Section: Medicine

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ, АСОЦІЙОВАНА ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМБІНОВАНИХ ОРАЛЬНИХ КОНТРАЦЕПТИВІВ: ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ

Уколова Марія Євгенівна
здобувачка вищої освіти 5 курсу
Візір Марина Олександрівна
доцентка
Кафедра внутрішньої медицини № 1
Харківський національний медичний університет, Україна

Анотація. У роботі розглянуто зв'язок між застосуванням комбінованих оральних контрацептивів та розвитком артеріальної гіпертензії у жінок репродуктивного віку. Проаналізовано основні фактори ризику та патогенетичні механізми підвищення артеріального тиску, зокрема роль ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та гормонального складу контрацептивів. Узагальнено сучасні підходи до оцінки серцево-судинного ризику та вибору контрацепції у жінок з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, комбіновані оральні контрацептиви, артеріальний тиск, жінки репродуктивного віку, естрогени, прогестини, ренін-ангіотензин-альдостеронова система, ангіотензин II, альдостерон, фактори ризику, серцево-судинний ризик, гормональна контрацепція.

Актуальність. На сьогодні комбіновані оральні контрацептиви (КОК) є поширеним методом контрацепції та корекції окремих гінекологічних станів серед жінок репродуктивного віку [1]. Водночас артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним із провідних модифікованих факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень. За даними рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2024 року, комбіновані естроген-прогестинові контрацептиви належать до поширених причин медикаментозно-індукованої АГ у молодих жінок [2]. Тому оцінка взаємозв'язку між застосуванням КОК та підвищенням артеріального тиску (АТ), а також дослідження факторів ризику й патогенетичних механізмів розвитку АГ на тлі їх застосування мають важливе клінічне значення.

Мета. Проаналізувати сучасні дані щодо факторів ризику та патогенетичних механізмів розвитку АГ у жінок репродуктивного віку на тлі застосування КОК.

Матеріали і методи. Проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури щодо вказаної теми та мети. Пошук інформації здійснювали з

використанням бази даних PubMed, а також систематичних оглядів і офіційних клінічних настанов та рекомендацій міжнародних і національних медичних організацій.

Результати. Аналіз сучасних літературних даних свідчить, що вплив КОК на рівень АТ не є однорідним та може залежати від їх гормонального складу. За результатами систематичного огляду рандомізованих клінічних досліджень 2024 року, застосування комбінації етинілестрадіолу з гестоденом у циклічному режимі протягом 6 місяців асоціювалося з клінічно значущим підвищенням АТ, тоді як при застосуванні етинілестрадіолу з хлормадинону ацетатом протягом 24 місяців спостерігалося його зниження [3]. Таким чином, характер змін АТ на тлі застосування КОК може визначатися особливостями гормонального складу конкретного препарату.

Важливою патогенетичною ланкою розвитку АГ на тлі застосування КОК є активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). За даними систематичного огляду, проведеного відповідно до критеріїв Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), до якого увійшли 10 досліджень за участю 501 жінки віком 18-49 років, застосування КОК супроводжувалося підвищенням активності реніну плазми, концентрації субстрату реніну (ангіотензиногену), ангіотензину II та альдостерону. Етинілестрадіол (синтетичний естроген, що входить до складу КОК) стимулює експресію мРНК та синтез ангіотензиногену в печінці, унаслідок чого збільшується утворення ангіотензину I та його подальше перетворення на ангіотензин II під дією ангіотензинперетворювального ферменту. Підвищення рівня ангіотензину II сприяє посиленню симпатичної активності, яка стимулює β-адренергічні рецептори юкстагломерулярних клітин нирок та сприяє подальшому вивільненню реніну, підтримуючи активацію РААС. Ангіотензин II, взаємодіючи переважно з рецепторами AT_1, спричиняє вазоконстрикцію, підвищує загальний периферичний судинний опір та стимулює секрецію альдостерону. Альдостерон посилює реабсорбцію натрію та води в нирках, що сприяє збільшенню об'єму плазми та формуванню додаткового об'ємного компонента підвищення АТ. Отже, активація РААС при застосуванні КОК може сприяти підвищенню АТ шляхом поєднання вазоконстрикторного та об'єм-залежного механізмів [4].

Відмінності у впливі КОК на АТ можуть бути пов'язані з властивостями прогестинового компонента. Прогестини можуть чинити антимінералокортикоїдний ефект, посилюючи виведення натрію та частково протидіючи затримці натрію і води, зумовленій активацією РААС. Вираженість цього ефекту залежить від конкретного прогестину, що може зумовлювати відмінності у впливі різних комбінацій КОК на АТ [4].

Ризик розвитку АГ на тлі застосування КОК вищий у жінок із надлишковою масою тіла або ожирінням, старшого репродуктивного віку, а також за наявності особистого чи сімейного анамнезу АГ [1, 5]. Додатковим фактором ризику є куріння, особливо у жінок віком від 35 років, яким комбіновані гормональні

контрацептиви не рекомендовані [6]. Перенесені гіпертензивні розлади вагітності також можуть бути пов'язані з вищим рівнем АТ та більшою поширеністю АГ при застосуванні КОК [5].

У клінічній практиці при призначенні КОК жінкам із факторами серцево-судинного ризику необхідно оцінювати співвідношення потенційних ризиків контрацепції та ризику небажаної вагітності [1,6]. У жінок із нормальним АТ без серцево-судинних ускладнень або додаткових факторів ризику застосування низькодозових естроген-прогестинових препаратів можливе за умови регулярного контролю АТ кожні 3-6 місяців. При АГ 1-го ступеня або контрольованій АГ застосування КОК може розглядатися лише за відсутності прийнятної альтернативи, тоді як при неконтрольованій або тяжкій АГ, наявності серцево-судинних захворювань чи високого серцево-судинного ризику естрогенвмісні контрацептиви не рекомендуються [2,6]. Припинення застосування КОК у жінок з АГ може сприяти покращенню контролю АТ [6].

Висновки. Отже, відповідно до наведеної інформації, застосування КОК може супроводжуватися підвищенням АТ. Але варто пам'ятати, що характер його змін залежить від гормонального складу препарату. Ключовим патогенетичним механізмом є активація РААС під впливом естрогенового компонента, через що розвиваються вазоконстрикція та затримка натрію і води, тоді як властивості прогестинового компонента можуть модифікувати цей ефект. Ризик АГ на тлі прийому КОК є вищим за наявності таких факторів, як ожиріння, старший репродуктивний вік, АГ в особистому чи сімейному анамнезі, куріння та перенесені гіпертензивні розлади вагітності. Тому перед призначенням КОК необхідні оцінка АТ і серцево-судинного ризику, а при АГ є доцільними індивідуальний вибір методу контрацепції та регулярний контроль АТ. Також прийом КОК може бути важливим анамнестичним фактором при оцінці причин АГ.

Список використаних джерел

1. Cameron NA, Blyler CA, Bello NA. Oral contraceptive pills and hypertension: a review of current evidence and recommendations. Hypertension. 2023;80(5):924–935. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20018.
2. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal. 2024;45(38):3912–4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
3. de Souza IS, Laporta GZ, Zangirolami-Raimundo J, et al. Association between the use of oral contraceptives and the occurrence of systemic hypertension: a systematic review with statistical comparison between randomized clinical trial interventions. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology X. 2024;22:100307. doi:10.1016/j.eurox.2024.100307.
4. Santos PA, de Oliveira AM, Alves CQ, Souza Filho CF, Ladeia AMT, Petto J. Renin-angiotensin-aldosterone system in women using combined oral contraceptive: a systematic review. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2022;44(7):710–718. doi:10.1055/s-0042-1745790.

5. Gunaratne MDSK, Thorsteinsdottir B, Garovic VD. Combined oral contraceptive pill-induced hypertension and hypertensive disorders of pregnancy: shared mechanisms and clinical similarities. Current Hypertension Reports. 2021;23(5):29. doi:10.1007/s11906-021-01147-4.
6. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Артеріальна гіпертензія: клінічна настанова, заснована на доказах. Київ; 2024. Реєстровий № КН 2024-1581.

MRGPRX2 ANTAGONISTS IN ATOPIC DERMATITIS: PRECLINICAL FINDINGS AND LIMITATIONS OF CLINICAL EFFICACY

Dunaieva I.P.
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Doroshenko O.M.
Assistant
Department of pharmacology and pharmacotherapy
Kharkiv National Medical University
Kharkiv, Ukraine

Background. Atopic dermatitis (AD) is a chronic, relapsing inflammatory skin disease characterised by epidermal barrier dysfunction, immune dysregulation and neuroimmune mechanisms of pruritus. The Mas-related G protein-coupled receptor X2 (MRGPRX2) has attracted attention as a potential pharmacological target due to its involvement in IgE-independent mast cell activation. Neuropeptides such as substance P can activate this receptor, triggering mast cell degranulation and the subsequent release of pro-inflammatory mediators.

Experimental studies have shown that the MRGPRX2/MrgprB2–tryptase signalling pathway contributes to type 2 inflammatory responses in atopic dermatitis [1]. However, despite evidence supporting its role in disease pathogenesis, clinical results published in 2026 suggest that blocking MRGPRX2 alone may not confer sufficient therapeutic benefit.

Aim. To critically compare preclinical and clinical evidence concerning MRGPRX2 antagonists in AD, identify barriers to the clinical translation of this pharmacological approach and outline priorities for further research.

Materials and methods. A targeted narrative literature search and comparative analysis were conducted using publications indexed in PubMed and articles available through scientific publishers, with the search terms "MRGPRX2", "atopic dermatitis", "antagonist", "mast cell", "EP262" and "EVO756".

Results and discussion. In the study by Wong et al. (2024), the MRGPRX2 antagonist GE1111 reduced the expression of TSLP, IL-13, TNF-α and IL-1β in cell-