coli* та забезпечить довготривалий профілактичний ефект.

У багатоцентровому дослідженні порівнюватимуть три підходи: ізольовану фаготерапію, комбінацію фагів з антибіотиками та послідовне застосування фагів із подальшим відновленням мікріоіому. Окрім оцінки клінічної ефективності та безпеки дослідники вивчатимуть фармакокінетику бактеріофагів, особливості імунної відповіді, зміни мікріоіому під час лікування і фактори, що впливають на успішність терапії. Важливою складовою проєкту стане створення моделей штучного інтелекту для прогнозування пацієнтів, які можуть отримати найбільшу користь від такого лікування.

Джерело: <https://www.uni-frankfurt.de/en/newsroom/meldungen/pressemitteilungen/2026/mit-viren-gegen-bakterien-15-millionen-fuer-phagotherapie>.

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал





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

