



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



№ 1 (86)
2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639

**Нотатки
ревматолога-практика**

Читайте на сторінці **8**

**Профілактика і лікування
серцево-судинних захворювань
у закладах первинної медичної
допомоги**

Читайте на сторінці **9**

**Ведення пацієнтів з артеріальною
гіпертензією та супутніми станами:
фокус на покроковій
фармакотерапії**

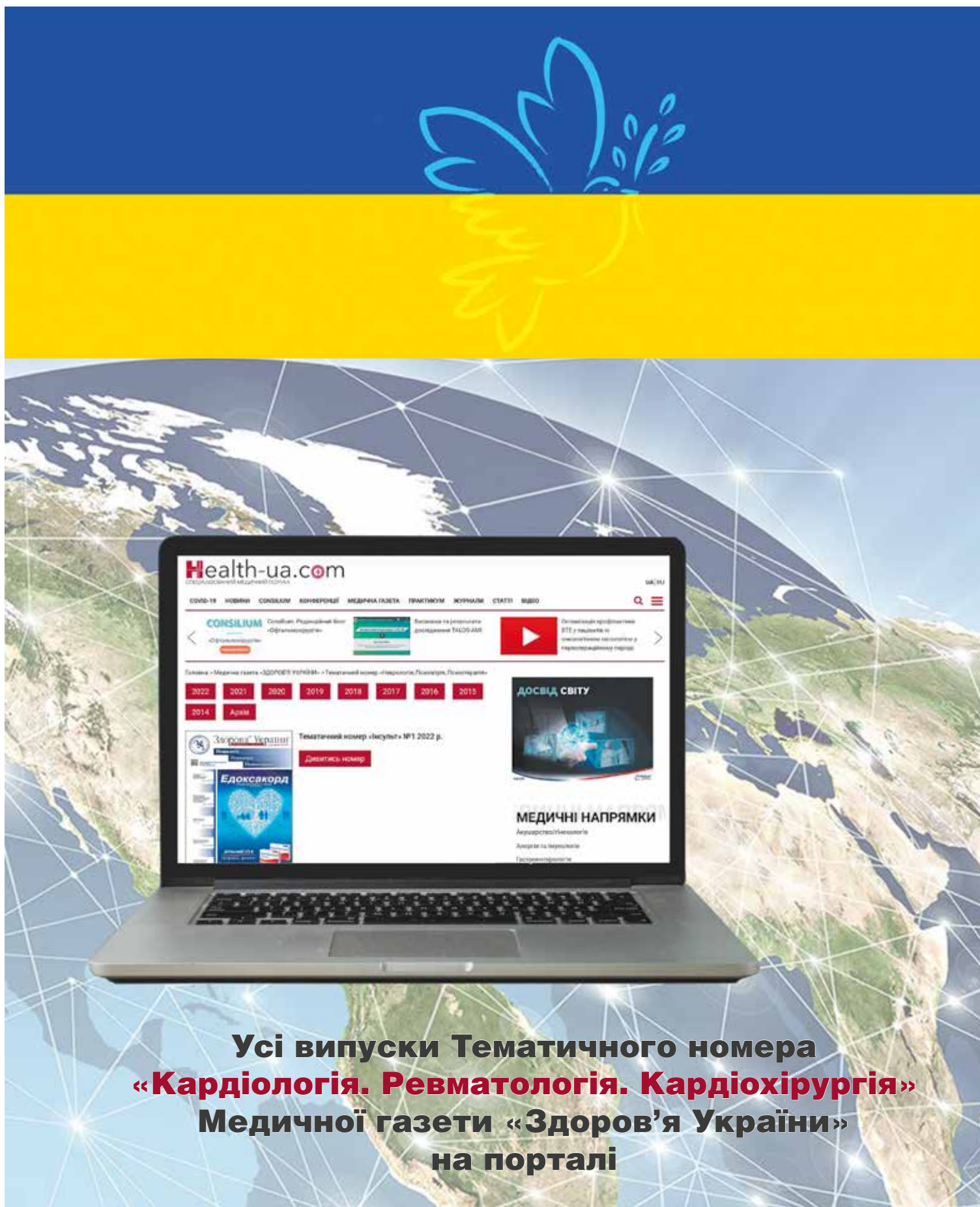
Читайте на сторінці **12**

**Зниження рівня холестерину
ліпопротеїнів низької щільності
в пацієнтів після гострого
коронарного синдрому
на тлі гіполіпемічної терапії**

Читайте на сторінці **14**

**Комбінована терапія
першої лінії
за артеріальної гіпертензії
II і III стадій**

Читайте на сторінці **16**



**Усі випуски Тематичного номера
«Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»
Медичної газети «Здоров'я України»
на порталі**

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



ЯКЩО ОБИРАТИ ДЛЯ СЕБЕ, ЧИ РОЗГЛЯНУЛИ Б ВИ ПОЄДНАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ?



Для пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь Еліквіс — єдиний інгібітор Ха фактору, який поєднує:

- перевагу у зниженні ризику інсультів та системних емболій порівняно з варфарином¹
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином¹

Оберіть поєднання ефективності та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 3, по 6 або по 10 блістерів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у паці з картону. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату. Показання до застосування:** профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, які мають один або кілька факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік від 75 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих. Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. (більш детально — див. Інструкцію). **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Клінічно значуща активна кровотеча. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів, наприклад нефракціонованого гепарину, низькомолекулярних гепаринів, похідних гепарину, пероральних антикоагулянтів, за винятком специфічних випадків зміни антикоагулянтної терапії або введення нефракціонованого гепарину у дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера або введення нефракціонованого гепарину під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. (більш детально — див. Інструкцію). **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі. Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12-24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32-38 днів; колінного — 10-14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. Рекомендована доза препарату Еліквіс для лікування ТГВ та ТЕЛА становить 10 мг перорально двічі на день протягом перших 7 днів. Потім препарат застосовують у дозуванні 5 мг перорально двічі на день. Тривалість лікування становить щонайменше 3 місяці. Для профілактики ТГВ та легеневої емболії доза становить 2,5 мг перорально двічі на добу. Якщо пацієнту показана профілактика рецидивів, дозу 2,5 мг двічі на добу слід починати приймати після завершення 6-місячного курсу лікування препаратом Еліквіс у дозі 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом (більш детально — див. Інструкцію). **Побічні реакції:** частими небажаними реакціями були кровотеча, контузія, носова кровотеча та гематома. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або явної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічної анемії. (більш детально — див. Інструкцію). **Особливості застосування:** Як і у разі прийому інших антикоагулянтів, пацієнти, які приймають Еліквіс, потребують ретельного нагляду з метою виявлення ознак кровотечі. Препарат необхідно застосовувати з обережністю при станах, які супроводжуються підвищеним ризиком кровотечі. Безпека та ефективність препарату Еліквіс не досліджувались у пацієнтів, які мають штучний клапан серця з або без артеріальної фібриляції. Пероральні антикоагулянти прямої дії, включаючи апіксабан, не рекомендовані пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром. Лікування препаратом Еліквіс слід припинити щонайменше за 48 годин до проведення планової операції або інвазивних процедур з помірним чи високим ризиком розвитку кровотечі. Дані про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. Наразі невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Еліквіс протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Деякі клінічні дані свідчать про те, що концентрація апіксабану у плазмі крові підвищена у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв), що може підвищувати ризик кровотечі. Клінічний досвід застосування апіксабану пацієнтам з кліренсом креатиніну < 15 мл/хв або пацієнтам, які знаходяться на діалізі, відсутній, тому апіксабан не рекомендований для застосування цій категорії пацієнтів. (більш детально — див. Інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Еліквіс не рекомендовано призначати пацієнтам, які отримують системне лікування потужними інгібіторами СYP3 A4 та P-рр, такими як азольні антимікотики (наприклад кетоконазол, ітраконазол, вориконазол та посаконазол) або інгібітори протеази ВІЛ (наприклад ритонавір). У зв'язку зі зростанням ризику кровотечі одночасне застосування пацієнтам будь-яких інших антикоагулянтів протипоказане, за винятком конкретних обставин зміни антикоагулянтної терапії, коли нефракціонований гепарин вводиться в дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера, або нефракціонований гепарин вводиться під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. Застосування активованого вугілля знижує рівні експозиції апіксабану (більш детально — див. Інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Апіксабан є потужним оборотним прямим та високоселективним інгібітором активної ділянки фактора Ха, призначеним для перорального прийому. Для антитромботичної дії він не потребує антитромболіну III. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.** Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1554 від 05.07.2019. Зміни внесені Наказом МОЗ України № 2034 від 23.09.2021.

Еліквіс
апіксабан

Література: 1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation N Engl J Med 2011; 365: 981-992.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Прориви, що змінюють життя пацієнтів.

Pfizer

Антикоагулянтна терапія: загальні питання лікування, профілактики та прихильності

За матеріалами XXIII Національного конгресу кардіологів України (20-23 вересня 2022 р., м. Київ)

Нові оральні антикоагулянти (НОАК) широко використовують у пацієнтів із венозною тромбоемболією (ВТЕ), також вони є стандартом лікування і профілактики інсульту в разі неклапанної фібриляції передсердь (ФП), а також засобом терапії гострої ВТЕ з ураженням кінцівок і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Зокрема, за призначення антикоагулянтної терапії (АКТ) пацієнтам із ВТЕ з метою як лікування, так і профілактики, виникає багато запитань, що потребують розгляду деяких особливостей ведення окремих категорій пацієнтів.

Венозні тромбоемболії в онкологічних хворих: віг рекомендації із кардіоонкології до клінічної практики



Керівник відділу клінічної фармакології та кардіоонкології, керівник центру кардіоонкології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України, д.мед.н. Сергій Миколайович Кожухов

ВТЕ в пацієнтів з активним онкологічним захворюванням є другою причиною смерті після безпосередньо онкологічної патології, що не лише загрожує життю пацієнта, а й суттєво ускладнює лікування основного захворювання. ВТЕ і артеріальні тромбози становлять 9% летальних наслідків і пов'язані з ранньою смертністю під час хімотерапії. До того ж ризик смерті від ВТЕ збільшується в 47 разів. Тому від кардіологів залежить, наскільки швидким і ефективним буде лікування ВТЕ для продовження терапії лікарем-онкологом у терміни, визначені відповідними протоколами.

Отже, основні загальні питання пов'язані з профілактикою у хворих, що отримують системну хімотерапію, а також лікуванням онкологічних хворих із ВТЕ. Власне, профілактика є запорукою виживання пацієнтів, які госпіталізовані з онкопатологією (мають активне онкозахворювання або онкологічний анамнез), проходять оперативне втручання з приводу онкопатології або отримують амбулаторне лікування. Слід зазначити, що тривалість АКТ, насамперед низькомолекулярними гепаринами (НМГ), визначається не іммобілізацією пацієнта і тривалістю госпіталізації. За агресивних форм раку НМГ застосовують упродовж 30-35 днів; ВТЕ мають приймати НОАК (апіксабан і ривароксабан) (апіксабан чи ривароксабан).

Варто також зауважити, що НМГ залишаються основою лікування: їх широко застосовували для лікування гострої ТЕЛА з 2003 р. (дослідження CLOT, Lee et al., 2003) до грудня 2017 р., коли вперше було опубліковано дані дослідження НОАК. Так, згідно з рекомендаціями пацієнти мали приймати НМГ до 6 міс., що було вкрай незручно і призводило до певних місцевих ускладнень. Натомість із появою НОАК ситуація змінилася на краще, оскільки в пацієнтів з'явився вибір: НОАК або НМГ. Як відомо, пацієнти більш прихильні до НОАК, але ці препарати не застосовують за наявності раку шлунка або верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Своєю чергою, антагоністи вітаміну К (АВК) є незадовільними щодо взаємодії з багатьма хімотерапевтичними препаратами і варіабельністю міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС).

Інструментом для оцінювання ризику розвитку тромбозу глибоких вен (ТГВ) і ТЕЛА в онкохворих є валідована шкала KHORANA (Sanfilippo, 2022). Якщо пацієнт за цією шкалою має ≥ 2 балів, він потребує призначення оральних антикоагулянтів (ОАК) із профілактичною метою. Відсоток виникнення ускладнень залежить від локалізації раку, наприклад, за раку підшлункової залози або шлунка ускладнення виникають у кожного п'ятого пацієнта, що свідчить про важливість такої профілактики.

Сьогодні існує доказова база щодо застосування ривароксабану й апіксабану як засобів профілактики. У дослідженні AVERT апіксабан застосовували у профілактичних дозуваннях, що сприяло зменшенню частоти виникнення епізодів ВТЕ і не супроводжувалося збільшенням ризику кровотечі протягом періоду лікування (Carrier et al., 2019). Ці дані стали підґрунтям для останніх рекомендацій

із профілактики ВТЕ під час антиракової терапії. Отже, згідно з рекомендаціями NCCN та ASH (2021) амбулаторні онкологічні пацієнти з високим ризиком ВТЕ мають приймати НОАК (апіксабан і ривароксабан); також можливо розглянути НМГ (клас рекомендації IIb, рівень доказовості B). Пацієнтам після оперативних втручань рекомендовано НМГ терміном до 4 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Streiff et al., 2021).

Щодо онкологічних хворих із ВТЕ, то вони потребують такого самого ведення, як і пацієнти з ТЕЛА, що має деякі особливості через набагато вищий ризик розвитку кровотеч та інші обмеження. Лікування онко-асоційованих ВТЕ за допомогою НОАК вже має потужну доказову базу: це клінічні випробування Hokusai VTE-Cancer (едоксабан проти дальтепарину) (Raskob et al., 2018), SELECT-D (ривароксабан проти дальтепарину) (Young et al., 2018), ADAM-VTE, CARAVAGGIO (апіксабан проти дальтепарину) (Angelli et al., 2018).

Ривароксабан і едоксабан продемонстрували таку саму ефективність, як НМГ, але не призводили до збільшення ризику шлунково-кишкових (ШК) кровотеч. Ці дані також підтверджено в метааналізах (Kraaijpoel et al., 2018).

Однією з найбільших у світі клінічних науково-дослідних програм із вивчення ОАК є програма EXPANSE, у якій взяли участь 60 тис. пацієнтів із 45 країн і яка охоплює дослідження ефективності апіксабану щодо профілактики ВТЕ в ортопедичній хірургії (ADVANCE1, ADVANCE2, ADVANCE3), профілактики інсультів нФП (неклапанна фібриляція передсердь) (ARISTOTLE, AVEROES), профілактики ВТЕ у хворих нехірургічного профілю (ADOPT), за гострого коронарного синдрому (APPRAISE2) та лікування гострих / хронічних ВТЕ (AMPLIFY, AMLIFY-EXT), а також щодо профілактики онко-асоційованих ВТЕ у профілактичній дозі 2,5 мг двічі на добу та лікування онко-асоційованих ВТЕ.

У дослідженні ADAM VTE, у якому вивчали безпеку застосування апіксабану, первинною кінцевою точкою були кровотечі, а вторинною — рецидиви ВТЕ. Як зазначають дослідники, апіксабан не спричинював підвищення частоти кровотеч порівняно з НМГ, а також зменшував частоту ВТЕ (McBane et al., 2020).

Ці дані лягли в основу планування масштабного рандомізованого відкритого дослідження CARAVAGGIO, мета якого — оцінити ефективність апіксабану в дозі 10 мг двічі на добу протягом 7 днів, потім — у дозуванні 5 мг двічі на добу до 6 міс. порівняно з підшкірним застосуванням дальтепарину для лікування проксимального ТГВ і/або ТЕЛА в онкохворих. Критеріями включення були хворі на рак, у яких об'єктивно підтверджено симптомний або випадково виявлений проксимальний ТГВ нижніх кінцівок, симптомну або випадкову ТЕЛА (за допомогою візуалізаційних досліджень; частка пацієнтів із випадковими ВТЕ становила 20% загальної кількості пацієнтів) на рівні сегментарних чи проксимальніших ділянок легеневої артерії. Також було залучено пацієнтів з активним онкологічним захворюванням, у яких об'єктивно підтверджено будь-який тип раку, крім базальноклітинної чи плоскоклітинної карциноми шкіри, первинної пухлини мозку або метастазів у мозок, а також гострого лейкозу.

Частка пацієнтів з онкологічними захворюваннями в анамнезі становила 20% загальної кількості хворих. Кінцевими точками були рецидиви ВТЕ і частота кровотеч. Апіксабан сприяв зменшенню рецидивів ВТЕ — 5,6% у групі апіксабану і 7,9% у групі дальтепарину. Щодо великих ШК-кровотеч, то апіксабан не призводив до збільшення їхньої

частоти. Порівняно з дальтепарином апіксабан на 37% зменшував частоту рецидивів ВТЕ, не збільшуючи частоту кровотеч. За результатами дослідження CARAVAGGIO, апіксабан за ефективністю не поступався дальтепарину для підшкірного застосування в лікуванні онко-асоційованих ВТЕ. Збільшення ризику розвитку серйозних кровотеч, особливо зі ШКТ, не спостерігали.

Результати дослідження дають підстави для розширення застосування ОАК (апіксабану) у хворих з онко-асоційованими ВТЕ, зокрема в пацієнтів із раком ШКТ. Водночас сучасні настанови не рекомендують призначати ОАК у разі раку шлунка і верхніх відділів ШКТ, за винятком, якщо пацієнт прооперований і в нього немає сайту локалізації пухлини, то йому може бути призначений апіксабан.

У рекомендаціях Американського товариства гематологів (ASH, 2021) зазначено, що для початкового лікування онкологічним пацієнтам із ВТЕ рекомендовано призначати ОАК (апіксабан або ривароксабан) чи НМГ. Для лікування протягом 3-6 міс. онкологічних пацієнтів із ВТЕ перевагу віддають ОАК (апіксабану, ривароксабану) перед НМГ.

Апіксабан, едоксабан чи ривароксабан рекомендовані для лікування симптомної або випадкової ВТЕ у пацієнтів із раком без протипоказань (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (NCCN, 2020).

Прихильність до лікування — ключ до терапевтичного успіху



Завідувачка спеціалізованого відділення аритмій серця, старша наукова співробітниця ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, к.мед.н. Таїсія Вячеславівна Гетьман

За словами экс-міністра охорони здоров'я США Сі Еверета Купа, ліки не діють на пацієнтів, які їх не приймають, і з цим важко не погодитися. Ефективна терапія передбачає прихильність пацієнта до медичного препарату та ефективне управління перебігом захворювання. Натомість пацієнти можуть не розпочинати призначене лікування, відкладати, пропускати прийом ліків або, навпаки, вживати додаткові дози, чи взагалі не дотримуватись рекомендацій лікаря.

Так, реальність під час застосування АВК полягає в тому, що 38% пацієнтів, яким призначено лікування, не починають АКТ, 36% пропускають прийом більш ніж 20% дозувань, 4% вживають понад 10% додаткових доз. Своєю чергою, погана прихильність до лікування чинить суттєвий вплив на контроль антикоагуляції. Лікування пацієнтів із ВТЕ зазвичай є тривалим. Гостре лікування продовжується не менш ніж 3 міс., інколи — понад 6 міс. Втім, за статистикою, 30% пацієнтів не продовжують лікування протягом першого року. Відповідно до рекомендацій у пацієнтів із ВТЕ, які потребують постійної АКТ, зокрема особи без онкологічного захворювання, потребують продовження терапії більш ніж на 3 міс., довготривалість якої (невизначено довго) слід розглянути у разі:

- першого епізоду ТЕЛА, якщо чинник ризику не виявлено (клас рекомендації IIa, рівень доказовості A);
- першого епізоду ТЕЛА, пов'язаним із постійним (персистуючим) чинником ризику (крім антифосфоліпідного синдрому) (клас рекомендації IIa, рівень доказовості C);
- першого епізоду ТЕЛА, пов'язаним зі зворотним (транзиторним) чинником невисокого ризику (Konstantinides et al., 2019).

За даними проведених досліджень, якщо хворі припиняють приймати АКТ після ВТЕ, ризик повторних подій є дуже

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

високим: протягом 10 років рецидив ВТЕ можливий у 40% чоловіків і в 30% жінок (ESC, 2021).

Тому важливою є як профілактика рецидивів, так і прихильність хворих до лікування. Для лікування ВТЕ і зниження ризику рецидиву апіксабан призначають у дозі 10 мг двічі на добу протягом 7 днів для покриття початкового періоду високого ризику, який охоплює НМГ (Buller et al., 2008).

Апіксабан по 5 мг двічі на добу впродовж 6 міс. – найнижча ефективна лікувальна доза з огляду на наявність тромбу. Після порівняння з плацебо двох доз апіксабану протягом 6-12 міс. встановлено, що доза 2,5 мг двічі на добу є ефективною для профілактики, тоді як 5 мг двічі на добу – ефективна для лікування (Agnelli et al., 2013).

Щодо профілактики інсульту в пацієнтів із ФП, то апіксабан у дозуванні 5 мг двічі на добу обрано для підвищення ефективності захисту від інсульту та пов'язаної з ним смертності.

Зменшення дози апіксабану до 2,5 мг двічі на добу доцільно лише в пацієнтів, які відповідають принаймні двом із трьох критеріїв для зниження дози (вік ≥ 80 років і старше, вага ≤ 60 кг, рівень креатиніну ≥ 133 мкмоль/л).

Продовження АКТ понад 6 міс. слід розглянути в окремих пацієнтів з активним онкологічним захворюванням, зокрема з метастазами (клас рекомендації Па, рівень доказовості А).

Тривалість АКТ у пацієнтів з онкологічними захворюваннями з катетер-асоційованою ВТЕ становить щонайменше 3 міс. та має бути подовжена, якщо катетер залишається на місці (ESC, 2022).

Що стосується прихильності до лікування, то в разі призначення НОАК для первинної профілактики ВТЕ рекомендовано обговорити з пацієнтом відносно користь і шкоду, прогноз раку, вартість ліків і тривалість терапії (клас рекомендації I, рівень доказовості С). Метою є досягнення найкращого використання пацієнтами відповідних ліків, щоб максимізувати вигоду та звести до мінімуму ризик заподіяння шкоди. До цього процесу слід обов'язково залучати родину, опікунів і медичних працівників первинної або вторинної ланки. Зниження використання ОАК асоціюється зі збільшенням ризику інсульту. Наприклад, зафіксовано високі показники припинення застосування препарату із часом: близько 30% пацієнтів, що потребують ОАК, упродовж 2 років припиняють приймати будь-які ліки. Загальні показники антикоагуляції в осіб похилого віку з ФП коливаються в межах 25-75%. Тож прихильність є дуже важливим чинником якості лікування та його ефективності. Найнадійнішим методом оцінювання прихильності до лікування є терапевтичний моніторинг, який передбачає контроль лікарем належного застосування призначених препаратів під час кожного візиту через спілкування з пацієнтом (Vrignani et al., 2005).

Базуючись на власному тлумаченні наявних даних, пропонуємо:

- Якщо під час застосування медикаментів брак прихильності є невідомим (через когнітивні порушення або інші перешкоди), слід застосовувати певні стратегії (наприклад, коробки для таблеток, або залучити члена родини чи доглядальників, які контролюватимуть приймання НОАК). У такому разі НОАК можуть бути зручнішими, ніж АВК, зважаючи на їх фіксовану дозу та простіший режим застосування.
- Рішення щодо призначення конкретного НОАК не має базуватися першочергово на режимі дозування (один чи два рази на добу), але в деяких пацієнтів це може бути аргументом під час прийняття рішення (за поліфармації або коли хворий сам віддає перевагу певному засобу).
- Немає жодних доказів на підтримку застосування конкретного НОАК за фактом прийому один або два рази на добу (Diener et al., 2017).

Зокрема, було проведено дослідження прихильності до лікування апіксабаном і ривароксабаном у реальних умовах, яка не змінювалася за умов дозування один або два рази на добу.

Серед ключових моментів консультування пацієнтів, які приймають ОАК, для покращання прихильності:

- Поясніть пацієнту, як і коли приймати препарат і якою має бути тривалість лікування.
- Роз'ясніть, що робити в разі пропуску дози ліків.
- Наголосіть на важливості прихильності до лікування та готовності пацієнта виконувати рекомендації лікаря.

- Поясніть, що робити в разі передозування.
- Акцентуйте на тому, що лікування ОАК/НОАК не слід припиняти без відповідної консультації з лікарем (Diener et al., 2017).

Для визначення прихильності до лікування рекомендовано систему спостереження, що передбачає візити хворих і перевірку під час кожного з них таких контрольних параметрів, як-от дотримання рекомендацій лікаря (пацієнт має принести таблетки, які залишилися), тромбоемболічні ускладнення, випадки кровотечі, інші побічні ефекти, супутні лікарські засоби. Також необхідно з'ясувати, чи є потреба в аналізі крові (Heidbuchel et al., 2013).

Крім того, слід звернути увагу на те, що пацієнти віком до 65 років із ВТЕ і ТЕЛА мають вищі показники прихильності до лікування ОАК, тоді як хворі, що палять, демонструють меншу комплаєнтність (Colavecchia et al., 2022).

Своєю чергою, предикторами дотримання АКТ у пацієнтів із гострою ТЕЛА є тип антикоагулянту (для апіксабану прихильність є трохи більшою, ніж для ривароксабану, тоді як для еноксапарину або в разі зміни ОАК вона зменшується), а також безпосередні візити до лікаря (на відміну від онлайн / телефонних консультацій).

Як зазначають дослідники, однією з переваг є плейотропні ефекти НОАК, зокрема, додатковий протизапальний ефект: знижуючи рівень С-реактивного протеїну й інтерлейкіну-6, вони чинять вплив на ендотеліальну дисфункцію, що особливо важливо для пацієнтів із патологією нирок (Russo and Fabiani, 2022).

Власне, перевагами застосування НОАК (апіксабану) порівняно з нефракціонованим гепарином (НФГ) і НМГ є:

- Зменшення ризику розвитку кровотечі.
- Відсутність потреби в проведенні лабораторного моніторингу.
- Менша кількість потенційних лікарських взаємодій.
- Менша фармакокінетична і фармакодинамічна мінливість.
- Використання як для початкової, так і для тривалої терапії пацієнтів із ВТЕ.
- У пацієнтів із недостатньою прихильністю до лікування режим дозування одного і того самого препарату двічі на добу може бути стійкішим, ніж раз на добу.
- Полегшення планування виписки й амбулаторного лікування.
- Протизапальна дія, аналогічна до дії НФГ і НМГ, інгібуючи генерацію плазмового супероксиду, блокуючи систему тромбін / протеазоактивований рецептор-1.

Також слід пам'ятати про важливість регулярного спостереження за пацієнтами та їх навчання для підтримки прихильності до лікування НОАК (Wenzler et al., 2020).

Фібриляція передсердь, когнітивна дисфункція, цереброваскулярні ушкодження та інсульт: що спільного?



Завідувач Інсультного центру клініки «Оберіг» (м. Київ), к.мед.н. Юрій Володимирович Фломін

Як відомо, в Україні ризик захворювати на інсульт і померти від нього є дуже високим: щорічно реєструють майже 130 тис. випадків інсульту, що в перерахунку на кількість населення є одним із найвищих показників у світі. Щороку близько 94 тис. хворих помирає від мозкового інсульту, що становить близько 13% загальної кількості смертей. Відповідно до дослідження глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease, GBD), лише за 2019 рік українці втратили 1,85 млн років здорового життя (DALYs). Також сьогодні є всі підстави вважати, що COVID-19 і військова агресія можуть призвести до «цунамі» кардіометаболічних хвороб.

Своєю чергою, головними цілями Європейського плану дій щодо інсульту на 2018-2030 рр. є зниження кількості інсультів на 10%, госпіталізація і лікування 90% пацієнтів в інсультному блоці, створення Національного плану дій, реалізація національних стратегій із залученням усіх галузей і рівнів тощо. Водночас велике значення надається не лише первинній, а й вторинній профілактиці, оскільки, як відомо, кожен четвертий мозковий інсульт є повторним.

Так, у пацієнтів із ФП основою профілактики є призначення ОАК, які за ефективністю не відрізняються від варфарину. Зокрема, апіксабан не поступається

варфарину як у первинній, так і у вторинній профілактиці (ARISTOTLE, 2012).

В обсерваційному дослідженні (n=600 000, 4 роки) вивчали, чи є різниця щодо ризику серйозних ішемічних або геморагічних подій у пацієнтів із ФП, які отримували ривароксабан або апіксабан. Було встановлено, що в пацієнтів із ФП старше 65 років, які отримували ривароксабан, ризик ішемічних або геморагічних подій був на 20% вищий, а ризик смерті – на 6% вищий порівняно з тими, хто приймав апіксабан. Отже, дослідники дійшли висновку, що апіксабан має бути препаратом вибору для осіб зазначеного віку з ФП, оскільки застосування ривароксабану асоціювалося з підвищеним ризиком великих ішемічних або геморагічних подій (Ray et al., 2021).

Нині в багатьох дослідженнях приділяють увагу зв'язку між ФП і когнітивними порушеннями. Це актуалізує проблему своєчасного призначення ОАК для запобігання не лише клінічному інсульту, а й прогресуванню когнітивних порушень (Антоненко та Фломін, 2022).

Документ «Сучасні можливості діагностики та лікування ФП для поліпшення вторинної профілактики у пацієнтів з інсультом / транзитною атакою: наукове положення Української асоціації боротьби з інсультом» містить такі практичні рекомендації:

1. У пацієнтів із ФП та ішемічним інсультом / транзитною ішемічною атакою (ТІА) в анамнезі для вторинної профілактики будь-яких подій не слід використовувати антитромбоцитарні засоби ані як монотерапію, ані в комбінації. Зокрема, у таких пацієнтів варто віддавати перевагу ОАК перед АВК.

2. АВК під контролем МНС слід використовувати для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП і помірним чи тяжким стенозом мітрального клапана серця, а також в осіб із механічним протезом серцевого клапана або з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв).

3. Лікування ОАК необхідно розпочинати в проміжку між 4 і 14-м днем із моменту появи симптомів ішемічного інсульту, але до виписки пацієнта з лікарні.

4. У пацієнтів із ФП і гострим ішемічним інсультом не слід призначати НМГ у терапевтичній дозі перед початком / продовженням лікування ОАК (бриджинг-терапія), оскільки таке поєднання асоціюється з гіршими результатами лікування (зокрема, збільшення ризику внутрішньочерепної кровотечі [ВЧК] без зменшення ризику повторних ішемічних подій).

5. У пацієнтів із ФП, які перенесли спонтанну гіпертензивну ВЧК, питання про початок / продовження лікування ОАК слід розглядати через 4-8 тиж. після появи клінічних ознак ВЧК за умов надійного контролю артеріального тиску (АТ) (Антоненко, Фломін та співавт., 2021).

Артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла, куріння, високі рівні холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і глюкози натще – ці п'ять причин зумовлюють 80% випадків мозкових інсультів, а отже, мають бути в центрі уваги лікаря для зменшення тягаря інсультів. Крім того, настанова Європейської організації інсульту (ESO, 2022) наголошує на нових цільових рівнях АТ (130/80 мм рт. ст.) і ХС ЛПНЩ (нижче 1,8 ммоль/л) під час вторинної профілактики. Нова стратегія профілактики інсультів закликає відмовитися від поділу на групи пацієнтів із низьким, помірним і високим ризиками, а також наголошує на необхідності акценту на популяційних стратегіях (зокрема, корекція всіх чинників ризиків і зменшення експозиції будь-яких чинників ризику) та комбінації громадських, медикаментозних і немедикаментозних заходів.

Висновки

Апіксабан є ефективним і безпечним ОАК, який сприяє підвищенню прихильності пацієнтів до лікування. Рекомендації з використання апіксабану базуються на принципах доказової медицини. Основними показаннями до його застосування є профілактика інсульту в пацієнтах із неклапанною ФП, лікування гострої ВТЕ (ТГВ і ТЕЛА), профілактика рецидивів ТГВ і ТЕЛА.

Підготувала **Олександра Демецька**

Статтю надруковано за підтримки компанії «Пфайзер»

PP-ELI-UKR-0232

Ефективність перорального застосування препаратів заліза у пацієнтів із серцевою недостатністю і залізодефіцитною анемією

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – поширений коморбідний стан серед пацієнтів із серцевою недостатністю (СН), пов'язаний зі зниженими рівнями функціональної здатності та якості життя. У низці досліджень зазначено, що лікування анемії може мати позитивний вплив на клінічний результат в осіб із СН. Щодо лікування ЗДА доведено ефективність внутрішньовенного (в/в) введення препаратів заліза, однак доступ до такого лікування є обмеженим із різних причин (Anker et al., 2009; Beck-da-Silva et al., 2013). Зокрема, застосування перорально препаратів заліза у формі таблеток є доступною та зручною альтернативою. До вашої уваги представлено огляд статті L.D. Suryani et al. «Oral Ferrous Sulphate Improves Functional Capacity on Heart Failure Patients with Iron Deficiency Anemia», опублікованої у Global Heart (2022;17(1):81). DOI: <http://doi.org/10.5334/gh.1151>.

Залізовмісні препарати для перорального застосування, наприклад сульфат заліза, є доступними засобами та коштують менше, ніж препарати для внутрішньовенного (в/в) використання. Однак вважається, що через запалення у пацієнтів із СН може підвищуватися рівень гормону гепсидину, який, своєю чергою, пригнічує абсорбцію заліза в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) (Langer et al., 2017; Lakhali-Littleton et al., 2016; Nemeth, 2004; Franchini et al., 2010). Успереч цій позиції E. Niehaus et al. (2015) продемонстрували, що пероральне застосування сульфату заліза підвищує рівень заліза в пацієнтів із СН.

Метою рандомізованого подвійного сліпого плацебо контрольованого дослідження, яке проводили в Національному серцево-судинному центрі Харапан Кіта на базі клініки Університету Індонезії (Джакарта), стало визначення ефективності перорального застосування препаратів заліза, а саме сульфату заліза, для поліпшення рівня функціональних можливостей пацієнтів із СН зі зниженою фракцією викиду (СНзНФВ) лівого шлуночка (ЛШ) і ЗДА.

Учасників дослідження відбирали за такими критеріями: пацієнти віком від 18 до 75 років із ФВ ЛШ <45%, із функціональним класом II-III за NYHA, які отримували лікування згідно з настановами, мали рівень гемоглобіну (Hb) <130 г/л (чоловіки) і <120 г/л (жінки), рівень феритину <100 нг/мл або 100-300 нг/мл коефіцієнт насичення трансферину залізом <20%, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) >30 мл/хв/1,73 м². Критеріями виключення були: активні кровотечі, інфекція, злоякісні процеси, гематологічна патологія, пептична виразка, непереносимість сульфату заліза, отримання заліза в/в упродовж останнього місяця, імплантований постійний водій ритму, внутрішньосерцевий дефібрилятор або пристрій для серцевої ресинхронізуючої терапії, рівень N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (NT-pro BNP) >4000 пг/мл, захворювання печінки з перевищенням нормального співвідношення печінкових трансаминаз аспартатамінотрансферази (АСТ)/аланін-амінотрансферази (АЛТ) більше, ніж утричі, вроджені хвороби серця, клапанна хвороба серця, правостороння СН через легеневу гіпертензію, проведення первинного черезшкірного втручання або операції з аортокоронарного шунтування впродовж останніх 3 місяців, інсульт або транзиторна ішемічна атака впродовж останніх 3 місяців.

Первинною кінцевою точкою була різниця рівня функціональної здатності, визначеного за допомогою тесту із 6-хвилинною ходьбою (6MWT), а вторинною – різниця клінічних результатів ФВ ЛШ і профілю заліза через 12 тижнів приймання сульфату заліза або плацебо. Зокрема, 54 учасники, які відповідали зазначеним критеріям, були рандомізовані у дві однакові за кількістю групи: перша отримувала перорально сульфат заліза (200 мг) тричі на добу, а друга – плацебо впродовж 12 тижнів. На початку дослідження учасники пройшли низку тестів: лабораторне визначення профілю заліза, функції нирок, рівня NT-pro BNP, а також ехокардіографію і 6MWT. Через 12 місяців терапії тести

виконали повторно. На старті дослідження зазначені показники, а також частково в учасників, що мали певний функціональний клас за NYHA (переважно II чи III), у двох групах були подібними. Рівень функціональної здатності, який визначали за допомогою 6MWT, на старті становив 300±85 м для групи сульфату заліза і 309±75 м для групи плацебо. Рівень Hb становив 116±18 г/л і 130±10 г/л відповідно, а феритину – >0,001 мг/л в обох групах. Учасники обох груп отримували подібну терапію СН згідно з настановами.

Через 12 тиж. у групі, яка отримувала сульфат заліза, порівняно з групою плацебо зафіксували суттєве збільшення: рівня функціональної здатності (46,23±35 м проти 13,7±46 м, p<0,001, 95% довірчий інтервал [ДІ] від -86,8 до -33,2); рівня Hb (127±18 г/л проти 113±10 г/л, p=0,004, 95% ДІ від -2,3 до -0,4); рівня феритину (207,3±104 нг/мл проти 111,7±81,4 нг/мл, p=0,001, 95% ДІ від -160 до -41,87); коефіцієнта насичення трансферину залізом (29,5±10,4% проти 20±10,6%, p=0,008, 95% ДІ від -16,3 до -2,6).

У дослідженні через 12 тижнів застосування сульфату заліза спостерігали поліпшення функціонального класу за NYHA порівняно з плацебо з p=0,01 (таблиця).

Значної різниці щодо частоти виникнення побічних ефектів в обох групах впродовж 12 тижнів не виявлено. У кожній із груп було по два випадки тяжких шлунково-кишкових побічних ефектів. Відомо, що у групі застосування сульфату заліза зафіксовано п'ять, а в групі плацебо – сім нетяжких шлунково-кишкових побічних реакцій. Не встановлено значущої різниці щодо рівня NT-pro BNP (зокрема, сульфат заліза –1625±1233 пг/мл проти плацебо – 2055±1931 пг/мл; p=0,3; 95% ДІ від -478 до 1682), а також щодо величини ФВ ЛШ (сульфат заліза 37±10,3% проти плацебо 34,8±12,2%; p=0,5; 95% ДІ від -9,8 до 5,4) через 12 тижнів дослідження.

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо контрольованому дослідженні вивчали вплив перорального застосування препарату заліза в пацієнтів із СНзНФВ і ЗДА. За результатами 6MWT і функціонального класу за NYHA, підтверджено значне підвищення рівня функціональної здатності через 12 тижнів лікування сульфатом заліза порівняно з плацебо. Таку терапію пацієнти переносили добре, між групами застосування сульфату заліза і плацебо не виявлено значної різниці щодо частоти виникнення побічних ефектів. У дослідженні продемонстровано доцільність застосування сульфату заліза перорально по 200 мг тричі на добу впродовж 12 тижнів для підвищення рівня функціональної здатності і відновлення профілю заліза. Через 12 тижнів фіксували підвищення рівня Hb на 9 г/л, феритину – на 69%, трансферину – на 88%, що можна порівняти з результатами в/в застосування препаратів заліза, зокрема в дослідженнях FAIR-HF і CONFIRM-HF (Anker et al., 2009; Ponikowski et al., 2014).

Підвищення рівня функціональної здатності згідно з результатами тесту із 6-хвилинною ходьбою було порівнянним з отриманим у згаданих дослідженнях, що підтверджує переваги відновлення профілю заліза у пацієнтів із СН і ЗДА.

Поліпшення профілю заліза та відновлення гемоглобіну в пацієнтів в описаному дослідженні свідчать на користь всмоктування заліза в ШКТ. Отже, вплив високого рівня гепсидину на ефективність пероральних препаратів заліза у пацієнтів із СН і ЗДА залишається темою для дискусій. Щодо відсутності значущого впливу лікування сульфатом заліза на рівень NT-pro BNP у крові і ФВ ЛШ, то автори дослідження припускають, що 12 тижнів – замалий період часу для стійкого поліпшення функції міокарда.

Нормалізація лабораторних показників обміну заліза в дослідженні дає змогу припустити, що в ШКТ відбувається абсорбція заліза. Раніше вважали, що пероральне застосування препаратів заліза не є ефективним у пацієнтів із СН і ЗДА через високий рівень гормону гепсидину (von Haehling et al., 2011; Saxena et al., 2019; De Las Nieves et al., 2020; Jankowska et al., 2012). Втім, роль гепсидину в пацієнтів із СН і ЗДА досі обговорюється, оскільки отримані дані є суперечливими. Так, суперечливі результати щодо перорального застосування заліза пацієнтами із СНзНФВ і ЗДА були отримані в дослідженні IRONOUT HF (Lewis et al., 2017). Після 16 тижнів застосування препарату (по 150 мг двічі на добу), що містив комплекс заліза з полісахаридами, не спостерігали суттєвої зміни рівнів феритину, трансферину

і функціональної здатності (у 6MWT). Отриманий результат можна пояснити різницею у препаратах заліза. Вважається, що комплекс заліза з полісахаридами переноситься краще, ніж сульфат заліза (Saha et al., 2007). Проте у зазначеному дослідженні не виявлено значної різниці щодо побічних ефектів між групами сульфату заліза і плацебо. Водночас в інших дослідженнях отримано вищі показники відновлення рівня заліза в разі приймання заліза Fe⁺² порівняно з Fe⁺³ без суттєвих відмінностей щодо побічних ефектів (Zdravkovic et al., 2019; Powers et al., 2017).

У рандомізованому дослідженні BESTIRON, у якому порівнювали ефективність комплексу заліза з полісахаридами і сульфату заліза для лікування аліментарної ЗДА у дітей, за 12 тижнів застосування сульфату заліза забезпечило більше підвищення рівня гемоглобіну (Powers et al., 2017).

За даними дослідження IRON-HF, застосування як сульфату заліза, так і цукрату заліза в/в протягом 5 тижнів у пацієнтів із СНзНФВ і ЗДА підвищувало рівень феритину і трансферину (Beck-da-Silva et al., 2013).

У дослідженні IRON-HF не спостерігали поліпшення фізичного стану після 5 тижнів застосування сульфату заліза, тобто для підвищення рівня функціональної здатності пацієнтів із СН і ЗДА необхідно щонайменше 12 тижнів. Отже, вчені дійшли висновку, що пероральне застосування сульфату заліза можна використовувати як альтернативу в/в введення заліза для відновлення профілю заліза і поліпшення рівня функціональної здатності у пацієнтів із СНзНФВ і ЗДА.

Підготувала Тетяна Ткаченко

3

Сорбіфер Дурулес

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ*



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**



1–2 таблетки на добу*

Показання: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикулі 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 B03A E10 P1. № 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.

*Інструкція для медичного застосування препарату.

Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Г. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.





Екватор

Лізиноприл + амлодипін

- ✓ Синергізм між компонентами при зниженні АТ
- ✓ Обидва компоненти покращують ендотеліальну функцію та уповільнюють атеросклероз
- ✓ Обидва компоненти захищають головний мозок, нирки і серце у пацієнтів з АГ

ВІЛЬНИЙ ДО РЕАЛІЗАЦІЇ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ



Утричі більше аргументів!

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Екватор

Склад: діючі речовини: лізиноприл, амлодипін. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) у комбінації з блокаторами кальцієвих каналів, лізиноприл і амлодипін. Код АТХ С09В В03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія у дорослих. Замісна терапія для пацієнтів з адекватним контролем артеріального тиску на тлі одночасного прийому лізиноприлу та амлодипіну в зазначених дозах. **Протипоказання.** Пов'язані з лізиноприлом: підвищена чутливість до лізиноприлу або до будь-якого іншого інгібітора АПФ; ангіоневротичний набряк, пов'язаний із застосуванням інгібітора АПФ, в анамнезі; спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; вагітність або період планування вагітності, період годування грудьми; одночасне застосування Екватору з лікарськими засобами, які містять аліскірен, протипоказано пацієнтам із цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації <math>< 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2</math>); одночасне застосування із сакубітрилом/валсартаном; не рекомендується починати прийом Екватору раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану. Пов'язані з амлодипіном: підвищена чутливість до амлодипіну або до будь-яких інших похідних дигідропіридину; тяжка артеріальна гіпотензія; шок (у т.ч. кардіогенний); обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (стеноз аортального клапана тяжкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Пов'язані з лікарським засобом Екватор: усі зазначені вище протипоказання, пов'язані із застосуванням окремих компонентів, також стосуються комбінованого препарату Екватор; підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин препарату Екватор. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Максимальна добова доза – 1 таблетка. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ВАР «Гедеон Ріхтер», Угорщина. **Р.п. МОЗ України:** № UA/3211/01/01 від 25.01.2022 р.; № UA/3211/01/02 від 25.01.2022 р.; № UA/3211/01/03 від 11.05.2018 р. Інструкцію затверджено/Зміни внесені: Наказ МОЗ України № 149 від 23.01.2020 р. № 149.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

Представництво «Ріхтер Гедеон» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17Б.
Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51, тел./факс: 389-39-52;
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

GEDEON RICHTER

ВІСНИК online

щомісячний дайджест для лікарів



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

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



Health-ua.com Видавничий дім «Здоров'я України» **Health-ua.com**

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Антикоагулянтна терапія:

нагальні питання лікування, профілактики та прихильності 3

Ефективність перорального застосування

препаратів заліза у пацієнтів із серцевою недостатністю і залізодефіцитною анемією 5

Профілактика і лікування

серцево-судинних захворювань у закладах первинної медичної допомоги 9

Ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією

та супутніми станами: фокус на покрової фармакотерапії 12

Зниження рівня холестерину ліпопротеїнів

низької щільності в пацієнтів після гострого коронарного синдрому на тлі гіполіпемічної терапії 14

Комбінована терапія першої лінії

за артеріальної гіпертензії II і III стадій 16

Застосування фіксованих комбінацій

антигіпертензивних препаратів як засобів оптимальної терапії гіпертонії 19

Ефективність тромбoproфілактики ривароксабаном

у госпіталізованих пацієнтів із приводу COVID-19 після виписки: результати дослідження MICHELLE 20

Антитромбоцитарна терапія

ацетилсаліциловою кислотою в межах профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань 22

РЕВМАТОЛОГІЯ

Нотатки

ревматолога-практика 8

**Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер
«Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»**

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.мед.н., проф., завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д.мед.н., проф., заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д.мед.н., проф., директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.І. Губський**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.І. Заболотний**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д. мед. н., проф., завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., проф., завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.мед.н., проф., завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.мед.н., проф., член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.мед.н., проф., академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., проф., член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Директор – Черкасова Тетяна Володимирівна
Шеф-редактор – Паламарчук Юлія Віталіївна

Код ЄДРПОУ 41393830
Передплатний індекс: 37639

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
E-mail: zu@health-ua.com
Контактні телефони:

Редакція +38 (067) 234-81-49
Відділ маркетингу +38 (063) 599-39-91
Відділ передплати та розповсюдження +38 (095) 476-72-79

Газета віддрукована в ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50 А, офіс 1
Підписано до друку: березень 2023 р.
Замовлення № 0117. Наклад 12 750 прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються

Медична газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів

Юридично підтверджений наклад

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія» ви можете:

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном +38 (095) 476-72-79
- через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати:

- на 6 місяців – 477,50 грн
- на 1 рік – 949,00 грн



Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати вибране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати
- надіслати адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
 - тел./факс відділу передплати +38 (095) 476-72-79
 - поштою «Видавничий дім «Здоров'я України» 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
 - електронною поштою: e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Почтовий індекс та адреса платника	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639) місяців (2023 р.)	
Касир	Підпис платника _____ Дата « ____ » _____ 20__ р.		
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Почтовий індекс та адреса платника	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639) місяців (2023 р.)	
Касир	Підпис платника _____ Дата « ____ » _____ 20__ р.		

Нотатки ревматолога-практика

За матеріалами Науково-практичної конференції «Різдвяна зустріч професіоналів», 22 грудня 2022 року

На щорічному конгресі Американського коледжу ревматології (ACR) зазвичай фахівці діляться своїми практичними секретами та «перлинами». Але чи є актуальною в епоху рандомізованих клінічних досліджень (РКД) така інформація? Так, особливо коли бракує відповідних РКД, або наявні не відповідають на конкретне запитання. Водночас таку інформацію слід критично оцінювати й переглядати, а також остерігатися «чорних перлин». Лікарка-ревматологиня КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», експертка з ревматології ДООЗ ХОДА, к.мед.н., доцентка Світлана Анатоліївна Трипілка розглянула деякі дискусійні питання сучасної ревматологічної допомоги та поділилася цікавими клінічними випадками з власної практики.

Ревматологічна допомога і лабораторні показники

Американський коледж ревматології (ACR) 2015 р. мав на меті спрогнозувати попит і пропозицію на клінічну ревматологічну допомогу на 2015–2030 рр. Як передбачається, до 2025 р. бракуватиме 3269 ревматологів. Нині чимало пацієнтів, які перебувають за кордоном, звертаються по онлайн-допомогу, оскільки мають труднощі із записом на консультацію до лікаря-ревматолога. Серед головних причин такої ситуації, як вважає професійна спільнота, є великий попит на лабораторні дослідження за власною ініціативою пацієнтів. Тому часто до ревматолога звертаються пацієнти без клінічних ознак захворювання, але з відхиленнями лабораторних показників.

Визначення антинуклеарних антитіл (АНА) – простий тест першої лінії, що має високу чутливість і може допомогти діагностувати різні автоімунні захворювання. З іншого боку, якщо його замовити в неналежний спосіб, це може призвести до плутанини й непотрібного занепокоєння як пацієнтів, так і постачальників послуг. Отже, перш ніж виконувати аналіз на АНА, потрібно переконатися у високій імовірності автоімунного захворювання.

АНА може мати одночасно і позитивні, і негативні наслідки. Поширеність виявлення АНА останніми роками значно зросла, особливо серед підлітків. Завдяки Національній програмі перевірки здоров'я та харчування США (NHANES) було оцінено АНА у 13 519 учасників віком ≥ 12 років.

АНА може мати одночасно і позитивні, і негативні наслідки. Поширеність виявлення АНА останніми роками значно зросла, особливо серед підлітків. Завдяки Національній програмі перевірки здоров'я та харчування США (NHANES) було оцінено АНА у 13 519 учасників віком ≥ 12 років.

Доклінічний ревматоїдний артрит: лікувати чи ні?

Центральне питання так званих великих дебатів конгресу ACR (2022) полягало в тому, чи потрібно лікувати доклінічний ревматоїдний артрит (РА). Власне, як саме слід класифікувати доклінічний РА? Чи цей діагноз стосується осіб із позитивними антитілами до РА, чи осіб із позитивними антитілами і деяким боєм у суглобах, але без запалення? Чи є достатньо даних, щоб призначити пацієнту, який перебуває у стані «передхвороби», наявні нині методи лікування з невеликим шансом, що в нього ніколи не розвинується РА?

З іншого боку, своєчасне призначення лікування може запобігти прогресуванню хвороби в майбутньому.

Відповідно до проміжного аналізу дослідження StopRA застосування гідроксихлорохіну не запобігає майбутньому розвитку РА в популяції із вхідним високим рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) та відсутністю запального артриту (Fleischer et al., 2022). Було досліджено 144 учасники з високими рівнями АЦЦП, РА розвинувся у 41 учасника. Отже, неможливо знати, у кого з осіб із високим рівнем АЦЦП стан прогресуватиме до клінічного РА, а в кого – ні.

Натомість результати рандомізованого подвійного сліпого контрольованого плацебо дослідження TREAT EARLIER свідчать на користь доцільності лікування ранньої артралгії, щоб повернути назад або обмежити загострення РА, яке насувається (Krijbolder et al., 2022).

Як зазначають дослідники, дорослі пацієнти віком від 18 років з артралгією, клінічно підозрюваною на прогресування РА, і субклінічним запаленням суглобів, виявленим за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), були у випадковий спосіб розподілені (1:1) на одне внутрішньом'язове введення ін'єкції глюкокортикоїдів (метилпреднізолон, 120 мг) та 1-річний курс перорального метотрексату (до 25 мг/тиждень) або плацебо (одна ін'єкція і таблетки протягом року). Спостереження тривало впродовж року після закінчення 1-річного курсу лікування. Первинною кінцевою точкою був розвиток клінічного артриту (відповідає критеріям класифікації РА 2010 р. або залучає два або більше суглобів), який тривав щонайменше 2 тижні. Фізичне функціонування, симптоми та продуктивність роботи, про які повідомляли пацієнти, були вторинними кінцевими точками, їх визначали що 4 місяці. Додатково вивчали перебіг запалення, виявленого на МРТ.

Через 2 роки частота первинної кінцевої точки була подібною між групами: 23 (19%) із 119 учасників у групі лікування проти 21 (18%) із 117 у групі плацебо. Фізичне функціонування упродовж перших 4 міс. поліпшилося більше в групі лікування і залишалось кращим, ніж у групі плацебо. Так само було продемонстровано стійке полегшення болю, ранкової скрутності суглобів, запалення суглобів, виявленого за допомогою МРТ, у групі лікування проти групи плацебо. Кількість серйозних побічних явищ була однаковою в обох групах; небажані ефекти відповідали відомому профілю безпеки метотрексату. Тобто терапія метотрексатом, який є «наріжним каменем» лікування РА, розпочата на стадії передартритних симптомів і субклінічного запалення, не запобігла розвитку клінічного артриту, але змінила перебіг захворювання, а саме зменшила зі стійким ефектом ознаки запалення, виявленого за допомогою МРТ, а також поліпшила симптоми порівняно з плацебо.

Отже, протилежна експертна думка полягає в тому, що лікар має спробувати запобігти розвитку РА або хоча б полегшити його перебіг завдяки терапії автоімунних процесів, що йому передують. Терапія на стадії, коли ще немає запального артриту, може забезпечити такі переваги, як зменшення болю або втоми. Але загалом це питання лишається дискусійним і потребує персоналізованого підходу.

Клінічний випадок Біль за грудниною у молодих пацієнтів і псоріаз

Як розповіла пані Трипілка, 2022 р. по доповіді звернувся хлопець віком 20 років із боєм за грудниною без зв'язку з фізичним навантаженням. Плям на основній фаланзі великого пальця кисті пацієнт вважав ознакою алергії. Кардіоваскулярні чинники ризику відсутні, кардіоваскулярної патології на момент огляду не виявлено. Біль за грудниною в молодих може бути дебютом псоріатичного артриту (ПсА).

Тож насамперед слід з'ясувати, чи немає пацієнт проблем зі шкірою, і призначити дослідження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), рівня С-реактивного білка (СРБ) та ревматоїдного фактора (РФ). Крім того, у пацієнта було виявлено псоріатичну бляшку в ділянці ахілового сухожилка, що попередньо пацієнт розцінив як наслідок носіння незручного взуття.

У низці випадків, як зазначила Світлана Анатоліївна, ентезит є першим симптомом захворювання, що клінічно виявляється у вигляді больових відчуттів, іноді набряку в точках ентезисів. Типова локалізація – місце прикріплення ахілового сухожилка та підшовного апоневрозу до п'ясткової кістки, крила клубової кістки, трохантера, а також остисті відростки тіл хребців. Але в деяких клінічних випадках запалення в ділянці груднинно-ключичного зчленування може симулювати серцевий напад.

Застосування класифікаційних критеріїв ПсА за шкалою CASPAR (псоріаз на момент огляду – 2 бали і негативний РФ – 1 бал) допомогло встановити діагноз ПсА і розпочати лікування на першому етапі за допомогою нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) (табл.).

Пацієнту призначено препарат Диклоберл, що є збалансованим інгібітором циклоогігенази (ЦОГ); йому притаманна більша ефективність, ніж у селективних інгібіторів ЦОГ-2. За переносимістю він не поступається сучасним селективним інгібіторам ЦОГ-2 і не чинить впливу на метаболізм хряща, отже, безпечний у разі тривалого застосування.

Диклоберл представлений у всіх лікарських формах та є єдиним із НПЗЗ, що довів високу гастроінтестинальну безпеку в комбінації з ацетилсаліциловою кислотою, що є додатковою перевагою для застосування у літніх пацієнтів. Діюча речовина препарату – диклофенак, максимально ефективно пригнічує синтез прозапальних простагландинів (PGE₂). Лікування диклофенаком знижує рівень PGE₂ на 93%, що значно (майже на 20%) ефективніше аналогічних показників як ЦОГ-2-селективних (рофекоксибу, мелоксикаму), так і неселективних (ібупрофену, напроксену) препаратів.

Своєю чергою, максимально швидкий початок дії іншого ефективного НПЗЗ – Німесилу (німесулід), визначає його призначення в разі гострого больового синдрому (зокрема, під час подагричних нападів). Уже через 30 хв після перорального застосування досягається значна концентрація препарату в крові, яка становить $\geq 25\%$ максимальної, а знеболювальну і проти-запальну дію препарат повністю реалізує через 1-3 год після приймання (Kress et al., 2016).

Німесил дуже швидко всмоктується в травному каналі, при цьому наявність їжі в шлунку не зменшує його абсорбцію. Метаболізується препарат з утворенням з'єднань, що виводяться через нирки і кишечник. Він має короткий період напіввиведення і вплив на ЦОГ-1. Фармакологічний профіль препарату не залежить від віку пацієнта, його добре переносять

пацієнти літнього віку. Крім того, Німесил має хондропротекторний вплив, а також антигістамінну й антиоксиданту активність.

Рівень активності ревматологічних захворювань

Нині оцінювання активності ревматологічних захворювань також є дуже актуальною проблемою. Якщо раніше таку активність поділяли на I, II, III ступені на підставі тривалості ранкової скрутності та рівнів лабораторних показників (ШОЕ, СРБ), то зараз – на низьку, середню, високу активність ревматологічних захворювань, яку визначають на підставі спеціальних індексів, притаманних для кожної хвороби, поєднуючи число больових суглобів (ЧБС), число набряклих суглобів (ЧНС), оцінку болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) пацієнтом і лікарем, оцінку ранкової скрутності тощо (DAS28, ASDAS, BASDAI, DAPSA).

При цьому варто користуватися спеціальними мобільними застосунками / калькуляторами на мобільних пристроях. Наприклад, ШОЕ 40 мм/год за ЧБС=0, ЧНС=0, ВАШ=1 свідчить про низьку активність захворювання за ASDAS – 1,97 або DAS28 – 3,14. Натомість ШОЕ 4 мм/год за наявністю ЧБС=14, ЧНС=10, ВАШ=10 відповідає високій активності захворювання за ASDAS – 1,97 або DAS28 – 3,14.

Отже, не принижуючи значення лабораторних показників, не слід переоцінювати їхнє значення, оскільки тільки комплексне оцінювання, зокрема за допомогою сучасних індексів, є об'єктивним.

Хвороба Лайма може виникати не лише влітку

Як відомо, близько 50% пацієнтів із хворобою Лайма (ХЛ) не пам'ятають про укуси комах. Наприклад, пацієнт, що звернувся по допомогу з боєм у колінному суглобі, навіть не звертав уваги на мігрувальну еритему. Частіше артрит Лайма виникає влітку, але може появлятися у будь-яку пору року. Своєю чергою, Лайм-бореліоз може виступати тригером автоімунних захворювань.

ХЛ (також відома як бореліоз Лайма) належить до зоонозних захворювань, збудником якого є грамнегативні бактерії *Borrelia burgdorferi sensu lato* родини *Spirochaetaceae*. Відізнати ХЛ від інших системних розладів, які супроводжуються симптомами з боку опорно-рухового апарату, досить складно, а наявність антитіл до борелій у загальній популяції може скерувати до неправильного діагнозу. Крім того, тривалий вплив спірохет на імунну систему хазяїна може призвести до розвитку хронічного автоімунного захворювання *de novo*. Зокрема, повідомлялося про 35-річну жінку з поєднанням ХЛ і системного червоного вовчака (СЧВ). У цьому клінічному випадку ХЛ була найімовірнішим тригером розвитку СЧВ (Yehudina and Trypilka, 2021).

Висновки

Підсумовуючи, Світлана Анатоліївна зауважила, що своєчасне призначення лікування в разі доклінічного РА може запобігти прогресуванню захворювання у майбутньому. Завдяки лікуванню автоімунних процесів, які передують РА, варто спробувати запобігти або полегшити клінічний перебіг цього захворювання. Терапія на стадії, коли ще немає запального артриту, може забезпечити такі переваги, як зменшення болю або втоми. При цьому потрібен персоналізований підхід.

Біль за грудниною у молодих може бути дебютом ПсА. На початкових етапах ревматологічних захворювань, зокрема ПсА, доцільним є застосування НПЗЗ. Лайм-бореліоз може виступати тригером автоімунних захворювань.

Як зазначила спікерка, оцінювання активності ревматологічної патології потребує комплексного підходу із застосуванням як лабораторних показників, так і специфічних індексів.

Підготувала **Олександра Демецька**

Таблиця. Класифікаційні критерії ПсА CASPAR*

Ознака	Бал
1. Псоріаз	
на момент огляду	2
в анамнезі	1
у сімейному анамнезі	1
2. Псоріатична дистрофія нігтів (точкові вдавлення, оніхолізіс, гіперкератоз)	1
3. Негативний РФ	1
4. Дактиліт	
припухлість усього пальця на момент огляду	1
в анамнезі	1
5. Рентгенологічні ознаки позасуглобової кісткової праліферації за типом крайових розростань (крім остеофітів) на рентгенограмах кистей і стоп	1

Примітка. * - артрит, спондиліт або ентезит ≥ 3 балів.
Адаптовано за Taylor et al., 2006.

Профілактика і лікування серцево-судинних захворювань у закладах первинної медичної допомоги

На думку клініцистів, на сьогодні розроблено значну кількість настанов щодо ведення пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), які містять багато різних індивідуальних рекомендацій, що ускладнює їх застосування у межах первинної медичної допомоги. До того ж деякі з них не були до кінця узгоджені та є суперечливими. Зокрема, через мультиморбідність хворих потрібен одночасний доступ до багатьох настанов. На підставі цього наприкінці 2022 р. було розроблено Канадську гармонізовану національну настанову з профілактики й терапії серцево-судинних захворювань (С-CHANGE), що містить оновлені й узагальнені практичні рекомендації з настанов 11 великих канадських медичних спільнот. Документ покликаний надати лікарям можливість використання рекомендацій для оптимального ведення пацієнтів із ССЗ на основі індивідуального підходу. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цієї настанови з фокусом на модифікації способу життя пацієнтів із ССЗ, зокрема із супутніми патологіями, веденні осіб з ожирінням, цукровим діабетом (ЦД), артеріальною гіпертензією (АГ), дисліпідемією, атеросклеротичними ССЗ (АССЗ) та серцевою недостатністю (СН).

За результатами дослідження Global Burden of Diseases, ключовими чинниками ризику, які потребують контролю в межах профілактики й лікування ССЗ, є куріння, дієтичні особливості, високий індекс маси тіла (ІМТ), високий рівень глюкози плазми натще (ГПН), систолічного артеріального тиску (АТ) й холестерину, вживання алкоголю та психоактивних речовин, а також низька фізична активність. Ці фактори ризику часто поєднуються, тому потрібен мультиморбідний підхід до ведення осіб із хронічними захворюваннями (Alam et al., 2019).

Тобто пацієнти із ССЗ потребують модифікації способу життя, належного харчування, нормальної фізичної активності, а також відмови від куріння. Крім того, ожиріння лежить в основі багатьох серцево-судинних (СС) чинників ризику, тож таким захворюванням, як ЦД і АГ слід приділяти чималу увагу.

У таблиці наведено основні канадські товариства, що взяли участь у розробленні настанови С-CHANGE, методології оцінювання, які застосовувало кожне з них відповідно, а також ступінь чи силу рекомендацій та категорію або рівень їх доказовості.

Модифікація способу життя Харчування

Як відомо, поживні продукти є основою здорового харчування. За даними Міністерства охорони здоров'я Канади (2019), слід регулярно вживати овочі, фрукти, цільнозернову й білкову їжу (насамперед рослинного походження). До останньої належать бобові, горіхи, насіння, риба, яйця, птиця, нежирне червоне м'ясо, знежирене молоко, йогурти й кефір, а також сири з малим вмістом жирів і солі. Перевагу слід надавати продуктам, які містять здебільше ненасичені жири. Також важливо пити багато води (сильна рекомендація).

D.M. Rabi et al. (2020) зазначають, що здоровим дорослим для профілактики АГ рекомендовано утримуватися від вживання алкоголю або зменшити його до ≤ 2 порцій на день (ступінь рекомендації В). Для запобігання розвитку АГ та зниження АТ слід зменшити споживання солі до 5 г на добу (ступінь рекомендації А).

Фізична активність

На думку D.J. Gladstone et al. (2022), в осіб із ризиком інсульту та пацієнтів, які перенесли інсульт, необхідно оцінити наявність чинників ризику розвитку ССЗ, аспекти способу життя (проблеми з харчуванням, споживання солі, фізичну активність, підтримання належної ваги, вживання алкоголю, куріння) і використання оральних контрацептивів або замісної гормональної терапії (ступінь рекомендації В).

Особам, які раніше вели малорухомий спосіб життя, у межах комплексної програми зміни поведінки варто ініціювати фізичну активність (Stone et al., 2009). Щоб досягти оптимальної користі для здоров'я, рекомендовано застосовувати прогресивну та індивідуалізовану програму з помірними та інтенсивними навантаженнями протягом 30-60 хв на день упродовж усього тижня. Використання практичних інструментів, що відіграють допоміжну роль під час фізичної активності, як-от крокоміри, смарт-годинники чи телефони, або графіки еквівалентності часу, відстані, активності та калорійності, можуть допомогти покращити прихильність (ступінь рекомендації В).

У дорослих, які мають бажання, може бути розглянута аеробна фізична активність (30-60 хв помірної або високої інтенсивності більшість днів на тиждень):

- незначно скинути вагу (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2a);
- зменшити кількість абдомінального вісцерального та ектопічного жиру (наприклад, у печінці та серці), навіть без втрати ваги (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1a);
- підтримувати належну вагу після схуднення (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2a);
- підвищити кардіореспіраторну витривалість та мобільність (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2a) (Wharton et al., 2020).

Куріння

За даними Canadian Action Network for the Advancement, Dissemination and Adoption of Practice-informed Tobacco Treatment (2011), усім пацієнтам потрібно відмовитися від куріння (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 1). Якщо можливо, слід поєднувати консультивання фахівцем і приймання ліків для того, щоб позбутися цієї згубної звички (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1).

Ожиріння

Скринінгові та діагностичні стратегії

Для визначення основних причин підвищення ваги, а також ускладнень ожиріння та потенційних перешкод для лікування необхідно провести обстеження пацієнта з вичерпною оцінкою анамнезу (ступінь рекомендації D, рівень доказовості 4) (Wharton et al., 2020).

Цілі й методи терапії

Особам з ІМТ ≥ 30 кг/м² або ІМТ ≥ 27 кг/м² та ускладненнями, пов'язаними з ожирінням, для втрати ваги доцільно призначати фармакотерапію (як-от ліраглутид 3,0 мг, комбінація налтрексона / бупропіону, орлістат) у поєднанні з лікувальним харчуванням, фізичною активністю та психологічними втручаннями (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2A).

Баріатричну хірургію можна розглянути для хворих із ІМТ ≥ 40 кг/м² або ІМТ ≥ 35 кг/м² та наявністю принаймні одного захворювання, пов'язаного з ожирінням (ступінь рекомендації D, консенсус, рівень доказовості 4). Зокрема, її застосування дасть змогу зменшити довготривалу загальну смертність серед таких пацієнтів (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2B) і сприятиме значно кращій довгостроковій втраті ваги порівняно з одним лише медикаментозним лікуванням (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1A) (Wharton et al., 2020).

Цукровий діабет

Скринінгові та діагностичні стратегії

Скринінг на ЦД через визначення рівня ГПН, глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) або обох показників слід проводити щотири роки в осіб віком ≥ 40 років або в разі високого ризику, визначеного за допомогою калькулятора ризику (Wharton et al., 2020). Більш раннє тестування або частіше подальше спостереження (що 6-12 місяців) варто розглянути щодо пацієнтів із дуже високим ризиком, визначеним за допомогою калькулятора ризику, або для осіб із додатковими чинниками ризику розвитку ЦД (ступінь рекомендації D, рівень доказовості: консенсус).

ЦД необхідно діагностувати за будь-яким із таких критеріїв, як: ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л (ступінь рекомендації D, рівень доказовості: консенсус), HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ (можна визначати в дорослих за відсутності чинників, що позначаються на точності оцінювання, і не можна – в осіб

із підозрою на ЦД 1-го типу) та рівень глюкози через 2 год після їди, визначений за допомогою глюкозотолерантного тесту (75 г) $\geq 11,1$ ммоль/л (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2), а також випадковий рівень глюкози плазми $\geq 11,1$ ммоль/л (ступінь рекомендації D, рівень доказовості: консенсус).

Цілі й методи терапії

Для зниження СС-ризиків всі хворі на ЦД мають дотримуватися комплексного та багатогранного підходу, що передбачає такі кроки, як:

- досягнення рівня HbA_{1c} $\leq 7,0\%$ на ранніх стадіях ЦД (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 3);
- підтримання систолічного АТ (САТ) < 130 мм рт. ст. і діастолічного АТ (ДАТ) < 80 мм рт. ст. (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 3);
- застосування додаткових препаратів для захисту судин у більшості дорослих із ЦД (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 1);
- досягнення та підтримання нормальної ваги (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1);
- здорове харчування і регулярна фізична активність (ступінь рекомендації D, рівень доказовості: консенсус);
- відмова від куріння (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 3) (Wharton et al., 2020).

Пацієнти із ЦД мають отримувати належне лікування для досягнення САТ < 130 мм рт. ст. (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 3) і ДАТ < 80 мм рт. ст. (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 1) (Lipscombe et al., 2020; Rabi et al., 2020).

За даними Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (2018), у більшості осіб із ЦД 1-го або 2-го типу слід запроваджувати відповідні заходи для досягнення рівня HbA_{1c} $\leq 7,0\%$, щоб знизити ризик виникнення мікросудинних (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1A) і СС-ускладнень (у разі впровадження на ранніх стадіях захворювання) (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 3). У хворих на ЦД 2-го типу цільовий рівень HbA_{1c} може становити $\leq 6,5\%$ для зменшення ймовірності розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН), ретинопатії (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1A), а також якщо пацієнти мають низький ризик розвитку гіпоглікемії на основі їхніх індивідуальних особливостей і класу застосовуваних цукрознижувальних засобів (ступінь рекомендації D, рівень доказовості: консенсус).

У дорослих осіб із ЦД 2-го типу з АССЗ, СН або ХХН для лікування слід призначати препарати з підтвердженими перевагами щодо СС-системи або нирок. Так, у пацієнтів із ЦД 2-го типу й АССЗ терапія передбачає застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) або інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) для зниження ризику:

- розвитку основних СС-подій (МАСЕ): ліраглутид і дулаглутид (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1A), семаглутид підшкірно (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2), емплагліфлозин (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1A), канагліфлозин (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2);
- госпіталізації з приводу СН: емплагліфлозин, канагліфлозин, дапагліфлозин (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2);
- прогресування нефропатії: емплагліфлозин, канагліфлозин, дапагліфлозин (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2).

Крім того, у пацієнтів із ЦД 2-го типу й СН із фракцією викиду (ФВ) $< 40\%$ в анамнезі для зниження ризику виникнення СН або смерті внаслідок ССЗ слід використовувати іНЗКТГ-2 дапагліфлозин (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1A) емплагліфлозин, канагліфлозин (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1), якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) становить > 30 мл/хв/1,73 м².

Також цій групі хворих варто уникати використання тіазолідиніону і саксагліптину через підвищений ризик розвитку СН (Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2018).

Початок на попередній стор.

Дорослим хворим на ЦД 2-го типу і ХХН із рШКФ >30 мл/хв/1,73 м² для зменшення ймовірності прогресування нефропатії доцільно призначити іНЗКТГ-2 канагліфлозин (ступінь рекомендації А, рівень доказовості ІА), емпагліфлозин і дапагліфлозин (ступінь рекомендації А, рівень доказовості І), госпіталізації з приводу СН – канагліфлозин, дапагліфлозин і емпагліфлозин (ступінь рекомендації А, рівень доказовості ІА) і МАСЕ – канагліфлозин (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2) та емпагліфлозин (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 3). Для зниження ризику МАСЕ можна розглянути призначення арГПП-1 ліраглутиду й семаглутиду (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2).

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II типу (БРА) у дозах, які продемонстрували захист судин, слід застосовувати для зниження ризику ССЗ у пацієнтів

із ЦД 1-го або 2-го типу за наявності будь-якого з наведених нижче чинників:

- ССЗ (ступінь рекомендації А, рівень доказовості І);
- вік ≥55 років і додатковий СС-ризик або ураження органів-мішеней, як-от альбумінурія, ретинопатія, гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) (ступінь рекомендації А, рівень доказовості І);
- мікросудинні ускладнення (ступінь рекомендації В, рівень доказовості: консенсус).

У дорослих із ЦД 2-го типу, які потребують продовження або корегування лікування для покращення глікемічного контролю, вибір цукрознижувального засобу має бути індивідуальним (відповідно до клінічних пріоритетів). Так, у хворих на ЦД 2-го типу віком ≥60 років, які мають принаймні два чинники СС-ризiku, для контролю глікемії слід розглянути можливість додавання арГПП-1 із доведеними перевагами щодо СС-наслідків для зниження ризику МАСЕ, як-от дулаглутид (ступінь рекомендації А, рівень доказовості ІА),

ліраглутид (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2) та семаглутид підшкірно (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 2). Також доцільним може бути призначення іНЗКТГ-2 із підтвердженими кардіоренальними перевагами (якщо рШКФ становить >30 мл/хв/1,73 м²), як-от дапагліфлозин і канагліфлозин (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2) для зменшення ймовірності госпіталізації з приводу СН, канагліфлозин, дапагліфлозин (ступінь рекомендації С, рівень доказовості 3) для запобігання прогресуванню нефропатії (Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2018).

Якщо пріоритетом є зменшення ймовірності виникнення гіпоглікемії, варто розглянути застосування інкретинів (інгібіторів дипептидилпептидази IV чи арГПП-1), іНЗКТГ-2, а також акарбози / піоглітазону або обох як додаткових засобів для покращення контролю глікемії, оскільки зазначені препарати пов'язані з нижчим ризиком гіпоглікемії, ніж інші агенти (ступінь рекомендації А, рівень доказовості ІА).

Якщо ж у пріоритеті втрата ваги, доцільно призначити арГПП-1 або іНЗКТГ-2 для ад'ювантного лікування (ступінь рекомендації А, рівень доказовості ІА).

В осіб, у яких не вдалося досягти цільових глікемічних показників за допомогою неінсулінових цукрознижувальних препаратів, слід розглянути можливість додавання базального режиму введення інсуліну замість попередньо змішаного або болусного інсуліну, якщо зниження ризику гіпоглікемії або запобігання підвищенню ваги є пріоритетними (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2).

Якщо в дорослих із ЦД 2-го типу, які отримують базальну інсулінотерапію, пріоритетом є мінімізація ризику розвитку гіпоглікемії, необхідно розглянути використання аналогів інсуліну тривалої дії (як-от інсулін гларгін U-100, гларгін U-300, детемер, деглюдек) замість інсуліну НПХ, щоб зменшити ймовірність розвитку нічної та симптоматичної гіпоглікемії (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2). Крім того, під час загострення захворювання або проведення деяких обстежень може знадобитися тимчасова корекція фармакотерапії (ступінь рекомендації А, рівень доказовості ІА). Так, слід тимчасово припинити застосування метформіну й іНЗКТГ-2 у разі виникнення загострень, пов'язаних із ризиком зневоднення, або при запровадженні процедур, асоційованих із високою ймовірністю гострого ураження нирок (ступінь рекомендації D, рівень доказовості: консенсус).

Артеріальна гіпертензія

Скринінгові та діагностичні стратегії

Для обстеження всіх пацієнтів з АГ слід проводити такі лабораторні дослідження: аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (визначення рівнів калію, натрію і креатиніну), визначення рівня ГПН, НbA_{1c} або обох показників, а також рівня загального холестерину (ХС) сироватки крові, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), не пов'язаного з ЛПВЩ (не-ЛПВЩ) і тригліцеридів. Також зазвичай проводять стандартну електрокардіографію у 12 відведеннях (ступінь рекомендації D). У пацієнтів з АГ й ознаками СН слід виконувати об'єктивне оцінювання ФВ ЛШ за допомогою ехокардіографії або ядерної візуалізації (ступінь рекомендації D).

Для оцінювання АТ можна використовувати чотири підходи:

1. Автоматизоване офісне вимірювання АТ є оптимальним методом. Середній САТ ≥135 мм рт. ст. або ДАТ ≥85 мм рт. ст., відображений на пристрої, є високими (ступінь рекомендації D).

2. При вимірюванні АТ перші показники слід відкинути, а останні усереднити. Середній САТ 130-139 мм рт. ст. або середній ДАТ 85-89 мм рт. ст. є високою нормою, а середній САТ ≥140 мм рт. ст. чи ДАТ ≥90 мм рт. ст. є високими значеннями (ступінь рекомендації С).

3. У разі амбулаторного моніторингу АТ середній САТ під час неспання ≥135 мм рт. ст. або ДАТ ≥85 мм рт. ст. чи середній 24-годинний САТ ≥130 мм рт. ст. або ДАТ ≥80 мм рт. ст. є високими (ступінь рекомендації С).

4. У разі вимірювання АТ у домашніх умовах середній САТ ≥135 мм рт. ст. або ДАТ >85 мм рт. ст. є високими та пов'язані з підвищеним загальним ризиком смертності (ступінь рекомендації С). Отримані показники мають базуватися на серії вимірювань і являти собою середнє значення повторних вимірювань зранку та ввечері впродовж 7-денного періоду. Значення АТ, отримані в перший день, не варто брати до уваги (ступінь рекомендації D) (Rabi et al., 2020).

Слід розглянути можливість регулярного вимірювання АТ у домашніх умовах у пацієнтів з АГ,

Таблиця. Канадські медичні товариства та відповідні класифікації рекомендацій

Система класифікації рекомендацій	Метод оцінювання	Роз'яснення	Ступінь або сила рекомендації та категорія чи рівень доказовості
Канадська асоціація серцево-судинної профілактики та реабілітації (CACPR)	Методика Hypertension Canada	Дизайн дослідження, внутрішня валідність, статистична точність, підтвержені клінічні результати з пріоритетом щодо захворюваності на ССЗ та смертності через них	Ступінь рекомендації А: рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) / систематичні огляди Ступінь рекомендації В: РКД нижчої валідності Ступінь рекомендації С: нижча внутрішня валідність / точність / екстраполяція Ступінь рекомендації D: експертна думка
Канадські рекомендації з харчування для лікарів і політиків, Міністерство охорони здоров'я Канади	Цикл огляду доказів у рекомендаціях із харчування Міністерства охорони здоров'я Канади	Наукова основа: норми харчування, їжа та здоров'я Контекст з огляду на країну: демографія, харчові навички, ставлення до здорового харчування, вживання їжі та поживних речовин, постачання продуктів харчування, політичне, інформаційне середовище щодо харчування Використання: усвідомлення та розуміння, впевненість та прийняття, інтеграція та застосування	Сильна рекомендація
Канадська мережа із просування, поширення та впровадження практичних та інформаційних методів лікування тютюнової залежності (CAN-ADAPT)	GRADE	Дизайн дослідження, неточності, застосовність	Ступінь 1 – сильна рекомендація Ступінь 2 – слабка рекомендація А – докази високої якості В – докази помірної якості С – докази низької якості
Рекомендації з лікування фібриляції передсердь (ФП), Канадське кардіоваскулярне товариство (CCS) / Канадське товариство з контролю порушень серцевого ритму (CHRS)	GRADE	Ризик систематичної похибки, зокрема з дизайном дослідження, невідповідності, опосередкованість, неточність, упередженість публікації, оцінка залежності доза / відповідь, величина ефекту; цінності та вподобання пацієнтів; вартість	Сила рекомендації: висока або низька Якість доказів: висока, помірна, низька, дуже низька
Рекомендації канадського кардіоваскулярного товариства щодо лікування дисліпідемії	GRADE	Ризик упередженості, зокрема з дизайном дослідження, невідповідності, опосередкованість, неточність, упередженість публікації, оцінка залежності доза / відповідь, величина ефекту; цінності та вподобання пацієнтів; вартість	Сила рекомендації: висока або низька Якість доказів: висока, помірна, низька, дуже низька
Товариство Diabetes Canada	Методика Diabetes Canada	Дизайн дослідження, уподобання та цінності пацієнтів, застосовність, упередженість і можливість узагальнення	Рівень доказовості: 1, 2, 3, 4 на основі дизайну досліджень щодо діагностики, лікування та прогнозу хвороби
Канадська консенсусна конференція з діагностики та лікування деменції (CCCDTD)	GRADE	Параметри градації	Сила рекомендації: 1 – висока, 2 – низька Якість доказів: А, В, С
Товариство Hypertension Canada	Методика Hypertension Canada	Дизайн дослідження, внутрішня валідність, статистична точність, підтвержені клінічні результати з пріоритетом щодо захворюваності на ССЗ та смертності через них	Ступінь рекомендації А: РКД / систематичні огляди Ступінь рекомендації В: РКД нижчої валідності Ступінь рекомендації С: нижча внутрішня валідність / точність / екстраполяція Ступінь рекомендації D: експертна думка
Рекомендації канадського кардіоваскулярного товариства щодо лікування СН	GRADE	Ризик упередженості, зокрема з дизайном дослідження, невідповідності, опосередкованість, неточність, упередженість публікації, оцінка залежності доза / відповідь, величина ефекту; цінності та вподобання пацієнтів; вартість	Сила рекомендації: висока або низька Якість доказів: висока, помірна, низька, дуже низька
Товариство Obesity Canada / Канадська асоціація бариатричних лікарів і хірургів (CABPS)	Методика Obesity Canada	Дизайн дослідження	Категорія доказовості: рівень 1a, 1b, 2, 3, 4 Сила рекомендації: Ступінь А, В, С, D
Канадські рекомендації з найліпшої практики щодо лікування інсульту, Фонд серця та інсульту (HSF)	CSBPR	Дизайн дослідження, сила, важливість, клінічна значущість, застосовність доказів	Сила рекомендації, рівень доказовості: А, В, С (консенсус)

Примітка. GRADE – Система класифікації, оцінювання, розроблення та експертизи рекомендацій.

особливо тих, хто має такі стани, як неконтрольована АГ (ступінь рекомендації В), ЦД (ступінь рекомендації D), ХХН (ступінь рекомендації С), ймовірне недотримання режиму лікування (ступінь рекомендації D), ефект білого халата, маскована АГ (ступінь рекомендації С). У пацієнтів із великою окружністю рук, коли використання стандартних методів вимірювання на плечі неможливе, для визначення АТ може бути доцільним використання валідованих наручних пристроїв (ступінь рекомендації D).

Цілі й методи терапії

У пацієнтів віком ≥ 50 років групи високого ризику із САТ ≥ 130 мм рт. ст. слід розглянути можливість призначення інтенсивної терапії для досягнення цільового рівня САТ ≤ 120 мм рт. ст., що має базуватися на офісних вимірюваннях АТ, відбір пацієнтів для інтенсивного лікування має бути ретельним, особливо в певних групах хворих високого ризику (ступінь рекомендації В).

За даними D.M. Rabi et al. (2020), антигіпертензивну терапію варто призначати, якщо середні показники САТ ≥ 160 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 100 мм рт. ст. в осіб без макроваскулярного ураження органів-мішеней або інших чинників СС-ризiku (ступінь рекомендації А). Крім того, застосування антигіпертензивних засобів є необхідним, якщо середні значення ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. (ступінь рекомендації А) або САТ ≥ 140 мм рт. ст. (ступінь рекомендації В) за наявності макросудинних ушкоджень органів-мішеней або інших незалежних чинників СС-ризiku.

Початкове лікування передбачає монотерапію або використання комбінації препаратів в одній таблетці. Оптимальними варіантами монотерапії є тiazидний або тiazидоподібний діуретик, при цьому перевагу мають діуретики тривалої дії (ступінь рекомендації А), β -блокатор (у пацієнтів віком < 60 років), іАПФ (у пацієнтів не чорної раси), БРА (ступінь рекомендації В) або блокатори кальцієвих каналів (БКК) пролонгованої дії (ступінь рекомендації А).

Під час вибору варіантів комбінації препаратів в одній таблетці переваги мають іАПФ + БКК, БРА + БКК, а також іАПФ чи БРА + діуретик (ступінь рекомендації В). Слід уникати розвитку гіпокаліємії у хворих, які отримують монотерапію тiazидними або тiazидоподібними діуретиками (ступінь рекомендації В). Якщо досягти цільових рівнів АТ за допомогою монотерапії у стандартних дозах не вдається, варто використовувати додаткові антигіпертензивні препарати (ступінь рекомендації С). Як ад'ювантну терапію потрібно призначати препарати першої лінії, серед яких тiazидний або тiazидоподібний діуретик, а також БКК з одним із таких препаратів: іАПФ, або БРА, або β -блокатор (для тiazидного / тiazидоподібного діуретика і дигідропіридинового БКК – ступінь рекомендації В; для дигідропіридинового БКК та іАПФ – ступінь рекомендації А; усі інші комбінації – ступінь рекомендації D).

Слід з обережністю поєднувати недигідропіридинний БКК і β -блокатор (ступінь рекомендації D). Комбінація іАПФ і БРА не рекомендована (ступінь рекомендації А). Особам із неускладненою АГ не слід призначати як засоби першої лінії α -блокатори; застосування β -блокаторів не є доцільним як терапія першої лінії у пацієнтів віком ≥ 60 років із неускладненою АГ (ступінь рекомендації А).

Препарати іАПФ не рекомендовано застосовувати як засоби лікування першої лінії у хворих негроїдної раси з неускладненою АГ, однак їх можна використовувати в межах комбінованої терапії або в пацієнтів із певними супутніми захворюваннями (ступінь рекомендації А).

Для осіб із ССЗ чи захворюваннями нирок, зокрема з мікроальбумінурією, або за наявності чинників СС-ризiku на додаток до ЦД й АГ, іАПФ або БРА необхідно призначати як початкову терапію (ступінь рекомендації А) (Rabi et al., 2020; Lipscombe et al., 2020).

Початкова терапія передбачає застосування таких стратегій:

1. БРА, якщо іАПФ погано переносяться для лікування АГ і СН (ступінь рекомендації А).
2. іАПФ або БРА для більшості пацієнтів з АГ та ішемічною хворобою серця (ступінь рекомендації А).
3. Вибір комбінованої терапії в осіб з АГ групи високого ризику має ґрунтуватися на індивідуальних особливостях хворих. Використання іАПФ + дигідропіридинний БКК має переваги перед іАПФ + тiazидний або тiazидоподібний діуретик (ступінь рекомендації А).
4. Бета-блокатор або БКК для пацієнтів зі стабільною стенокардією, але без раніше наявної СН, інфаркту міокарда (ІМ) або коронарного шунтування (ступінь рекомендації В).

5. Бета-блокатор і іАПФ для хворих, які нещодавно перенесли ІМ. БРА можна застосовувати в пацієнтів із непереносимістю іАПФ (ступінь рекомендації А).

Антигіпертензивну терапію рекомендовано за середнього САТ > 140 мм рт. ст. або ДАТ > 90 мм рт. ст. у вагітних із хронічною, гестаційною АГ або прееклампсією. Початкове лікування має полягати в монотерапії такими препаратами першої лінії, як лабеталол, метилдопа, ніфедипін тривалої дії перорально або інші пероральні β -блокатори (як-от ацебутолол, метопролол, піндолол і пропранолол) (ступінь рекомендації С). У пацієток, які годують грудьми, застосовують такі антигіпертензивні засоби, як лабеталол, метилдопа, ніфедипін тривалої дії, еналаприл або каптоприл (ступінь рекомендації D).

Дисліпідемія

Скринінгові та діагностичні стратегії

За даними G.J. Pearson et al. (2021), скринінг рівнів ліпідів або ліпопротеїнів (натщесерце або не натщесерце) доцільно проводити в чоловіків і жінок віком від 40 років або в будь-якому віці за наявності одного із зазначених вище специфічних захворювань (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока). Для вибору оптимальної терапії для зменшення серйозних СС-наслідків у чоловіків і жінок віком від 40 до 75 років слід що п'ять років оцінювати СС-ризик із використанням модифікованої фрамінгемської шкали ризику (FRS) або серцево-судинної моделі очікуваної тривалості життя (CLEM) (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока). Оцінка ймовірності розвитку СС-подій може бути завершена в разі зміни очікуваного статусу ризику пацієнта (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока).

У пацієнтів із рівнем тригліцеридів $> 1,5$ ммоль/л як найліпший ліпідний параметр для скринінгу варто замість показника ХС ЛПНЩ використовувати показник ХС не-ЛПНЩ або аполіпротеїн В (АроВ) (сила рекомендації: висока, якість доказів: помірні).

Цілі та методи терапії

Лікування дисліпідемії передбачає насамперед модифікацію способу життя пацієнтів і застосування статинів для зниження рівня ХС ЛПНЩ нижче порогових значень, що свідчать про наявність ризику (Pearson et al., 2021). Для більшості хворих, яким рекомендовано статини для первинної профілактики АСССЗ, пороговим є рівень ХС ЛПНЩ $< 2,0$ ммоль/л. Щодо використання статинів для вторинної профілактики (тобто в осіб зі встановленим АСССЗ) пороговим значенням є рівень ХС ЛПНЩ 1,8 ммоль/л.

Для первинної профілактики доцільно застосовувати статини в максимально переносимій дозі. Якщо рівень ХС ЛПНЩ стабільно становить $> 2,0$ ммоль/л або рівень АроВ $> 0,8$ г/л, або рівень ХС не-ЛПНЩ $> 2,6$ ммоль/л, варто обговорити з пацієнтом призначення додаткової терапії. Зокрема, слід оцінити переваги зниження ризику ССЗ порівняно з вартістю / доступністю лікування і побічними ефектами. Якщо за використанням статину в максимально переносимій дозі для первинної й вторинної профілактики рівень ХС ЛПНЩ не знижується $< 2,0$ або 1,8 ммоль/л, це є показанням для інтенсифікації терапії. Додатковим препаратом першої лінії може бути Езетиміб, а секвестранти жовчних кислот – альтернативними засобами (сила рекомендації: висока, якість доказів: помірні).

Статини слід призначати для зниження ризику ССЗ в осіб із проміжним ризиком (10–19% за модифікованою FRS) і рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 3,5$ ммоль/л. Терапію статинами також слід розглянути в осіб із проміжним ризиком і рівнем ХС ЛПНЩ $< 3,5$ ммоль/л, але АроВ $\geq 1,2$ г/л чи ХС не-ЛПНЩ $\geq 4,3$ ммоль/л, а також у чоловіків віком > 50 років і жінок > 60 років із ≥ 1 чинником СС-ризiku (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока) (Pearson et al., 2021).

Атеросклеротичні ССЗ

Скринінгові та діагностичні стратегії

Слід розглянути можливість інформування пацієнтів про загальний ризик розвитку в них АСССЗ, щоб покращити ефективність модифікації чинників ризику. Також доцільним є використання аналогій, які описують порівняльний ризик, як-от «серцево-судинний вік», «судинний вік» або «серцевий вік», щоб повідомляти хворих про їхній статус ризику (ступінь рекомендації В).

Цілі та методи терапії

За даними D.M. Rabi et al. (2020), програми кардіологічної реабілітації рекомендовані для більшості осіб із підтвердженим ССЗ. Пацієнтам із ССЗ, які розпочинають програму СС-реабілітації, для зменшення смертності через ССЗ, скорочення кількості повторних

госпіталізацій і поліпшення якості життя слід запропонувати як аеробні, так і силові вправи (ступінь рекомендації А).

Особам зі встановленими ССЗ для запобігання розвитку СС-подій слід застосовувати ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у низьких дозах (81–162 мг) (ступінь рекомендації В, рівень доказовості 2). Однак роль АСК у первинній профілактиці продовжує знижуватися. Використання АСК для первинної профілактики в пацієнтів віком ≥ 50 років з АГ не рекомендоване (Rabi et al., 2020). Крім того, приймання АСК для первинної профілактики АСССЗ у хворих на ЦД є недоцільним (ступінь рекомендації А, рівень доказовості 1) (Lipscombe et al., 2020). Проте застосування АСК для вторинної профілактики залишається актуальним і підтверджується переконливими доказами (Verheugt et al., 2019).

Профілактика АСССЗ за допомогою статинів є ефективною для осіб із проміжним ризиком, зокрема чоловіків віком ≥ 55 років і жінок ≥ 65 років, які мають співвідношення окружності талії та стегон > 1 , низький рівень ЛПВЩ, куріння в анамнезі, дисглікемію, сімейний анамнез передчасної коронарної хвороби, аномальну альбумінурію або рШКФ < 50 мл/хв (Yusuf et al., 2016).

У всіх пацієнтів із ССЗ для вторинної профілактики на додаток до відповідних заходів із модифікації способу життя слід використовувати високоінтенсивну статинотерапію (Pearson et al., 2021). Якщо у хворих спостерігають непереносимість високоінтенсивного лікування статинами, необхідно призначити ці препарати в максимально переносимій дозі (ступінь рекомендації: високий, рівень доказовості: високий).

Застійна серцева недостатність

Скринінгові та діагностичні стратегії

M. McDonald et al. (2021) свідчать, що для підтвердження або виключення діагнозу СН під час невідкладної або амбулаторної допомоги пацієнтам, у яких причина задишки сумнівна, необхідно визначити рівні натрійуретичного пептиду В-типу / N-кінцевого фрагмент натрійуретичного пептиду В-типу (BNP/NT-proBNP) (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока).

Цілі та методи терапії

Більшість сучасних рекомендацій щодо лікування СН актуальні для пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (СНзНФВ). Проте майже в половині осіб із СН ФВ збережена або дещо знижена, і майбутні настанови, ймовірно, міститимуть оновлені докази щодо ведення цієї підгрупи хворих.

Як зазначають N.S. Bassi et al. (2020), за браком терапії смертність від усіх причин серед пацієнтів із СНзНФВ через 24 місяці становить 35%, що базується на доказових даних. При цьому зазначений показник знижується до 10% при застосуванні кватротерапії.

Тож за відсутності протипоказань хворі на СНзНФВ мають отримувати комбіновану терапію, а саме по одному препарату з підтвердженою ефективністю з кожної категорії:

- інгібітор рецепторів ангіотензину / неприлізину (ARNI), або іАПФ/БРА;
- β -блокатор;
- антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (AMP);
- іНЗКТГ-2 (сила рекомендації: висока, якість доказів: помірні) (Ezekowitz et al., 2017).

Петльові діуретики доцільно використовувати для контролю симптомів гіперемії та периферичних набряків (сила рекомендації: висока, якість доказів: помірні). Крім того, для зменшення смертності через ССЗ, госпіталізації з приводу СН і симптомів пацієнтам із СНзНФВ, у яких симптоми зберігаються, попри застосування відповідних доз препаратів, слід замість іАПФ або БРА призначати ARNI (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока). Особам із непереносимістю іАПФ, гострим ІМ і СН або ФВ ЛШ $< 40\%$ після ІМ варто врахувати швидше після перенесеного ІМ призначити іАПФ чи БРА (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока).

Пацієнтам із гострим ІМ і ФВ ЛШ $\leq 40\%$, а також симптомами СН або ЦД для зменшення загальної смертності, летальних випадків унаслідок ССЗ та частоти госпіталізацій із приводу СС-подій потрібно призначити AMP (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока).

Своєю чергою, у пацієнтів із СНзНФВ із/без супутнього ЦД 2-го типу для поліпшення симптомів і якості життя, а також для зниження ризику госпіталізацій через СН і СС-смертності слід використовувати іНЗКТГ-2, як-от дапагліфлозин або емпагліфлозин (сила рекомендації: висока, якість доказів: висока).

Ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутніми станами: фокус на покроковій фармакотерапії

Сьогодні артеріальна гіпертензія (АГ) залишається важливою медико-соціальною проблемою в усьому світі. Ця патологія спричиняє розвиток суттєвих ускладнень і зростання смертності серед хворих. Крім того, лікарі часто стикаються з наявністю у цій популяції супутніх захворювань на тлі АГ, що значно ускладнює ведення таких пацієнтів. Тому раннє виявлення АГ і призначення оптимального лікування є вкрай необхідними для зменшення глобального тягаря підвищеного рівня артеріального тиску (АТ).

Діагностика артеріальної гіпертензії

Офісне вимірювання АТ є основою для діагностики АГ і подальшого спостереження. Відповідно до рекомендацій щодо лікування АГ Міжнародного товариства з артеріальної гіпертензії (ISH, 2020), діагноз АГ встановлюється за стійкого підвищення систолического АТ (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. і/або діастолічного АТ (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст. Щоб підтвердити діагноз АГ слід вимірювати АТ під час 2-3 візитів до лікаря з інтервалом 1-4 тижні. АГ діагностують, якщо під час 1-го візиту показник АТ становить $\geq 180/110$ мм рт. ст. і наявне серцево-судинне захворювання (ССЗ) (Stergiou et al., 2018; Muntner et al., 2019). За можливості діагноз АГ слід підтвердити за допомогою домашнього вимірювання АТ. Особи з підтвердженою АГ (1 і 2-го ст.) мають отримувати відповідне фармакологічне лікування (Kario et al., 2019).

Поширеною формою есенціальної АГ є ізольована систолічна АГ, яка визначається за підвищеного САТ (≥ 140 мм рт. ст.) та низького ДАТ (< 90 мм рт. ст.). За наявності в пацієнта АГ синдрому «білого халата» та низького СС-ризик, а також за відсутності ураження органів-мішеней (УОМ), зумовленого АГ, медикаментозне лікування можна не призначати. Однак хворим слід модифікувати спосіб життя, щоб уникнути розвитку стійкої АГ, яка потребуватиме антигіпертензивної терапії. Пацієнтам із маскованою АГ і ризиком розвитку СС-події може знадобитися призначення терапії, спрямованої на нормалізацію АТ (Asayama et al., 2014).

Часто в осіб з АГ хвороба має безсимптомний характер, проте специфічні ознаки можуть свідчити про вторинну АГ або наявність ускладнень, які потребують проведення подальших обстежень. Вивчення медичного і сімейного анамнезу має охоплювати: показники АТ; чинники ризику; загальний СС-ризик; симптоми / ознаки АГ та супутніх станів; симптоми, які можуть свідчити про розвиток вторинної АГ (Williams et al., 2018). Відповідно до настанови ISH (2020), фізикальний огляд, зокрема СС-системи та інших органів / систем, дає змогу підтвердити діагноз АГ і виявити УОМ та/або вторинну АГ. До того ж важливими є лабораторні обстеження: аналіз крові, зокрема визначення рівня натрію, калію, сироваткового креатиніну з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ), ліпідного профілю і рівня глюкози натще, а також аналіз сечі. Крім того, у таких пацієнтів слід виконати електрокардіографію (ЕКГ) у 12 відведеннях. Додаткові обстеження необхідні, якщо потрібно підтвердити УОМ, наявність супутніх патологій і/або вторинну АГ.

Чинники СС-ризик в пацієнтах з артеріальною гіпертензією

Понад половина пацієнтів з АГ мають додаткові чинники СС-ризик (Lopez et al., 2006). Серед найпоширеніших загальних чинників ризику – цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, надлишкова вага, гіперурикемія, метаболічний синдром, а також нездоровий спосіб життя. Наявність більш ніж одного додаткового чинника СС-ризик в осіб з АГ підвищує ймовірність розвитку коронарних, цереброваскулярних захворювань і патологій нирок (Williams et al., 2018).

В усіх пацієнтів з АГ СС-ризик слід оцінювати на підставі рівня АТ і наявності додаткових чинників ризику. Оцінювання останніх має бути частинною діагностики, особливо за сімейного анамнезу ССЗ. Аналіз СС-ризик в щоденній клінічній практиці охоплює такі характеристики:

1. Інші чинники ризику: вік (> 65 років), стать (більше чоловіки, ніж жінки), частота серцевих скорочень (> 80 уд./хв), підвищена вага, ЦД, високий рівень холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) / тригліцеридів, ССЗ та АГ у сімейному анамнезі, рання менопауза, куріння, психосоціальні та соціо-економічні особливості.

2. УОМ: гіпертрофія лівого шлуночка, хронічна хвороба нирок (ХХН) помірного /тяжкого ступеня (рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²).

3. Інші захворювання: ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН), захворювання периферичних артерій, фібриляція передсердь, ХХН ≥ 3 -ї стадії.

Терапевтичні підходи мають полягати в модифікації способу життя хворого, зниженні АТ до цільового рівня й ефективному лікуванні інших чинників ризику для зниження резидуального СС-ризик (ISH, 2020). Комбіноване лікування АГ і додаткових чинників СС-ризик дає змогу ефективніше знизити частоту ССЗ, ніж лише контроль АТ.

Аспекти лікування артеріальної гіпертензії

Завдяки модифікації способу життя хворих можливо запобігти підвищенню АТ або відстрочити початок АГ та знизити СС-ризик. Такі зміни способу життя, що є частиною антигіпертензивної терапії першої лінії, здатні посилити її ефект (Pieroli et al., 2016).

Ключова мета терапії пацієнтів з АГ передбачає досягнення контролю АТ упродовж трьох місяців. В осіб віком < 65 років цільовий рівень АТ має становити $< 130/80$ мм рт. ст. (але $> 120/70$ мм рт. ст.) за переносимості препаратів, а ≥ 65 років – $< 140/90$ мм рт. ст. Однак показники можуть варіювати залежно від індивідуальних характеристик хворого й дотримання ним режиму лікування (Wei et al., 2018; Abegaz et al., 2017). Для лікування пацієнтів з АГ слід використовувати доступні медикаменти з максимальною кількістю сприятливих характеристик (NICE, 2019; Williams et al., 2018). Перевагу віддавати комбінованій терапії препаратами в одній таблетці. Покрокова медикаментозна терапія має такі етапи:

1. Перший крок: подвійна комбінація препаратів у низьких дозах, як-от інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) + дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (ДП-БКК). У хворих на АГ I ст. групи низького ризику, осіб старечого віку (≥ 80 років) чи ослаблених пацієнтів слід розглянути призначення монотерапії. В осіб після інсульту, похилого віку, на початковій стадії СН або в разі непереносимості БКК доцільним може бути застосування іАПФ або БРА + тiazидоподібних діуретиків (ТПД). У пацієнтів афроамериканського походження розглянути призначення іАПФ або БРА + ДП-БКК чи ДП-БКК + ТПД.

2. Другий крок: подвійна комбінація лікарських засобів, як-от іАПФ або БРА + ДП-БКК, у повному дозуванні. Також може бути доцільним використання монотерапії в осіб з АГ I ст. і низьким ризиком, хворих віком < 80 років або зі старечого астеною.

3. Третій крок: потрібна комбінація іАПФ або БРА + ДП-БКК + ТПД.

4. Четвертий крок: за резистентної АГ потрібна комбінація іАПФ або БРА + ДП-БКК + ТПД і додатково спіронолактон чи інший засіб.

Якщо ТПД недоступні, слід призначати тiazидні діуретики. Також рекомендовані

альтернативні стратегії, якщо ДП-БКК недоступні або не переносяться. За наявності специфічних показань, як-от СН, стенокардія, стан після інфаркту міокарда (ІМ) або в молодих жінок, що вагітні чи планують вагітніти, на будь-якому лікувальному етапі розглянути доцільність застосування β -блокаторів (Williams et al., 2015; Ojji et al., 2019).

Неналежний комплаєнс серед пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію, призводить до підвищення АТ і пов'язаний із поганим прогнозом. Для підвищення прихильності до терапії слід розглянути використання фіксованих комбінацій препаратів в одній таблетці, прийом ліків раз на добу, домашній моніторинг АТ, мультидисциплінарний підхід для поліпшення контролю дотримання лікувального режиму (Verma et al., 2018; Ruppert et al., 2017). Основні стратегії фармакологічного лікування хворих на АГ представлено на рисунку.

Супутні патології та ускладнення артеріальної гіпертензії

У пацієнтів, які страждають на АГ, можуть бути коморбідні захворювання, які чинять вплив на СС-ризик і стратегії лікування. Кількість супутніх патологій із віком зростає. Поширеними коморбідностями є ІХС, інсульт, ХХН, СН, хронічне обструктивне захворювання легень. Ревматичні та психічні патології виникають рідше, але їх значущість суттєво недооцінена. Адже пацієнти часто лікують такі стани самостійно, що теж може перешкоджати контролю АТ.

Ішемічна хвороба серця

Існує потужний взаємозв'язок між ІХС й АГ, на частку якої припадає 25-30% випадків гострого ІМ (Yusuf et al., 2009). Для контролю цих коморбідностей пацієнтам настійно рекомендовано модифікацію способу життя і зниження АТ до цільового показника $< 130/80$ мм рт. ст. ($< 140/80$ мм рт. ст. в осіб похилого віку). Незалежно від рівня АТ блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і β -блокатори з/без БКК є препаратами першої лінії в осіб з АГ. Гіполіпідемічну терапію застосовують для досягнення ХС ЛПНЩ < 55 мг/дл (1,4 ммоль/л) (Mach et al., 2020). Також доцільним є регулярне антиромбоцитарне лікування ацетилсаліциловою кислотою (Williams et al., 2018).

Інсульт

Одним із важливих чинників ризику розвитку ішемічного або геморагічного інсульту є АГ (O'Donnell et al., 2010). Знижувати АТ слід, якщо показник становить $\geq 140/90$ мм рт. ст., зокрема, до цільового значення $< 130/80$ мм рт. ст. ($< 140/80$ у літніх осіб). Препаратами першої лінії лікування є блокатори РААС, БКК і діуретики. Для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ < 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) в осіб з ішемічним інсультом обов'язкове застосування ліпідознижувальних засобів. Крім того, за ішемічного інсульту рекомендовано антиромбоцитарну терапію. Після перенесеного геморагічного інсульту можна розглянути використання антиагрегантів, однак лише за наявності переконливих показань (Williams et al., 2018).

Серцева недостатність

АГ є чинником ризику розвитку СН зі зниженою чи збереженою фракцією викиду (ФВ). У пацієнтів, які страждають на коморбідні АГ і СН, клінічні наслідки є гіршими, а смертність – вищою (Whelton et al., 2017). Крім модифікації

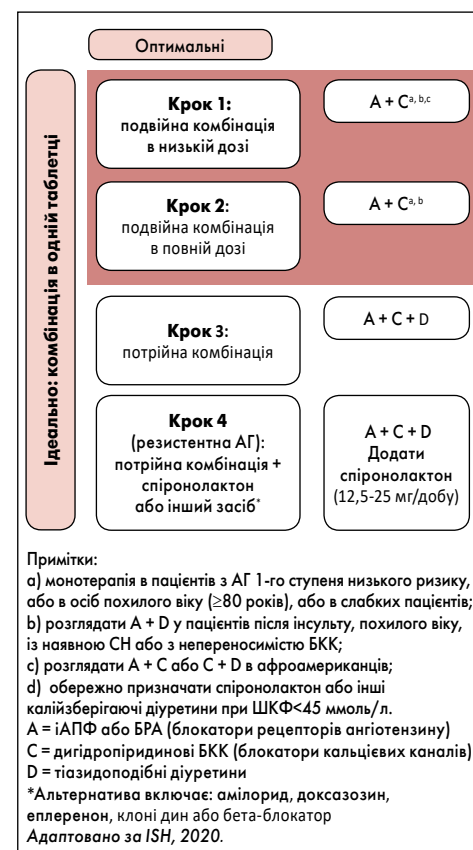
способу життя, необхідним є лікування АГ, що забезпечує зниження ризику СН і пов'язані з нею госпіталізації. Важливо досягти у цих хворих цільового показника АТ $< 130/80$ мм рт. ст. (але $> 120/70$ мм рт. ст.). У пацієнтів, у яких встановлено СН зі зниженою ФВ, ефективними були блокатори РААС, β -блокатори й антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. Докази щодо діуретиків обмежуються симптоматичним поліпшенням (Williams et al., 2018). БКК призначають за поганого контролю АТ. Застосування інгібітора рецептора ангіотензину / непрілізину рекомендовано як альтернативу іАПФ чи БРА для лікування СН зі зниженою ФВ на тлі АГ. Така тактика можлива і для осіб, які мають СН зі збереженою ФВ (Bohm et al., 2017).

Хронічна хвороба нирок

АГ – основний чинник ризику розвитку і прогресування альбумінурії та будь-якої форми ХХН. Зниження рШКФ асоційоване з резистентною, маскованою АГ і підвищенням рівня АТ у нічний час (Drawz et al., 2016). Цільовим показником АТ є $< 130/80$ мм рт. ст. ($< 140/80$ мм рт. ст. у літніх осіб). Блокатори РААС – препарати першої лінії, оскільки здатні зменшувати альбумінурію додатково до контролю АТ. Можливе додавання БКК і діуретиків (петльові, якщо рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²). Під час лікування важливо контролювати рШКФ, мікроальбумінурію і рівень електролітів у крові (Williams et al., 2018).

Хронічне обструктивне захворювання легень

У пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень АГ є найчастішим коморбідним станом. На додаток до модифікації способу життя призначення медикаментозного лікування є важливим для досягнення цільового рівня АТ $< 130/80$ мм рт. ст. ($< 140/80$ мм рт. ст. в осіб похилого віку) (Drawz et al., 2016). Терапевтична стратегія передбачає застосування блокатора АТ, рецепторів ангіотензину і БКК і/або діуретика. Хворим, які мають ІХС чи СН, можна призначити β_1 -селективні блокатори. Слід контролювати додаткові чинники ризику розвитку СС-подій відповідно до профілю ризику пацієнта.



Рисунку. Основні стратегії фармакологічного лікування АГ

Цукровий діабет

У пацієнтів із коморбідними АГ і ЦД основною метою лікування має бути досягнення зниження АТ до цільового <130/80 мм рт. ст. (<140/80 мм рт. ст. у літніх осіб) (ADA, 2017). Така терапія передбачає застосування блокаторів РААС і БКК і/або ТПД. Статини слід використовувати в межах первинної профілактики за наявності ЦД з УОМ, якщо ХС ЛПНЩ >70 мг/дл (1,8 ммоль/л), або за неускладненого ЦД, якщо ХС ЛПНЩ >100 мг/дл (2,6 ммоль/л). Крім того, важливо ретельно контролювати рівень глюкози і ліпідів у крові (ISH, 2020).

Порушення обміну ліпідів і метаболічний синдром

Стратегія зниження АТ, як у загальній популяції, передбачає використання блокаторів РААС (БРА, іАПФ) і БКК (Sever et al., 2003). Статини є ліпідознижувальними препаратами вибору з/без застосування езетимібу та/або інгібітора PCSK9 (за оптимальних умов) (Nordestgaard, 2016). Якщо рівень тригліцеридів у сироватці крові >200 мг/дл (2,3 ммоль/л), його необхідно знизити, особливо за коморбідності АГ і ЦД. Призначення фенофібрату в осіб із низьким рівнем ЛПВЩ / високим показником тригліцеридів може мати додаткові переваги. Особи, які страждають на супутні АГ і метаболічний синдром, належать до групи високого ризику. В основі лікування – модифікація способу життя, а також контроль АТ і додаткових чинників ризику на підставі СС-ризик (ISH, 2020).

Інші коморбідні стани

Запальні ревматичні захворювання зазвичай асоційовані зі зростанням поширеності АГ, що погано контролюється. Вони можуть призводити до підвищення ймовірності розвитку СС-ускладнень, що лише частково корелюють із чинниками СС-ризик. Лікувальна тактика щодо зниження АТ є такою самою, як у загальній популяції, переважно із застосуванням блокаторів РААС і БКК. Така терапія має бути спрямована на зменшення запалення, спричиненого коморбідними ревматичними патологіями, уникаючи високих доз нестероїдних протизапальних засобів. Гіполіпідемічне лікування призначають відповідно до профілю СС-ризик, зважаючи на ефекти біологічних засобів (Ik Dahl et al., 2019). Частота АГ підвищується серед осіб із психічними розладами (Patten et al., 2009). Зокрема, зростає СС-ризик на тлі психосоціального стресу й основних психічних захворювань (ISH, 2020). Депресія асоціюється зі збільшенням СС-захворюваності та смертності, що свідчить про важливість контролю АТ. Для зниження АТ рекомендовані блокатори РААС і діуретики, які рідше фармакологічно взаємодіють з антидепресантами.

БКК і α -блокатори в пацієнтів з ортостатичною гіпотензією слід призначати обережно. Важливо брати до уваги ризик взаємодій ліків, порушення на ЕКГ і зміни постурального АТ (Siwek et al., 2020).

Специфічні стани

Резистентна АГ. Про резистентну АГ свідчить офісний АТ >140/90 мм рт. ст. у положенні сидячи в пацієнта, який отримував три або більше антигіпертензивні препарати в оптимальних (або максимально переносимих) дозах, зокрема діуретики. Необхідно виключити псевдорезистентність, що може асоціюватися з неправильним вимірюванням АТ, ефектом «білого халату», низьким комплаєнсом чи некоректним вибором антигіпертензивної терапії. Зокрема, слід виключити АГ, спричинену ліками / психоактивними речовинами, а також вторинну АГ (Wei et al., 2018).

Резистентна АГ підвищує ризик розвитку ІХС, хронічної СН, інсульту, термінальної ниркової недостатності та смертності від будь-яких причин. Важливо оптимізувати поточну схему лікування з модифікацією способу життя і діуретичною терапією (Rossignol et al., 2015).

Вторинна АГ. Специфічне захворювання чи стан можуть стати причиною розвитку вторинної (симптоматичної) АГ. Найпоширенішими типами вторинної АГ у дорослих є ниркова паренхіматозна, реноваскулярна АГ, первинний альдостеронізм, хронічне апное уві сні, а також АГ, індукована ліками / психоактивними речовинами (Gornik et al., 2019). Рання діагностика й початок відповідної терапії дають змогу викувати АГ, поліпшити контроль АТ чи зменшити кількість призначуваних антигіпертензивних засобів.

Гіпертонічний криз. Суттєве підвищення рівня АТ, що супроводжується гострим УОМ, визначається як гіпертонічний криз. Такий

стан потребує швидкого діагностичного обстеження та негайного зниження АТ, щоб уникнути прогресування органної недостатності. Зазвичай необхідна внутрішньовенна терапія. Важливо контролювати зниження АТ до безпечніших рівнів для запобігання чи обмеження подальшого гіпертонічного ураження, уникаючи розвитку гіпотензії та супутніх ускладнень (Gonzalez et al., 2010). Особи, які перенесли гіпертонічний криз, мають підвищений ризик розвитку кардіоваскулярної та ниркової патології, тому обов'язковими є ретельне обстеження щодо можливих причин і оцінювання УОМ, опосередкованого АГ, щоб запобігти повторному гіпертонічному кризу. Корекція антигіпертензивної терапії в поєднанні з модифікацією способу життя покращує комплаєнс пацієнтів і довготривалий контроль АТ (Amraoui et al., 2014).

Підготувала **Олена Коробка**



Лікування артеріальної гіпертензії та профілактика серцево – судинних захворювань*

Хартил®. Показання: Артеріальна гіпертензія, профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальності, лікування серцевої недостатності, вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда, лікування захворювання нирок (діабетична та недіабетична нефропатія). **Спосіб застосування та дози.** Хартил® рекомендується приймати щодня в один і той самий час. Прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Таблетки слід ковтати цілими. Максимальна добова доза 10 мг на добу. **Побічні реакції.** Кашель, гіпотензія та ін**. **Категорія відпуску.** За рецептом лікаря. Р.П. № UA/3196/01/03, № UA/3196/01/04.

Хартил® АМ. Показання: Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких контролюється препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що і в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. **Спосіб застосування та дози.** Приймати один раз на добу в один і той же час, незалежно від прийому їжі. Максимальна добова доза – 10 мг раміприлу та 10 мг амлодипіну.

Побічні реакції. Кашель, головний біль, запаморочення, індивідуальна непереносимість та ін**. **Категорія відпуску.** За рецептом лікаря. Р.П. № UA/13634/01/02, UA/13635/01/01, UA/13636/01/01, UA/13634/01/03.

Хартил® Н. Показання: Есенціальна гіпертензія у хворих, яким рекомендована комбінована терапія (раміприл та гідрохлоротіазид). **Спосіб застосування та дози.** Приймати 1 раз на добу в один і той самий час, бажано вранці. Прийом їжі не впливає на біодоступність. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою. Максимальна добова доза становить 10 мг раміприлу та 25 мг гідрохлоротіазиду. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, кашель та ін**. **Категорія відпуску.** За рецептом лікаря. Р.П. № UA/6486/01/02

* Інструкція для медичного застосування.

** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Довідка «ЗУ»

У лікуванні АГ серед групи препаратів іАПФ значні переваги продемонстрував раміприл (Хартил®). У пацієнтів з АГ додавання його до стандартної терапії є ефективним для профілактики ССЗ атеротромботичного генезу (ІХС чи інсульт в анамнезі, патології периферичних судин) або ЦД із щонайменше одним додатковим чинником СС-ризик. Препарат значно знижує рівень захворюваності та частоту летальних випадків від СС-причин.

Крім того, для лікування пацієнтів з АГ підтверджено належний ефект поєднання препаратів іАПФ раміприлу і БКК амлодипіну в одній таблетці (Хартил®-АМ). Раміприл ефективно знижує АТ без компенсаторного підвищення ЧСС. Своєю чергою, разова доза амлодипіну забезпечує клінічно значуще зниження АТ впродовж 24 год. Завдяки повільному початку дії амлодипіну не спричиняє гострої артеріальної гіпотензії. Виразний антигіпертензивний і діуретичний ефекти продемонструвала комбінація іАПФ раміприлу й тiazидного діуретика гідрохлоротіазиду в одній таблетці (Хартил®-Н). Підтверджено, що одночасне застосування цих діючих речовин сприяє значному зниженню АТ, ніж кожної окремо. До того ж препарат має синергичний ефект, а також зменшує ризик виникнення гіпокаліємії.



Зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності в пацієнтів після гострого коронарного синдрому на тлі гіполіпідемічної терапії

Пацієнти, які перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), мають високий ризик повторних ішемічних серцево-судинних (СС) подій, особливо впродовж першого року після виписки з лікарні. На основі підтвердженої причинної ролі холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у розвитку атеросклерозу продемонстровано чіткий зв'язок між зниженням рівня ХС ЛПНЩ завдяки фармакотерапії і зменшенням кількості СС-ускладнень на тлі ГКС. У сучасних європейських рекомендаціях йдеться про важливість контролю рівня ХС ЛПНЩ, покорокового початку й ескалації гіполіпідемічної терапії (ГЛТ) на ранній стадії після ГКС. Асоціація невідкладної серцево-судинної допомоги (ACVC) у співпраці з Європейською асоціацією превентивної кардіології (ЕАРС) і Європейським товариством кардіологів (ESC) розробили клінічну консенсусну заяву, у якій зосереджено увагу на обґрунтуванні наявних доказів, їх упровадженні у клінічну практику, а також проблемах, із якими стикаються лікарі, та шляхах їх розв'язання для надання якісної допомоги пацієнтам після ГКС. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цього документа.

У настанові ESC і Європейського товариства з атеросклерозу (EAS, 2019) щодо лікування дисліпідемії та рекомендаціях ESC (2020) із ведення хворих на ГКС без елевації сегмента ST ідеться про необхідність поетапного підходу під час проведення ГЛТ із повторним оцінюванням цільових рівнів ХС ЛПНЩ через 4-6 тиж. (Collet et al., 2021; Mach et al., 2020). Високоінтенсивну статинотерапію слід розпочинати в усіх осіб із ГКС, при цьому цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить <55 мг/дл (<1,4 ммоль/л) зниження щонайменше на 50% проти вихідного, незалежно від показника, який був на початку. Якщо цільових значень ХС ЛПНЩ не вдається досягти, до лікування доцільно додати езетиміб. У разі, якщо така стратегія теж є недостатньо ефективною, слід розглянути ад'ювантну терапію інгібітором пропротеїнконевертази субтилізину / кексину типу 9 (PCSK9).

У рекомендаціях ESC 2021 р. щодо профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у клінічній практиці зазначено важливість покорокового лікувального підходу до встановлення цільових показників рівня ХС ЛПНЩ. Так, у пацієнтів із діагностованим атеросклеротичним ССЗ початковий цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить <70 мг/дл (<1,8 ммоль/л), наступний <55 мг/дл (<1,4 ммоль/л) (Visseren et al., 2021).

За даними досліджень, після виписки зі стаціонару багатьом пацієнтам із ГКС не вдається досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ через неефективну ГЛТ і неналежне коригування доз препаратів (Cannon et al., 2021; Kotseva et al., 2019).

У хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), загальна частота повторного ІМ, інсульту або смерті від ССЗ протягом перших трьох місяців становить 10% (Jernberg et al., 2015).

Тож різке і швидке зниження рівня ХС ЛПНЩ (концепція «що нижче, то краще») за допомогою ранньої та інтенсивної комбінованої ГЛТ у популяції пацієнтів після ГКС є розумним підходом (Raber et al., 2022; Nicholls et al., 2022).

Обґрунтування і біологічна основа зниження рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ГКС

Тромбоцити, моноцити і ліпідні, а також ендотеліальна дисфункція лежать в основі атерогенезу, який спричиняє розвиток атеросклеротичного ураження коронарних артерій (Libby, 2021).

Основними механізмами, що призводять до гострих СС-наслідків, є:

- розрив бляшок;
- поверхнева ерозія;
- утворення тромбів.

На сьогодні вважають, що причиною близько третини випадків ГКС є поверхнева ерозія, механізм виникнення якої до кінця не вивчений. Як відомо, важливу

роль відіграє взаємодія матриксних металопротеаз, компонентів вродженої імунної системи й нейтрофілів разом з активованими тромбоцитами (Heger et al., 2019).

За останніми даними, ХС ЛПНЩ асоційований із кількістю і прозапальною активністю циркулюючих моноцитів, що підтверджує зв'язок між високим рівнем ХС ЛПНЩ і прогресуванням атеросклерозу (Stiekema et al., 2021). Моноцити пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією (СГ) мають підвищену експресію ключового рецептора, необхідного для екстравазації в атеросклеротичні бляшки. Своєю чергою, на тлі лікування інгібіторами PCSK9 відбувається зменшення вмісту ХС у моноцитах, зниження їхньої прозапальної активності та міграційного потенціалу. Це підтверджує кореляцію між підвищеним рівнем циркулюючого ХС, активацією запалення та прогресуванням атеросклеротичного захворювання (Bernelot Moens et al., 2017).

С.Р. Cannon et al. (2004) продемонстрували чіткий зв'язок між інтенсивною ГЛТ та кращими результатами в пацієнтів після ГКС. Нещодавно описано зменшення кількості СС-наслідків, коли зниження рівня ХС ЛПНЩ перевищувало визначені цільові показники, підтверджуючи ефективність концепції «що нижче, то краще» як терапевтичної стратегії для осіб із ГКС (Giugliano et al., 2017).

У двох невеликих рандомізованих клінічних дослідженнях оцінювали вплив дуже раннього додавання інгібіторів PCSK9 алірокумабу або еволокумабу до стандартної ГЛТ у пацієнтів із ГКС без виразного атеросклеротичного ураження судин, які перенесли черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) (Raber et al.,

2022; Nicholls et al., 2022). За отриманими даними, на тлі лікування спостерігали значне поліпшення стану хворих на початковому етапі. Більшість пацієнтів, які отримували стандартну ГЛТ, не досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ. Тобто раннє інгібування PCSK9 в осіб із ГКС є дієвим і безпечним, забезпечує стабілізаційний ефект, що запобігає розриву бляшки й розвитку повторного ГКС.

Фармакодинамічний профіль, ефективність і безпека гіполіпідемічних препаратів

У більшості попередніх досліджень увагу зосереджували на величині зменшення рівня ХС ЛПНЩ, а не швидкості зниження вмісту ліпідів. Однак у пацієнтів після ГКС спостерігали підвищений ризик рецидивів, тому швидкість зниження ХС ЛПНЩ стала новим напрямом вивчення для науковців (Li et al., 2019; Schurke et al., 2019). Зокрема, у таблиці узагальнено дані щодо величини зниження рівня ХС ЛПНЩ, досягнутого на тлі застосування різних препаратів через два тижні після початку терапії (Trankle et al., 2019; Kereiakes et al., 2015).

Як відомо, високоінтенсивне лікування статинами сприяє зменшенню вмісту ХС ЛПНЩ на 50%, а комбінована терапія з езетимібом – на 65% проти вихідного рівня. Наявні дані щодо ефективності й безпеки терапії інгібіторами PCSK9, націленої на зниження рівня ХС ЛПНЩ в осіб після ГКС у гострій фазі. У дослідженні EVACS (n=57) значне зниження рівня ХС ЛПНЩ було очевидним через 24 год після застосування еволокумабу в пацієнтів на дуже ранній стадії після ГКС, причому дві третини

з них досягли рекомендованих рівнів ХС ЛПНЩ <55 мг/дл (<1,4 ммоль/л) на момент виписки з лікарні (Leucker et al., 2020). Результати дослідження EVOPACS (n=308) підтвердили 90% досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ через вісім тижнів після ГКС у разі початку терапії еволокумабом порівняно з 11% у групі стандартного лікування (Koskinas et al., 2019).

У дослідженні VCU-AlirocRT (n=20) із застосуванням алірокумабу протягом 24 год після розвитку ГКС без підйому сегмента ST фіксували значне зменшення вмісту ХС ЛПНЩ уже на 3-й день терапії, а також різке зниження зазначеного показника до 28 мг/дл (0,72 ммоль/л) через 14 днів після початку лікування (Trankle et al., 2019).

Щодо безпеки ГЛТ, то є припущення, що агресивне зниження ХС ЛПНЩ може спричинити розвиток геморагічного інсульту (Amarengo et al., 2006).

Однак аналіз дослідження ODYSSEY OUTCOMES продемонстрував, що частота геморагічного інсульту після ГКС виявилася незначною і не підвищувалася на тлі лікування інгібітором PCSK9 алірокумабом порівняно з плацебо (Jukema et al., 2019).

Також виконано метааналіз, що охопив 11 досліджень за участю понад 20 тис. пацієнтів, для порівняння менш і більш інтенсивного зниження рівня ХС ЛПНЩ у хворих після ішемічного інсульту. За отриманими даними, інтенсивніше зменшення рівня ХС ЛПНЩ асоціювалося з підвищеним ризиком геморагічного інсульту, тоді як частота повторного інсульту і серйозних СС-подій знижувалась (Lee et al., 2022).

Автори дійшли висновку, що переваги й ризики інтенсивнішого зниження рівня ХС ЛПНЩ загалом є сприятливішими, особливо в осіб з атеросклеротичним захворюванням (Mach et al., 2018).

Докази і досвід зниження рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ГКС на тлі лікування. Значне зниження рівня ХС ЛПНЩ після ГКС

У дослідженні MIRACL, яке тривало чотири місяці, отримано переконливі докази того, що у хворих після ГКС застосування аторвастатину (80 мг/добу) порівняно з плацебо асоціювалося зі значним зменшенням рівня ХС ЛПНЩ. Це лікування було пов'язане зі зниженням ризику великих СС-подій (MACE) на 16% (Schwartz et al., 2001).

Зокрема, у випробуванні PROVE-IT із середньою тривалістю два роки порівнювали використання аторвастатину (80 мг/добу) і правастатину (40 мг/добу). Таке застосування аторвастатину корелювало зі значно рідшими випадками MACE (зниження ризику на 16%), причому клінічна користь стала очевидною вже через чотири місяці після рандомізації (Cannon et al., 2004).

Варто зауважити, що нещодавно також отримано дані стосовно зменшення ризику СС-подій після ГКС завдяки додаванню до статинів нестатинної ГЛТ. Так, у випробуванні IMPROVE-IT порівнювали езетиміб (10 мг) і плацебо, кожен із яких додавали до симвастатину в дозуванні 40-80 мг/добу, протягом 10 днів після ГКС, де отримано такі результати:

1. Переваги езетимібу виявляли вже після року лікування.

Таблиця. Очікувані ефекти різних класів ліпідознижувальних препаратів та їх комбінацій на рівень ХС ЛПНЩ

Клас препаратів	Очікуване пропорційне зниження рівня ХС ЛПНЩ проти плацебо	Зниження рівня ХС ЛПНЩ через два тижні лікування*
Статин середньої інтенсивності	30%	25%
Статин високої інтенсивності	50%	45%
Езетиміб	20%	20%
Інгібітор PCSK9	60%	50-60%
МікроРНК, що інгібує синтез PCSK9	50%	40%
Бемпедоева кислота	15-25%	15-25%
Комбінована терапія		
Високоінтенсивний статин + езетиміб	65%	
Високоінтенсивний статин + інгібітор PCSK9	75%	
Високоінтенсивний статин + езетиміб + інгібітор PCSK9	85%	
Бемпедоева кислота + езетиміб	35%	

Примітки: мікроРНК – мала інтерферуюча РНК.

Приклади статинів високої інтенсивності, що за очікуваннями знижують рівень ХС ЛПНЩ на ~50%: аторвастатин (40-80 мг), розувастатин (20-40 мг).

Приклади статинів середньої інтенсивності, що за очікуваннями знижують ХС ЛПНЩ на 30 (~50%): аторвастатин 10 (~20 мг), розувастатин (5-10 мг), симвастатин (20-40 мг) тощо.

Доступні інгібітори PCSK9: алірокумаб, еволокумаб.

Доступна мікроРНК: інклісіран.

* Дані отримано в рандомізованих контрольованих дослідженнях, в яких повідомляли про ефект терапії через 2 тижні.

Адаптовано за К.А. Kryshchuk et al. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2022. Vol. 11. P. 939-949.

URL: <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac123>.

2. Зафіксовано значуще зниження відносного ризику MACE на 6% через шість років (Cannon et al., 2015).

У дослідженні ODYSSEY OUTCOMES порівнювали застосування інгібітора PCSK9 алірокумабу і плацебо в пацієнтів через 1-12 міс. після ГКС із рівнем ХС ЛПНЩ >70 мг/дл (>1,8 ммоль/л) на тлі стабільної високоінтенсивної статинотерапії. Алірокумаб знижував ризик MACE на 15%, при цьому ефективність була очевидною орієнтовно через рік (Schwartz et al., 2018).

За даними дослідження FOURIER, лікування еволокумабом у пацієнтів з ІМ упродовж 12 міс. після рандомізації (n=5711), які мали високу частоту СС-ускладнень, було пов'язане із суттєвішим зниженням первинної комбінованої кінцевої точки на 19% проти 8% в осіб із віддаленим ІМ (n=16 609) (Gencer et al., 2020). У межах відкритого розширеного випробування FOURIER із середнім періодом спостереження п'ять років понад 3 тис. хворих, які спочатку отримували плацебо, були переведені на еволокумаб і порівнювалися з аналогічною за розміром групою учасників, що продовжували приймати цей препарат. За отриманими даними, остання група мала на 20% нижчий рівень смертності від ССЗ, ІМ або інсульту, що свідчить про важливість раннього ефективного лікування (O'Donoghue et al., 2022).

Різне / раннє зниження рівня ХС ЛПНЩ після ГКС

Сьогодні доступні дані широкомасштабних досліджень, які підтверджують значне зниження рівня ХС ЛПНЩ на тлі ефективної ГЛТ після ГКС, але докази стосовно переваг різкого зменшення рівня ХС ЛПНЩ поки що обмежені. Так, у контрольованому плацебо дослідженні SECURE-PCI не продемонстровано клінічної користі застосування двох навантажувальних доз аторвастатину по 80 мг у хворих на ГКС із запланованим інвазивним лікуванням. Однак у підгрупі пацієнтів, які перенесли ЧКВ (65%), частота MACE значуще знизилась (на 28%), тоді як у групі без ЧКВ спостерігали тенденцію до зростання цього показника (Bergwanger et al., 2018).

За даними національного реєстру США, що охоплюють 300 тис. пацієнтів, призначення статинів упродовж 24 год після ГКС пов'язане із суттєвим зниженням госпітальної летальності (Fonarow et al., 2005).

До того ж раннє застосування статинів асоційоване з меншою кількістю випадків таких небезпечних станів, як:

- кардіогенний шок;
- аритмії;
- зупинка та розрив серця.

Наприклад, обсерваційні дані підтверджують, що призначення статинів протягом 24 год після госпіталізації з приводу ГКС корелює зі зниженням частоти MACE на 22% упродовж майже чотирьох років спостереження (Kim et al., 2019).

Отже, дуже раннє ініціювання статинотерапії високої інтенсивності перед ЧКВ може бути корисним. Зокрема, початок приймання інгібіторів PCSK9 у стаціонарі забезпечує досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ у більшості пацієнтів після ГКС у ранній і вразливій фазах. Проте необхідні додаткові дослідження, щоб визначити, чи спостерігатиметься надалі зменшення кількості СС-подій на тлі досягнутого зниження рівня ХС ЛПНЩ за допомогою інгібіторів PCSK9 на дуже ранній стадії після ГКС.

У великому обсерваційному дослідженні за участю 40 607 пацієнтів із нещодавно перенесеним ГКС оцінювали зв'язок між змінами рівня ХС ЛПНЩ під час зазначеної події та амбулаторного візиту через 6-10 тижнів і ризиком СС-наслідків.

Середній час спостереження становив 3,78 року. У пацієнтів, які після виписки з лікарні отримували високоінтенсивну статинотерапію і досягли >50% зниження рівня ХС ЛПНЩ, фіксували нижчу частоту всіх СС-подій порівняно з тими, хто приймав статини в нижчих дозах. Автори дійшли висновку, що суттєвіше раннє зменшення вмісту ХС ЛПНЩ та інтенсивніше лікування статинами після ІМ асоціювалося зі зниженим ризиком усіх СС-наслідків (Schubert et al., 2021).

В іншому дослідженні вивчали прихильність до статинотерапії та досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ у популяції хворих із високим СС-ризиком. Переважна більшість пацієнтів мали раніше серйозні СС-події (99,9%). За отриманими даними, дотримання режиму лікування через 3 і 6 міс. становило 61 і 55,14% відповідно. Висока прихильність до ГЛТ корелювала з майже втричі вищою ймовірністю досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (Guglielmi et al., 2017).

Такі висновки свідчать про важливість початку високоінтенсивної ГЛТ до виписки зі стаціонару для досягнення рекомендованих рівнів ХС ЛПНЩ.

Недосягнення цільових показників ліпідного профілю у клінічній практиці: перешкоди і шляхи розв'язання

У дослідженні EUROASPIRE V лише половині хворих було призначено високоінтенсивну ГЛТ (De Backer et al., 2019).

Як зазначають дослідники, у нещодавньому випробуванні DA VINCI частка пацієнтів зі встановленим атеросклеротичним ССЗ і дуже високим СС-ризиком, які отримували високоінтенсивну терапію статинами в комбінації з езетимібом або інгібіторами PCSK9, становила 36,7; 9 і 1,2% відповідно (Ray et al., 2021).

Недосягнення цільових показників рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів після перенесеного ГКС може бути пов'язане з такими чинниками:

- призначення неадекватного лікування;
- терапевтична інерція;
- недотримання рекомендацій.

Адаптація ГЛТ відповідно до структурованого протоколу з урахуванням індивідуального СС-ризiku є важливою. Крім того, після виписки зі стаціонару обмежений доступ до програм кардіореабілітації і/або брак структурованого подальшого спостереження можуть спричинити затримку повторного оцінювання ліпідного профілю чи втрату отриманих раніше результатів, що обмежує можливості для

досягнення оптимальної стратегії вторинної профілактики ГКС. Адже зниження ризику рецидивів у хворих після ГКС протягом усього життя значною мірою залежить від дотримання режиму лікування.

Отже, необхідне впровадження освітніх заходів, орієнтованих на лікарів та осіб, які доглядають пацієнтів після ГКС, із фокусом на доказових даних, рекомендаціях і ефективних стратегіях підвищення комплаєнсу лікування цих хворих. Клініцисти мають сприяти навчанню пацієнтів під час госпіталізації та подальшому спостереженню за їхнім станом завдяки ефективній комунікації та відповідним освітнім матеріалам (Bond et al., 2021).

Стратегії ефективного зниження рівня ліпідів у пацієнтів із ГКС Адаптація ГЛТ після ГКС у гострій фазі

Усі пацієнти з ГКС мають застосовувати високоінтенсивну статинотерапію, яку бажано розпочинати до проведення коронарографії та отримання результатів ліпідної панелі (рисунок). Пацієнтам, які вже приймають статини, важливо продовжувати лікування безперервно або перейти на статини високої інтенсивності.

На додаток до високоінтенсивного лікування статинами доцільним є додавання езетимібу на ранній стадії ГКС незалежно від рівня ХС ЛПНЩ. Підтверджено хорошу переносимість і клінічну користь цього препарату в осіб після щойно перенесеного ГКС, зокрема зниження рівня ХС ЛПНЩ (Cannon et al., 2015). Тож після виписки зі стаціонару пацієнтів після ГКС подальше застосування комбінації високоінтенсивної статинотерапії та езетимібу є доцільним (Ray et al., 2022). Власне, найбільшу користь такого раннього лікування отримують хворі з вихідним рівнем ХС ЛПНЩ >100 мг/дл (>5,6 ммоль/л), адже очікується, що використання лише статинів високої інтенсивності буде недостатньо для досягнення цільового рівня ЛПНЩ <55 мг/дл (<3 ммоль/л).

Також варто зазначити, що початок лікування інгібіторами PCSK9 після перенесеного ГКС може бути корисним і безпечним. Зокрема, у разі застосування цього терапевтичного підходу виявлено високий показник досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ, особливо в ранній фазі після ГКС. Потенційними кандидатами для лікування інгібіторами PCSK9 є пацієнти з додатковими чинниками ризику, як-от:

1. Ішемічна хвороба серця (ІХС) із багатосудинним ураженням.

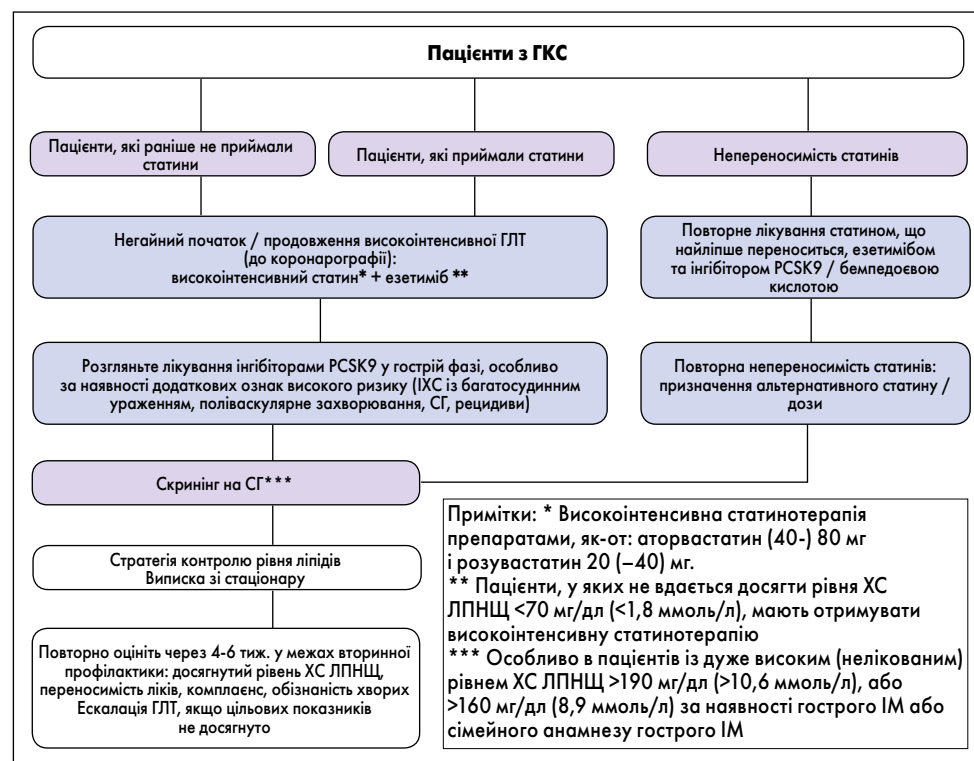


Рисунок. Алгоритм зниження рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів після перенесеного ГКС

Адаптовано за К.А. Krychtiuk et al. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2022. Vol. 11. P. 939-949. URL: <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac123>.

2. Поліваскулярне захворювання.

3. СГ і значне підвищення рівня ХС ЛПНЩ (Jukema et al., 2019; Sabatine et al., 2018).

У цій популяції досягти цільових показників лише за допомогою традиційної терапії мало ймовірно. Крім того, усі хворим на ГКС, особливо з підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ і сімейним анамнезом гострого ІМ, необхідно виконати скринінг на потенційну СГ.

Отже, у пацієнтів із високою ймовірністю СГ і рівнем ХС ЛПНЩ >190 мг/дл (>10,6 ммоль/л) слід розглянути призначення потрійної терапії статинами високої інтенсивності, езетимібом та інгібітором PCSK9 (Tokgozoglul et al., 2021; Alings et al., 2020).

Непереносимість статинів

Оптимальний підхід до лікування пацієнтів після ГКС, особливо в гострій фазі, у разі підозри на непереносимість статинів ще не визначено (Stroes et al., 2015). Наявні дані досліджень, що в деяких випадках м'язові симптоми, які спостерігали в хворих, виявилися ефектом ноцебо, і багато хто згодом відновив приймання статинів (Wood et al., 2020; Kristiansen et al., 2021).

У клінічній практиці для забезпечення ефективного зниження рівня ліпідів у критичній фазі доцільно розпочати лікування інгібітором PCSK9 у комбінації з езетимібом і паралельним повторним застосуванням статину.

Слід зауважити, що попередня комбінована терапія езетимібом і бемпедоевою кислотою, призначення статинів і повторне оцінювання через 4-6 тиж. можуть бути доцільним лікувальним підходом за особливого клінічного сценарію. Зокрема, у дослідженні CLEAR OUTCOMES, що наразі триває, за участю 14 тис. пацієнтів із ССЗ або високим ризиком їх розвитку, які не переносять статини, вивчають вплив бемпедоевої кислоти на серйозні СС-події. Тож для такої категорії хворих оптимальним варіантом може бути комбінована терапія (езетимібом, бемпедоевою кислотою та інгібітором PCSK9). У пацієнтів, які не досягають цільових показників ХС ЛПНЩ на тлі подвійної ГЛТ статинами високої інтенсивності та езетимібом, раціональним є додавання бемпедоевої кислоти, якщо інгібітори PCSK9 недоступні (Rubino et al., 2021).

Висновки

Пацієнти з ГКС мають підвищений ризик рецидивів, особливо на дуже ранній стадії. Упродовж останніх десятиліть описано чіткий зв'язок досягнутих рівнів ХС ЛПНЩ і СС-наслідків у ранній фазі після ГКС. Навіть якщо оцінювання рівня ХС ЛПНЩ та ескалацію терапії виконувати щі 4-6 тиж., пацієнтам може знадобитися до трьох місяців для досягнення цільових показників, що збігається з періодом найвищого ризику повторних СС-подій.

Отже, в усіх пацієнтів із ГКС доцільно розглянути стратегію раннього та інтенсивного зниження рівня ХС ЛПНЩ на тлі лікування статинами і подвійну терапію статинами і езетимібом за замовчуванням. Використання інгібіторів PCSK-9 є новим дієвим підходом, особливо у хворих з ознаками високого ризику. У фокусі уваги систем охорони здоров'я мають бути виявлені перешкоди у щоденній клінічній практиці при веденні осіб із ГКС і лікувальних стратегій для забезпечення якісного подальшого догляду пацієнтів групи високого ризику.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.escardio.org

Комбінована терапія першої лінії за артеріальної гіпертензії II і III стадій

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є найпоширенішою причиною смерті, тоді як артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найважливіших чинників ризику, який можна лікувати. Зниження артеріального тиску (АТ) супроводжується значними перевагами, зокрема зниженням ризику інсульту, інфаркту міокарда й смертності від ССЗ (Thomopoulos et al., 2016). До вашої уваги представлено огляд статті D. Spirk et al. «First Line Combination Therapy in the Treatment of Stage II and III Hypertension (FLASH)», опублікованої у *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (2020, 7 [00046]: 1-6).

Доцільність застосування комбінованих препаратів

Метою лікування АГ має бути відносно швидке досягнення цільових показників АТ, оскільки значна затримка або невдача в досягненні цільових показників пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинних подій у пацієнтів високого ризику (Siega, 2008). Водночас досягнення цільових показників є досить складним завданням, адже лікарі часто призначають для початкового лікування низькі дози монотерапії.

Однією з причин такого обережного підходу є страх можливих побічних ефектів, зокрема гіпотонії. Своєю чергою, дані клінічних досліджень і реєстрів свідчать про те, що понад дві третини пацієнтів з АГ для досягнення цільових показників АТ потребують лікування двома або більше антигіпертензивними препаратами (Vakris et al., 2007). Також було описано, що комбінована терапія забезпечує кращий контроль АТ, ніж збільшення дози монотерапії (Wald et al., 2009; Gradman et al., 2011).

Крім того, одночасне застосування препаратів із різними механізмами дії може компенсувати потенційні побічні ефекти кожного препарату (Erstein, 1996).

Оскільки пацієнтам із помірною або тяжкою АГ для досягнення цільового АТ, ймовірно, знадобляться два або більше препаратів, поточні рекомендації полягають у тому, щоб починати терапію з фіксованої комбінації декількох антигіпертензивних препаратів в одній таблетці (Mancia et al., 2013; Whelton et al., 2018). Беручи до уваги ці дані, було розроблено різні комбінації для покращення досягнення цільового АТ і прихильності пацієнтів. Зокрема, комбінація блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) ірбесартану і гідрохлоротіазиду добре переноситься і здатна ефективно знижувати АТ, особливо при застосуванні в одній таблетці.

Ефект комбінації ірбесартан / гідрохлоротіазид: дослідження FLASH

У проспективному когортному дослідженні «Комбінована терапія першої лінії за артеріальної гіпертензії II і III стадій» (FLASH) швейцарські вчені вивчали ефективність і безпеку комбінованої терапії ірбесартаном і гідрохлоротіазидом для зниження АТ у пацієнтів із помірною або тяжкою гіпертензією, третина з яких раніше не отримувала антигіпертензивну терапію (АГТ), а дві третини – не могли

досягнути цільового АТ за допомогою попередньої терапії.

Критеріями включення були вік ≥ 18 років, помірна або тяжка (стадія II або III) АГ, яка не лікувалася або не контролювалася попередньою АГТ. Усі пацієнти отримували фіксовану комбінацію ірбесартану і гідрохлоротіазиду раз на добу. Критеріїв виключення не було. Під час дослідження тривалість спостереження становила 8 тиж. після початкового візиту. Первинною кінцевою точкою було досягнення рекомендованого цільового систолічного АТ (САТ) нижче 140 мм рт. ст. після 8 тиж. комбінованої АГТ.

Індивідуальні цільові показники АТ визначали відповідно до колишніх швейцарських рекомендацій ($< 130/80$ мм рт. ст. для пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) і нирковою недостатністю і $< 140/90$ мм рт. ст. для пацієнтів без ЦД і захворювання нирок). Під час наступного візиту реєстрували офісний систолічний і діастолічний АТ (сидячи), переносимість лікування, зокрема розвиток артеріальної гіпотензії, дотримання режиму застосування досліджуваного препарату; пацієнтам, які не досягли цільових показників, запропоновано змінити АГТ.

Характеристика когорти

У пацієнтів без ЦД АТ класифікували як нормальний (САТ 120-129 мм рт. ст. і/або діастолічний АТ (ДАТ) 80-84 мм рт. ст.), високий нормальний (САТ 130-139 мм рт. ст. і/або ДАТ 85-89 мм рт. ст.), легку (I стадія) гіпертензію (САТ 140-159 мм рт. ст. і/або ДАТ 90-99 мм рт. ст.), помірну (стадія II) гіпертензію (САТ 160-179 мм рт. ст. і/або ДАТ 100-109 мм рт. ст.) і тяжку (стадія III) гіпертензію (САТ ≥ 180 мм рт. ст. і/або ДАТ ≥ 110 мм рт. ст.) (Swiss Society of Hypertension; Mancia et al., 2013).

При цьому автори зазначають, що справжній поріг гіпертензії слід розглядати як гнучкий, який ґрунтується на загальному профілі серцево-судинного ризику кожного пацієнта (Mancia et al., 2013).

Клінічно підтвердженими ССЗ були інфаркт міокарда (ІМ) або ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН), фібриляція передсердь, інсульт або транзиторна ішемічна атака, захворювання периферичних артерій і хронічна хвороба нирок. Додаткові серцево-судинні чинники ризику: визначені ЦД I і II типів, дисліпідемія, куріння, надмірна вага або ожиріння і брак фізичної активності. Гіпокаліємія визначалася, якщо сироватковий рівень калію становив $< 3,5$ ммоль/л, а гіперкаліємія – $> 5,0$ ммоль/л.

Загалом у дослідженні взяли участь 780 пацієнтів, їх середній вік – 61 ± 12 (діапазон 27-92) років; 342 (44%) пацієнти – жінки, середня вага яких становила 81 ± 16 кг, середній зріст – 169 ± 9 см.

На початку дослідження середній офісний САТ у всій групі сягав 161 ± 13 мм рт. ст., а середній ДАТ – 95 ± 8 мм рт. ст. Пацієнти з нелікованою АГ, порівняно з неконтрольованою АГ, мали вищі початкові показники САТ (163 ± 12 мм рт. ст. проти 159 ± 13 мм рт. ст. відповідно; $p < 0,001$) і ДАТ (97 ± 8 мм рт. ст. проти 93 ± 9 мм рт. ст. відповідно; $p < 0,001$) АТ. На підставі рекомендацій лікарів середнє індивідуальне цільове значення АТ було встановлено на рівні 136 ± 6 мм рт. ст. для САТ і 84 ± 5 мм рт. ст. для ДАТ.

Як відомо, початково в 491 (63%) пацієнта АГ була неконтрольованою, попри

попередню АГТ; із них 158 (32%) раніше отримували БРА, 135 (27%) – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), 141 (29%) – бета-блокатори (ББ), 89 (18%) – блокатори кальцієвих каналів (БКК) і 72 (15%) – діуретики, відмінні від ГХТЗ. Зокрема, 104 (21%) пацієнти раніше отримували комбіновану терапію.

Під час початкового візиту в пацієнтів із нелікованою АГ застосування препаратів для зниження АТ визначали як терапію першої лінії, а із неконтрольованою АГ, попри попередню АГТ, як зміну терапії.

Лікування артеріальної гіпертензії

Серед 289 пацієнтів із нелікованою АГ на початковому етапі 187 (65%) як терапію першої лінії призначили 150 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлоротіазиду, 75 (26%) – 300 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлоротіазиду і 27 (9%) – 300 мг ірбесартану + 25 мг гідрохлоротіазиду.

Серед 491 пацієнта з неконтрольованою АГ на початковому етапі 181 (37%) призначили 150 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлоротіазиду, 176 (36%) – 300 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлоротіазиду і 134 (27%) – 300 мг ірбесартану + 25 мг гідрохлоротіазиду як замісну терапію ($p < 0,001$ для нелікованої гіпертензії порівняно з неконтрольованою гіпертензією на початку дослідження).

Як зазначають дослідники, призначення зростаючої дози ірбесартану + ГХТЗ асоціювалося зі збільшенням віку ($p = 0,001$) і маси тіла ($p < 0,001$), але не з показниками САТ і ДАТ на початку дослідження.

Під час контрольного огляду середній САТ становив 137 ± 11 мм рт. ст., а середній ДАТ – 83 ± 8 мм рт. ст. Середнє зниження САТ/ДАТ через 8 тиж., порівняно з початковим рівнем, становило $23,7 \pm 13,7 / 11,7 \pm 8,5$ мм рт. ст. відповідно, зі зниженням на $26,9 \pm 14,1 / 13,0 \pm 8,8$ мм рт. ст. у разі терапії першої лінії або на $21,8 \pm 13,1 / 11,0 \pm 8,3$ мм рт. ст. у разі зміни терапії ($p < 0,001$ для різниці між терапією першої лінії і зміни лікування як щодо САТ, так і щодо ДАТ).

Загалом рекомендованих цільових показників САТ досягнули 368 пацієнтів (47%), ДАТ – 492 (63%), САТ і ДАТ – 312 (40%). Спостерігали вище досягнення цільового значення САТ, коли комбінацію ірбесартану і гідрохлоротіазиду в одній таблетці призначали препарат першої лінії порівняно із заміною лікування (52 проти 44%; $p = 0,043$). Швидкість досягнення цільового показника ДАТ була подібною, коли комбінацію ірбесартану і гідрохлоротіазиду в одній таблетці застосовували як засіб першої лінії терапії проти зміни лікування (66% проти 62%; $p = 0,24$), і так само було справедливим для досягнення цільових показників як САТ, так і ДАТ (43 проти 38%; $p = 0,20$).

Своєю чергою, дотримання режиму застосування препарату було оцінено як 100% у 368 (47%) пацієнтів, 80% – у 286 (37%), 50-80% – у 69 (9%) і 50% – у 13 (2%); у 44 пацієнтів про ці дані не повідомлялося (5%).

Безпека і переносимість

Безпеку і переносимість, зокрема гіпотензію, синкопе, головний біль і гіпокаліємію, часто використовують як аргумент проти агресивної АГТ. У цьому дослідженні комбінація ірбесартану / гідрохлоротіазиду в одній таблетці добре переносилася. Під час комбінованої терапії ірбесартаном / гідрохлоротіазидом спостерігали деякі пов'язані з лікуванням ефекти, як-от артеріальна гіпотензія і зміна рівня калію в крові, але жоден із цих побічних реакцій не зазначено як серйозний, що не призводило до надмірної кількості відмін. Головний біль був частим у цьому

КО-ІРБЕСАН

ірбесартан/гідрохлоротіазид
комбінований блокатор рецепторів ангіотензину II (підтип АТ1)

Ірбесартан

+

Гідрохлоротіазид

Разом
сильніше!*



* Мається на увазі витримка з інформації для пацієнта в розділі «Фармакологічні властивості: одночасне застосування ірбесартану і гідрохлоротіазиду».
Коротка інструкція по препараті Ко-Ірбесан: таблетки ірбесартану 150 або 300 мг і гідрохлоротіазиду 12,5 мг. Комбінований препарат інгібіторів ангіотензину II. Показання. Лікування есенціальної гіпертензії. Спосіб застосування та дози.
Ко-Ірбесан застосовують 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Побічні реакції. Зменшення артеріального тиску, тахикардія, набряк, головний біль та інші. Р. п. МОЗ України № UA/11583/01/01, № UA/11583/01/02 від 04.07.2016. Інформація для фахівців медицини та фармацевти, а також для поширення на семінарах і конференціях з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Нобель Ілчач»: 04210, Київ, вул. Оболонська Набережна, 20, тел.: (044) 5862064, www.nobel.com.ua

дослідженні (8% у разі лікування першої лінії проти 12% у разі зміни терапії), але без порівняння з групою плацебо важко судити про те, як часто головний біль був спричинений саме комбінацією ірбесартану і гідрохлортіазиду. У попередніх дослідженнях частота головного болу була нижчою в разі застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, ніж при плацебо (Etminan et al., 2002). За даними огляду, опублікованого 2001 року, частота побічних ефектів при застосуванні різних БРА становила 30% (Opafil et al., 2001).

Отже, частота небажаних явищ, виявлена в дослідженні, є нижчою, ніж повідомлялося в літературі, що підтверджує, що ірбесартан, а також комбінація ірбесартану і гідрохлортіазиду добре переносяться.

Фіксована комбінація — краща відповідь на лікування

Застосування комбінації ірбесартану / гідрохлортіазиду як засобу першої лінії і зміни терапії було високоефективним для зниження АТ у пацієнтів з АГ II і III стадій. Відповідь

на лікування була швидкою, і, що цікаво, більшого зниження АТ було досягнуто в пацієнтів, які раніше не лікувалися, порівняно з тими, у кого попередня АГТ виявилася неефективною, що підтверджує поточну рекомендацію щодо досить агресивної комбінованої терапії як кращого варіанта початкового лікування АГ II або III стадії (Jamerson et al., 2008; Wald et al., 2009; Gradman et al., 2011; Williams et al., 2018).

Однак навіть у пацієнтів, які раніше отримували лікування, ступінь зниження АТ був суттєвим, що вказує на певну проблему прихильності до попередньої терапії. Завдяки ефективному зниженню АТ і хорошій переносимості, у разі лікування комбінацією ірбесартану / гідрохлортіазиду в одній таблетці значно більше пацієнтів можуть досягти очікуваних цільових показників АТ.

Результати дослідження підтверджують підхід Швейцарського, Європейського та Американського товариств із гіпертензії щодо рекомендації агресивної терапії двома препаратами як засіб початкового лікування пацієнтів

зі помірною або тяжкою гіпертензією, а також припускають, що цю стратегію можна застосовувати в реальних умовах без шкоди для безпеки пацієнта (Mancia et al., 2013; Whelton et al., 2018; Williams et al., 2018).

Отримані результати узгоджуються з іншими дослідженнями, що оцінювали ефект комбінації фіксованих доз ірбесартану / гідрохлортіазиду (Schmieder et al., 2009). Перевагу і хорошу переносимість комбінованої терапії ірбесартаном / гідрохлортіазидом продемонстровано в низці досліджень у пацієнтів із легкою гіпертензією, яким не вдалося досягти контролю АТ за допомогою монотерапії, а також в осіб із помірною або тяжкою гіпертензією, нирковою недостатністю і гіпертонічною хворобою, наявністю ЦД II типу з діабетичною нефропатією на різних стадіях (Neutel et al., 2009; Greathouse et al., 2012). Також було підтверджено, що початкове лікування ірбесартаном у поєднанні з гідрохлортіазидом є так само безпечним, як і монотерапія, і ефективнішим у пацієнтів із помірною й тяжкою гіпертензією, в осіб з ожирінням і легкою або

помірною гіпертензією, а також у пацієнтів із ЦД II типу й гіпертензією (Bramlage et al., 2004; Neutel et al., 2009).

Висновки

Отже, комбінована терапія ірбесартаном / гідрохлортіазидом є ефективною і добре переноситься пацієнтами з помірною або тяжкою (стадія II або III) АГ, яка не лікувалася або не контролювалася попередньою АГТ.

Зокрема, застосування фіксованої комбінації ірбесартану / гідрохлортіазиду для лікування першої лінії або зміни терапії сприяло суттєвому зниженню як САТ, так і ДАТ, із більшим зниженням АТ, якщо комбіновану терапію призначали як засіб першої лінії.

Переносимість і використання комбінацій із фіксованими дозами антигіпертензивних препаратів є важливими чинниками, що позначаються на прихильності пацієнтів до терапії, а отже, на досягненні цільових показників АТ.

Підготувала **Олександра Демецька**



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Реабілітаційна допомога – питання, яке не може чекати. Ми робимо все, аби в Україні вона була на найвищому рівні

Нещодавно перший заступник міністра охорони здоров'я Сергій Дубров зустрівся з делегацією на чолі з Уповноваженим уряду Чехії з відновлення України Томашем Копечним. Уповноважений координуватиме допомогу, яку державні та приватні структури Чеської Республіки надають Україні зараз і планують надавати після нашої перемоги. Чеських партнерів ознайомили з розробленим МОЗ планом відновлення сфери охорони здоров'я України після наслідків війни на 2022–2032 роки та з роботою нещодавно створеного проєктного офісу. Цей підрозділ координуватиме допомогу міжнародних партнерів у напрямках впровадження реформ медичної системи та відновлення системи охорони здоров'я після російської агресії.

Було обговорено і питання реформування системи реабілітації в Україні. Учасники зустрічі розглянули можливу співпрацю у напрямках протезування, психологічної підтримки (роботи з посттравматичним стресовим розладом), лікування пацієнтів з опіковими травмами різної складності.

«Одне з найактуальніших питань зараз – навчання українських реабілітологів відповідно до європейських стандартів та найкращих практик. Потреба в реабілітаційній допомозі – це питання, яке не може чекати; наші люди, травмовані внаслідок війни, – не можуть чекати. І ми вже робимо все можливе, аби реабілітація в Україні була на найвищому рівні», – наголосив перший заступник міністра охорони здоров'я Сергій Дубров.

Чеські партнери провели презентацію двох компаній: «BLOCK CRS», яка виготовляє модульні операційні зали зі стерильними приміщеннями, та «Mebster», спеціалізацією якої є виробництво екзоскелетів. За словами Сергія Дуброва, ці технології були б дуже корисними для українських лікарів і пацієнтів, тож варто розглянути можливість їхнього використання в Україні.

За результатами зустрічі представники чеської сторони пообіцяли опрацювати питання направлення до України медичного персоналу для вивчення потреб української медичної галузі, зокрема у контексті підготовки фахівців із реабілітації. Сторони домовились про подальшу комунікацію стосовно розвитку співпраці у частині реалізації проєктів із відновлення пошкодженої медичної інфраструктури.

Як дорослим і дітям отримати реабілітаційну допомогу в амбулаторних умовах

Наприкінці 2022 року до Програми медичних гарантій додали кілька нових пакетів. Серед них – «Реабілітаційна допомога дорослим та дітям в амбулаторних умовах». Отже, держава оплачує законтракованим закладам надання пацієнтам якісних безоплатних реабілітаційних послуг.

Але як пройти курс з реабілітації амбулаторно? Які послуги передбачені цим пакетом та як отримати допомогу в його межах безоплатно?

Як пацієнтові безоплатно пройти курс реабілітації амбулаторно?

Для отримання послуг в межах пакета потрібне електронне направлення від сімейного лікаря, із яким укладено декларацію, або лікуючого лікаря, зокрема лікаря фізичної та реабілітаційної медицини. Із направленням потрібно звернутися до лікарні, яка уклала договір із Національною службою здоров'я України (НСЗУ) за пакетом «Реабілітаційна допомога дорослим і дітям у амбулаторних умовах». Таких закладів в Україні – 386. Найбільша кількість – у місті Києві, Дніпропетровській, Львівській, Полтавській та Харківській областях.

Як знайти лікарню, яка уклала договір з НСЗУ?

Знайти таку лікарню можна на сайті НСЗУ за посиланням. Оберіть розділ 1 «Укладені договори про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій». На третій сторінці оберіть серед фільтрів потрібну область або населений пункт, а в підрозділі «Групи послуг» – необхідний пакет (54). Після цього ви побачите всі заклади, які мають договір на пакет, а також їхні контакти.

Також можна зателефонувати до контакт-центру НСЗУ за номером 16-77. Оператор підкаже найближчий медзаклад із договором.

Які види реабілітації можна отримати амбулаторно?

Пакет передбачає надання реабілітаційної допомоги від однієї до двох годин на добу або менш ніж годину на добу для пацієнтів, які потребують: нейрореабілітації, ортопедичної, психологічної, кардіо-респіраторної або комплексної реабілітації. Також передбачено й інші напрями реабілітації упродовж післягострого та довготривалого реабілітаційних періодів відповідно до складеного індивідуального реабілітаційного плану.

Яка безоплатна медична допомога гарантується у межах пакета «Реабілітаційна допомога дорослим та дітям в амбулаторних умовах»?

Пацієнт у межах реабілітації в амбулаторних умовах може розраховувати на такі безоплатні послуги:

- реабілітаційне обстеження лікарем фізичної та реабілітаційної медицини та фахівцями з реабілітації – членами мультидисциплінарної реабілітаційної команди;
- встановлення діагнозу та складання індивідуального реабілітаційного плану, програми реабілітаційної терапії;
- визначення прогнозу за результатами реабілітаційного обстеження для планування подальшого реабілітаційного маршруту пацієнта;
- моніторинг клінічного стану і коригування реабілітаційного плану за потреби;
- реабілітаційна допомога;
- підбір, налаштування та навчання користування допоміжними засобами реабілітації;
- психологічна допомога;
- консультації лікарів;
- навчання пацієнтів, членів родини або доглядачів особливостям догляду;
- оформлення довідок, формування медичних висновків про тимчасову непридатність та направлень на медико-соціально-експертну комісію та/або лікарсько-консультативну комісію тощо.

Повний перелік послуг можна знайти на сайті НСЗУ (пункт 40).

Що таке «мультидисциплінарні реабілітаційні команди» і чи надають вони послуги з реабілітації амбулаторно?

Мультидисциплінарна реабілітаційна команда – це група фахівців з реабілітації, які об'єднані спільними метою та завданнями реабілітації та надають реабілітаційну допомогу пацієнтам високого та середнього обсягу в стаціонарних та амбулаторних закладах у гострому, післягострому та довготривалому реабілітаційних періодах.

Мультидисциплінарну реабілітаційну команду очолює лікар фізичної та реабілітаційної медицини. Також до складу мультидисциплінарної реабілітаційної команди можуть входити такі фахівці, як лікарі фізичної та реабілітаційної медицини, фізичні терапевти, ерготерапевти, терапевти мови і мовлення, протезисти-ортезисти, психологи, сестри медичні з реабілітації, асистенти фізичних терапевтів та ерготерапевтів. Але професійний та кількісний склад команди залежить від специфіки реабілітаційного закладу, відділення, підрозділу. Мультидисциплінарні реабілітаційні команди надають медичну допомогу і амбулаторно, і стаціонарно.

Додаткова інформація

Модель реабілітаційної допомоги, яка розвивається в Україні передбачає такі реабілітаційні періоди: гострий, післягострий та довготривалий. Гострий – починається з моменту появи (виявлення) гострого стану або отримання травми. Упродовж цього періоду надається медична допомога та починає надаватися реабілітаційна. Підгострий період починається, коли людина не потребує цілодобового догляду лікаря-спеціаліста, або якщо в неї за всіма протоколами діагностують стан здоров'я з хронічним перебігом. Довготривалий реабілітаційний період починається, коли у людини виявляють стійке обмеження життєдіяльності або хронічний перебіг хвороби, що прогресує та потребує певних заходів для досягнення та підтримки оптимального функціонування.

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

Профілактика та лікування серцево-судинних захворювань у закладах первинної медичної допомоги

Початок на стор. 9

ФП є основним чинником ризиком інсульту. Як значають дослідники, вона виникає в 1,4% осіб віком від 65 років (Andrade et al., 2020). За даними проспективного когортного дослідження за участю 2171 пацієнта віком ≥ 65 років, ФП мають 2,7% (McDonald et al., 2021). Інсульт, спричинений ФП, призводить до інвалідизації та летальних наслідків серед 60 і 20% хворих відповідно (Ezekowitz et al., 2017).

Із-поміж осіб, які перенесли інсульт, 20-50% також матимуть постінсультну депресію та тривогу, судинні когнітивні порушення і постінсультну втому (Ismail et al., 2020).

Зокрема, внаслідок інсульту та артеріальної гіпертензії (АГ) нерідко розвивається деменція (Smith, 2017). Скринінг на деменцію показаний, якщо є клінічне занепокоєння щодо когнітивних розладів або ж в анамнезі наявний інсульт чи транзиторна ішемічна атака (ТІА). Він має містити об'єктивну оцінку когнітивних та функціональних порушень (Ismail et al., 2020).

У таблиці наведено основні канадські товариства, що взяли участь у розробленні настанов С-CHANGE (2022), методології оцінювання, які застосовувало кожне з них відповідно, а також ступінь чи силу рекомендацій, категорію або рівень доказовості.

Фібриляція передсердь

Стратегії скринінгу та діагностики

Початкове обстеження пацієнта з уперше діагностованою ФП має охоплювати всебічне оцінювання анамнезу та фізикальний огляд, виконання електрокардіографії (ЕКГ) у 12 відведеннях, трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ) і базові лабораторні дослідження (Andrade et al., 2020). Останні передбачають загальний аналіз крові, встановлення коагуляційного профілю, рівня електролітів сироватки крові, зокрема з кальцієм і магнієм, функції нирок, печінки, щитоподібної залози, ліпідного профілю натще, вмісту глюкози натще та глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) (якість доказів: низька).

Цілі та методи терапії

За даними J.G. Andrade et al. (2020), якщо потрібен контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС) у разі стійкої ФП, доцільно титрувати дозування відповідних препаратів для досягнення ЧСС у спокої < 100 уд./хв під час ФП (якість доказів: помірні). При виборі антитромботичної терапії для профілактики інсульту або системної емболії у пацієнтів із неклапанною ФП доцільно використовувати Алгоритм ССЗ (CHAD-65) (якість доказів: висока).

Для більшості хворих віком ≥ 65 років, які страждають на ФП, або ≥ 1 бал за шкалою CHADS-2, необхідним є призначення оральних антикоагулянтів (ОАК) (якість доказів: помірні). При цьому в осіб із неклапанною ФП переваги мають ОАК прямої дії (НОАК) апіксабан, дабігатран, едоксабан або ривароксабан порівняно з варфарином, оскільки мають вищу ефективність і порівнянню або кращу безпеку (якість доказів: висока). Своєю чергою, варфарин варто застосовувати пацієнтам із механічним протезом клапана, а також особам із ФП і помірним або тяжким мітральним стенозом (якість доказів: помірні).

У пацієнтів із ФП, які отримують ОАК, слід оцінювати функцію нирок на початковому етапі лікування та принаймні раз на рік для виявлення латентної хвороби нирок, визначення ефективності та підтримання дозування препаратів (якість доказів: помірні).

В осіб із ФП та хронічною хворобою нирок (ХХН) потрібно застосовувати антитромботичну терапію відповідно до ступеня ризику інсульту чи системної емболії та тяжкості ниркової дисфункції:

- при ХХН 3-ї стадії або вище (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації [рШКФ] > 30 мл/хв) та ХХН 4-ї стадії (рШКФ 15-30 мл/хв) – призначення ліків за Алгоритмом ССЗ;

- при ХХН 5-ї стадії (рШКФ < 15 мл/хв або залежно від діалізу) – використання антитромботичних засобів для профілактики інсульту при ФП є недоцільним (якість доказів: висока).

Для пацієнтів віком ≥ 65 років із ФП або ≥ 1 балом за CHADS-2 і стабільним коронарним або артеріально-судинним захворюванням доцільним є застосування тільки ОАК (якість доказів: помірні). ОАК також варто призначати більшості ослаблених хворих літнього віку, які мають ФП (якість доказів: помірні). У пацієнтів із кровотечею в шлунково-кишковому тракті або при ураженні сечостатевої системи після початку приймання ОАК слід відновити терапію антикоагулянтами у разі високого ризику інсульту якомога швидше після виявлення та усунення причини кровотечі (якість доказів: помірні).

У хворих без значної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), наприклад при фракції викиду (ФВ) ЛШ $> 40\%$, β -блокатори або недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК) дилтіазем чи верапаміл є препаратами першої лінії для контролю частоти (якість доказів: помірні). Крім того, β -блокатори із підтвердженою ефективністю, як-от бісопролол, карведилол і метопролол, доцільно призначати як засоби лікування першої лінії для контролю частоти гемодинамічно стабільної ФП у разі невідкладних ситуацій у пацієнтів зі значною дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ $\leq 40\%$) (якість доказів: помірні) (Andrade et al., 2020).

Інсульт

Стратегії скринінгу та діагностики

За даними D.J. Gladstone et al. (2020), важливо оцінювати та контролювати артеріальний тиск (АТ) в усіх осіб, які перенесли інсульт або ТІА (рівень доказовості А). Для пацієнтів віком ≥ 55 років, які ще не отримують антикоагулянтну терапію, але можуть бути потенційними кандидатами, та які проходять обстеження з приводу емболічного ішемічного інсульту або епізоду транзиторної ішемії невизначеного походження, при цьому за початкового короткочасного ЕКГ-моніторингу ФП у них не виявлено, але є підозра на наявність кардіоемболії, доцільно виконати тривалий ЕКГ-моніторинг щонайменше протягом двох тижнів для виявлення пароксизмальної ФП (рівень доказовості А).

Цілі та методи лікування

Хворим, які перенесли ішемічний інсульт або ТІА, слід призначити лікування для зниження АТ з метою досягнення цільового показника стабільно нижче 140/90 мм рт. ст. (рівень доказовості В). Пацієнти, у яких протягом 48 год з'являються симптоми, характерні для нового епізоду гострого інсульту або ТІА (особливо транзиторні вогнищеві моторні чи мовленеві симптоми або стійкі симптоми інсульту), мають найвищий ризик повторного інсульту. Вони мають бути негайно спрямовані до відділення невідкладної допомоги з можливістю надання допомоги при інсульті (зокрема, із візуалізацією головного мозку та, в ідеалі, доступом до лікування гострого інсульту) (рівень доказовості В).

Для тривалої вторинної профілактики інсульту пацієнтам з ішемічним інсультом або ТІА необхідно призначити антитромботичну терапію, щоб знизити ризик повторного інсульту та інших судинних подій, якщо немає показань для застосування антикоагулянтів (рівень доказовості А).

Крім того, варіантами лікування у межах довгострокової вторинної профілактики інсульту є ацетилсаліцилова кислота (АСК) (80-325 мг/добу), клопидогрель (75 мг/добу) або комбінація АСК + дипіридамола пролонгованої дії (25 мг/200 мг двічі на день, при цьому вибір залежить від індивідуальних особливостей пацієнта чи клінічних обставин (рівень доказовості А).

Пацієнтам, які перенесли ішемічний інсульт або ТІА та ФП настійно рекомендовано застосовувати терапію ОАК замість призначення АСК (рівень доказовості А) і подвійної антитромботичної терапії (рівень доказовості В).

Деменція

Стратегії скринінгу та діагностики

Об'єктивної оцінки когнітивних функцій пацієнта можна досягти за допомогою інструментів швидкого психометричного скринінгу (Ismail et al., 2020). Серед них скринінгове вивчення порушення пам'яті та тест малювання годинника, тест для виявлення деменції (Mini-Cog), опитувальник для скринінгу деменції (AD8), монреальська шкала оцінювання когнітивних функцій (MoCA), що уміщує чотири елементи (малювання годинника, торкання рукою букви А, орієнтування і відстрочене пригадування слів), та загальне оцінювання когнітивних здібностей лікарем (рівень доказовості 2В).

Депресія та ССЗ

Скринінг на супутню патологію у пацієнтів, які страждають на атеросклеротичні ССЗ (АССЗ) або належать до групи ризику їх розвитку, мають охоплювати депресію, оскільки розлади настрою можуть бути наявними приблизно у чверті осіб літнього віку (Roberts et al., 2015). Депресія чинить прямий вплив на СС-результати та лікування (Lichtman et al., 2008).

Отже, депресія є важливим чинником ризику розвитку АССЗ і пов'язана з гіршими клінічними наслідками, зокрема зі смертністю серед пацієнтів зі встановленим АССЗ (Levine et al., 2021; Lichtman et al., 2014; Vaccarino et al., 2020).

Великий депресивний розлад фіксують приблизно в одного із шести хворих на АССЗ, більша частка таких пацієнтів має симптоми депресії (Lichtman et al., 2008; Vaccarino et al., 2020). До того ж взаємозв'язок депресії та АССЗ є двоспрямованим, що пов'язано з біологічними та психологічними чинниками (Levine et al., 2021).

Підвищення обізнаності про несприятливий вплив депресії на наслідки АССЗ може поліпшити настрій та поведінку пацієнтів, зокрема ставлення до вживання ліків. Лікування помірної та тяжкої депресії передбачає застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, як-от сертралін або есциталопрам (інколи з подовженням інтервалу QTc), психологічних методів терапії, як-от управління стресом і когнітивно-поведінкова терапія, а також фізичні вправи та участь у кардіологічній реабілітації (Levine et al., 2021; Vaccarino et al., 2020).

Майндфулнес-медитація є корисним доповненням під час роботи з настроєм та чинниками ризику розвитку АССЗ. Для всіх хворих групи ризику та осіб з АССЗ скринінг можна виконувати за допомогою опитувальника про стан здоров'я пацієнта (PHQ-2). У разі підтвердження депресії пацієнтів слід скеровувати до фахівця для призначення відповідного лікування (Lichtman et al., 2008).

Підготувала **Олена Коробка**

Застосування фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів як засобів оптимальної терапії гіпертонії

Зниження тягаря артеріальної гіпертензії (АГ) визначене глобальною місією Міжнародного товариства з гіпертензії (ISH, 2020). Як відомо, АГ вражає щонайменше п'яту частину дорослого населення світу та призводить до серйозних поліорганичних порушень, серед яких ретинопатія, нефропатія, інсульт та інфаркт міокарда (ІМ). Власне, занепокоєння викликає той факт, що багато пацієнтів могли й не знати про наявну АГ, якби не мали мікро- або макросудинних ускладнень. Тому вкрай важливим є раннє виявлення підвищення артеріального тиску (АТ) і призначення оптимального лікування.

Монотерапія чи комбіноване лікування АГ

Відповідно до рекомендацій ISH (2020), вибір антигіпертензивних препаратів залежить від особливостей пацієнта й тяжкості АГ, яка визначається як стійке підвищення АТ >140 мм рт. ст. для систолічного АТ та/або >90 мм рт. ст. для діастолічного АТ. Європейське товариство кардіологів (ESC) спільно з ESH 2018 р. і ISH 2020 р. опублікували практичні настанови щодо лікування АГ у дорослих віком від 18 років і старше.

Зважаючи на складність патогенезу розвитку АГ, дані рандомізованих клінічних випробувань та думки експертів, у консенсусних настановах рекомендовано замінити концепцію початку лікування з одного антигіпертензивного засобу на комбіновану терапію двома препаратами. Оскільки стратегії монотерапії, навіть при застосуванні повної дози медикаменту, часто були безуспішними, а для досягнення ефективного та стійкого контролю АТ більшість осіб з АГ мали потребу в поєднанні антигіпертензивних ліків різних груп (Egan et al., 2012; Tocci et al., 2020). Крім того, збільшення дози препарату може підвищити ризик побічних ефектів, зумовити погане дотримання схеми терапії серед пацієнтів та самолікування, що матиме шкідливі наслідки для серцево-судинних захворювань в амбулаторних хворих на неконтрольовану АГ (Volpe et al., 2012).

Результати досліджень

Докази низького рівня контролю АТ на тлі монотерапії стали підставою для внесення до актуальних європейських настанов (ESC/ESH, 2018) та рекомендацій Американського коледжу кардіологів (ACC) / Американської асоціації серця (AHA) 2017 р. положень щодо необхідності впровадження нового підходу до поетапного лікування АГ на додачу до змін способу життя.

Серед основних груп антигіпертензивних засобів переважно використовують:

- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ);
- блокатори β-адренорецепторів;
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);
- блокатори кальцієвих каналів (БКК);
- тiazидні (або тiazидоподібні) діуретики (ТД).

Із початку 70-х рр. минулого сторіччя клінічні кардіологи послуговуються термінами «гіпертензія з низьким рівнем реніну», «нормальний рівень реніну» та «гіпертензія з високим рівнем реніну», пов'язуючи активність реніну в плазмі з добовою екскрецією натрію (Brunner et al., 1972).

Хоча цей розподіл не є довершеним, саме на основі патофізіологічного принципу, зазначеного в європейських і міжнародних клінічних настановах, у пацієнтів віком до 55 років слід починати антигіпертензивну терапію препаратами групи іАПФ або БРА, після 55 років – у комбінації з ТД або дигідропіридиноними БКК.

Як зазначено в рекомендаціях ESC/ESH (2018), комбінація ліків, що діють на різні ланки патогенезу, як-от блокування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) й індукція вазодилатації та діурезу, зменшує гетерогенність відповіді АТ на початкову терапію, а також забезпечує вищий дозозалежний ефект.

Використання препаратів, що поєднують два активні компоненти в одній лікарській формі, забезпечує поліпшення дотримання терапевтичного режиму порівняно з комбінацією відповідних медикаментів окремо. Такий підхід, за результатами різних рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, уже з перших терапевтичних кроків сприяє тому, що близько 80% пацієнтів, які застосовують комбіновану форму антигіпертензивних препаратів, досягають цільових рівнів АТ (Dahlöf et al., 2002, 2005).

Втім, як зазначають Z.-Y. Zhang et al. (2021), у рекомендаціях ігнорується той факт, що поєднання кількох

лікарських засобів в одному фармацевтичному складі може мати вплив на фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості кожного окремого компонента та викликати небажані взаємодії між складовими.

Застосування іАПФ та БРА у хворих на COVID-19

Призначення іАПФ і БРА асоційоване зі значно нижчими показниками припинення лікування, ніж інші види антигіпертензивної терапії (Kronish et al., 2011). Однак під час початкового періоду пандемії COVID-19, за деякими повідомленнями про невелику вибірку пацієнтів із гострим легенеvim захворюванням, спостерігалось можливе підвищення сприйнятливості препаратів до інфекції SARS-CoV-2 та ймовірність розвитку тяжкого захворювання (Watkins, 2020).

Було висловлене припущення, що потенційний патофізіологічний механізм полягає в тому, що АПФ2 – фермент, який фізіологічно протидіє активації РААС, також є функціональним рецептором до SARS-CoV-2. Ця гіпотеза, що базувалася на експериментальних дослідженнях, могла б мати драматичні наслідки, оскільки мільйони людей у світі лікуються БРА та іАПФ. Адже раптова відміна терапії, особливо у пацієнтів із високим ризиком, здатна призвести до тяжких побічних явищ, госпіталізації та навіть смерті.

На початку 2020 р. Італійське товариство з гіпертензії (SIIA) у настанові щодо клінічного лікування АГ під час епідемії COVID-19 уперше повідомило про брак доказів того, що у хворих на АГ, інфікованих SARS-CoV-2, існує будь-яка негативна асоціація між прийманням іАПФ або БРА та тяжкістю перебігу чи результатами COVID-19. Згодом подібні рекомендації запропонували й інші наукові товариства (Alexandre et al., 2020).

Упродовж наступних місяців у межах трьох незалежних великих обсерваційних досліджень було перевірено потенційну взаємодію між застосуванням іАПФ чи БРА та ризиком смерті від COVID-19. За отриманими результатами, жодних доказів на підтвердження згаданої кореляції не було виявлено (Mancia et al., 2020; Reynolds et al., 2020).

Отже, отримані дані продемонстрували, що терапію іАПФ та БРА слід продовжувати у пацієнтів з АГ та не припиняти у хворих на COVID-19, за винятком тих, хто має конкретні відомі клінічні протипоказання щодо їх призначення (Iaccarino et al., 2020).

Економічне обґрунтування

За даними систематичного огляду S. Park et al. (2017), застосування БРА є економічно обґрунтованішим порівняно з іншими групами антигіпертензивних препаратів. Також було підтверджено, що БРА є економічно ефективнішими щодо показника затримки прогресування нефропатії у пацієнтів з АГ і цукровим діабетом (Huang et al., 2014; Rodby et al., 2003; Smith et al., 2004).

Валсартан/амлодипін/гідрохлоротіазид – комбінація вибору

Серед комбінованих схем лікування дослідники вивчали поєднання інгібіторів РААС та БКК для виявлення їх захисного впливу від серцево-судинних захворювань (CC3) (Chi et al., 2016). Виявлено, що завдяки потенційним контррегуляторним механізмам дії поєднання валсартану з амлодипіном забезпечує кращий комплаєнс хворих, посилюючи ефекти зниження АТ.

Зокрема, валсартан є активним специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II. Він діє вибірково на ангіотензинові рецептори підтипу AT₁, які відповідають за ефекти ангіотензину II. Блокування зв'язування ангіотензину II з рецепторами AT₁ зумовлює вазодилатацію, зниження виділення альдостерону та реабсорбцію натрію у нирках. Усі ці ефекти у комплексі пояснюють антигіпертензивні властивості препарату.

Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений блокуванням трансмембранного проникнення іонів кальцію у гладкі м'язи серця і судин, що сприяє зменшенню периферичного судинного опору та, як наслідок, зниженню АТ. Комбінація амлодипіну й валсартану забезпечує дозозалежне адитивне зниження АТ у всьому діапазоні терапевтичних доз.

Крім гіпотензивного ефекту, БРА зменшують периферичні набряки, що можуть бути зумовлені прийманням БКК. Це може бути корисним для пацієнтів, у яких АТ адекватно контролюється амлодипіном, але наявні неприйнятні набряки (Osswald et al., 1995). Тобто комбінована терапія здатна забезпечити аналогічний контроль АТ, зменшуючи набряки. Для досягнення рекомендованих цільових показників АТ у хворих, АГ яких важко піддається контролю, або із неконтрольованою АГ, слід застосовувати потрібну комбіновану терапію, зокрема амлодипіном/валсартаном/гідрохлоротіазидом (ГХТЗ) (Gradman et al., 2010; Düsing et al., 2017).

ГХТЗ є препаратом групи ТД. Його механізм дії полягає в інгібуванні переносників Na⁺Cl⁻ шляхом конкуренції за центри Cl⁻, що, своєю чергою, діє на механізми реабсорбції електролітів, безпосередньо посилюючи екскрецію натрію і хлору. Власне, завдяки сечогінному ефекту, знижується об'єм плазми з подальшим підвищенням активності реніну в плазмі крові, секреції альдостерону та виведенням калію із сечею.

Ефективність та безпеку потрібної терапії амлодипіном / валсартаном / ГХТЗ за помірної або тяжкої АГ оцінювали у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні (Calhoun et al., 2009). Після 1-тижневого сліпого лікування плацебо пацієнтів у випадковий спосіб розподілили на групи для застосування таких комбінацій, як:

- валсартан / амлодипін / ГХТЗ;
- валсартан / ГХТЗ;
- валсартан / амлодипін;
- амлодипін / ГХТЗ.

Із 4285 учасників, які пройшли скринінг, 2271 був рандомізований, та в кінцевому підсумку 90,7% завершили 8-тижневе випробування. За отриманими даними, потрібна терапія валсартаном / амлодипіном / ГХТЗ виявилася ефективнішою з-поміж інших стратегій щодо зниження АТ. Результати були подібними для пацієнтів різних статей, віку та етнічної належності.

У метааналізі В. Sherrill et al. (2011) порівнювали витрати на охорону здоров'я, прихильність і тривалість терапії між групами пацієнтів, які приймали поєднання антигіпертензивних засобів в одній лікарській формі, та тими, хто застосовував еквівалентні препарати окремо. Комплаєнс хворих, які отримували фіксовані комбінації, виявився на 8% вищим у тих, хто раніше не приймав антигіпертензивних препаратів, і на 14% вищим серед осіб, які раніше використовували комбінації окремих ліків. Також стійкість терапії була вдвічі більшою у групі застосування фіксованих комбінованих препаратів. На думку авторів, це, ймовірно, може знизити витрати на охорону здоров'я.

Аналізуючи рекомендації ESC/ESH (2018) та ISH (2020) щодо призначення комбінації препаратів як початкового лікування АГ, Z.-Y. Zhang et al. (2021) запропонували до уваги лікарів-практиків прості принципи для визначення стартової терапії:

1. Рекомендовано використовувати комбінації антигіпертензивних препаратів із різними механізмами дії.
2. Доцільно застосовувати антигіпертензивні засоби з довготривалою дією, а не із пролонгованим вивільненням.
3. Слід титрувати кожен із препаратів до найвищої дози, яка не викликає побічних явищ.
4. Варто додати ТД до комбінації ліків.
5. Щойно буде знайдено оптимальну комбінацію завдяки чергуванню та комбінуванню класів препаратів, а також часу дозування, доцільно стимулювати прихильність пацієнта до терапії, призначаючи комбіновані ліки, що містять 2 або 3 антигіпертензивні засоби у фіксованих дозах в одній лікарській формі.

Підготувала **Ольга Загора**

Ефективність тромбoproфілактики ривароксабаном у госпіталізованих пацієнтів із приводу COVID-19 після виписки: результати дослідження MICHELLE

Пацієнти, госпіталізовані з приводу COVID-19, мають підвищений ризик тромботичних подій після виписки з лікарні. Таким хворим рекомендовано проводити профілактику парентеральними антикоагулянтами. Також існує консенсус щодо використання гепарину як первинної тромбoproфілактики під час госпіталізації. Однак роль розширеної профілактики тромбозів у цій популяції достеменно не з'ясована. E. Ramacciotti et al. виконали дослідження з метою оцінити ефективність тромбoproфілактики ривароксабаном у пацієнтів групи високого ризику, виписаних після госпіталізації з приводу COVID-19, порівняно з відсутністю антикоагулянтної терапії. Було продемонстровано, що тромбoproфілактика ривароксабаном у дозі 10 мг/добу протягом 35 днів покращувала клінічні результати хворих. Огляд отриманих у дослідженні даних опубліковано у виданні *The Lancet* (2022; 399: 50-59).

Частота розвитку тромботичних подій на тлі COVID-19 є вищою, ніж за гострого респіраторного синдрому, не пов'язаного з SARS-CoV-2 (Helms et al., 2020). За результатами досліджень із залученням пацієнтів, виписаних після госпіталізації з приводу COVID-19, поширеність симптомної венозної тромбоемболії (ВТЕ) становить від <1 до 2,5% (Patell et al., 2020). Згідно з даними великого проспективного реєстру, який включав 4906 осіб із коронавірусом після виписки зі стаціонару, частота подій ВТЕ, артеріальних тромбоемболій (АТЕ) або смерті від усіх причин склала 7,13%. При цьому показник виявився на 46% нижчим у хворих, яким було призначено профілактичну антикоагулянтну терапію (Giannis et al., 2020).

На сьогодні доступні дані низки робіт, присвячених ролі розширеної профілактики ВТЕ у хворих після виписки з лікарні (без COVID-19). Так, у дослідженні MARINER оцінювали застосування ривароксабану в дозі 10 або 7,5 мг/добу (у пацієнтів із кліренсом креатиніну [КК] <50 мл/хв) порівняно із плацебо протягом 45 днів після виписки у 12 019 осіб із соматичними захворюваннями (Spyropoulos et al., 2020). При застосуванні ривароксабану спостерігалось статистично значуще зниження відносного ризику (ВР) симптомної нефатальної ВТЕ на 56%, на 27% – симптомної ВТЕ і смерті від усіх причин, а також на 28% – серйозних та фатальних тромбоемболічних подій. До того ж не було статистично достовірного зростання частоти великих кровотеч (Spyropoulos et al., 2018).

Рекомендації щодо ролі розширеної антитромботичної профілактики після виписки зі стаціонару в пацієнтів, госпіталізованих із приводу COVID-19, дещо суперечливі (Gerotziakas et al., 2020; Tritschler et al., 2020). У цьому контексті E. Ramacciotti et al. (2022) вирішили дослідити, чи покращить клінічні результати (включно із великими та фатальними тромбоемболічними подіями) у даній популяції хворих профілактика ривароксабаном у дозі 10 мг/добу протягом 35 днів після виписки з лікарні.

Матеріали й методи дослідження

Дизайн дослідження та популяція хворих

MICHELLE – прагматичне відкрите багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження з оцінкою результатів методом засліплення, що охоплювало пацієнтів, виписаних після госпіталізації з приводу COVID-19, із 14 лікарень Бразилії. Науковці мали на меті визначити, чи матиме вплив тромбoproфілактика ривароксабаном на зниження частоти сукупності подій симптомних/безсимптомних ВТЕ, АТЕ та серцево-судинної (СС) смерті. Хворі були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для лікування ривароксабаном у дозі 10 мг/добу (що розпочиналось протягом 24 год від моменту виписки з лікарні) або регулярного спостереження (без антикоагулянтної терапії) впродовж 35 днів. Із жовтня 2020 р. до червня 2021 р. загалом було обстежено 997 пацієнтів, із яких усім критеріям прийнятності відповідали 320 осіб (n=160 на групу).

Під час госпіталізації хворі отримували стандартні профілактичні дози парентерального еноксапарину, нефракціонованого гепарину або фондапаринуксу. Включені пацієнти також повинні були мати підвищений ризик ВТЕ, що визначався як 2-3 бали за шкалою IMPROVE, та рівень D-димеру >500 нг/мл

або >4 балів незалежно від показника D-димеру при виписці з лікарні.

Підозра або підтвердження тромботичної події були критеріями виключення, тому пацієнти з позитивними результатами, отриманими за допомогою ультразвукової доплерографії або комп'ютерно-томографічної (КТ) ангіографії легень до включення, не мали права на участь у дослідженні. Вазопресорна підтримка була дозволена для хворих, що перебували у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Всі пацієнти надали письмову або підписану електронним підписом інформовану згоду на участь.

Обстеження пацієнтів

Базова оцінка хворих включала демографічні характеристики, фактори ризику, історію хвороби, внутрішньолікарняне застосування антикоагулянтів, перебування у ВІТ та лабораторні дані (D-димер і КК). Пацієнтів зобов'язали повідомляти про будь-який симптом, що вказував на наявність ВТЕ, АТЕ або кровотечі. Під час консультацій (на 7 і 35-й день) у хворих детально оцінювали задишку, біль у грудях, нижніх кінцівках, периферичні набряки, пульс та ознаки кровотечі, а також виконували двосторонню доплерографію вен нижніх кінцівок та КТ легень.

Оцінка результатів

Для оцінювання лікування були визначені такі первинні результати:

- **первинна кінцева точка для встановлення ефективності:** сукупність подій симптомної або фатальної ВТЕ, безсимптомної ВТЕ, симптомної АТЕ, включно з інфарктом міокарда (ІМ), негеморагічним інсультом і великою несприятливою подією з боку кінцівок, а також СС-смерті на 35-й день спостереження;

- **первинний показник безпеки:** велика кровотеча відповідно до критеріїв Міжнародного товариства тромбозу та гемостазу (ISTH) (Kaatz et al., 2015).

Вторинні результати передбачали наступне:

- **вторинні кінцеві точки для визначення ефективності:** сукупність подій симптомної та фатальної ВТЕ, сукупність симптомної ВТЕ і смерті від усіх причин та комбінація симптомної ВТЕ, ІМ, негеморагічного інсульту й летального випадку через СС-подію (смерть через підтверджене кардіоваскулярне захворювання або смерть, коли не можна виключити СС-причину);

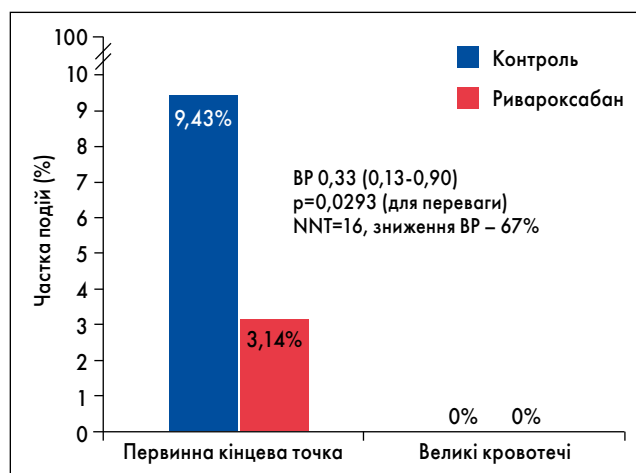


Рисунок. Результати ефективності й безпеки тромбoproфілактики ривароксабаном порівняно з відсутністю антикоагулянтної терапії
Примітка. NNT – кількість пацієнтів, що потребували лікування.

- **вторинний показник безпеки:** сукупність подій великих, клінічно значущих невеликих та інших кровотеч відповідно до критеріїв ISTH (Kaatz et al., 2015).

Дослідники фіксували всі передбачувані або підозрювані тромбоемболічні події, незалежно від даних візуалізаційних досліджень. Якщо результат був підтверджено, випадок класифікували як підтверджену тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), ВТЕ або АТЕ. Якщо результат був недоступним, але існувала значна клінічна ймовірність наявності тромбозу глибоких вен (ТГВ) або ТЕЛА, випадок класифікували як ймовірний ТГВ чи ТЕЛА. Якщо пацієнт помирив за невідомої причини, випадок класифікували як невиключену ТЕЛА.

Результати

Внаслідок відсіву до ІТТ-аналізу були включені по 159 пацієнтів у кожній групі. Базові характеристики були збалансовані між групами. Середній вік учасників становив 57 років, частка жінок – 40%, чоловіків – 60%, а середній індекс маси тіла – 29,7 кг/м². Середня тривалість госпіталізації склала вісім днів, 52% перебували у ВІТ, на момент виписки з лікарні 97% пацієнтів мали КК ≥50 мл/хв.

Еноксапарин у дозі 40 мг/добу як внутрішньолікарняну тромбoproфілактику отримували 86% хворих, антитромбоцитарну терапію – 5%; у 62% було зафіксовано 2-3 бали за IMPROVE зі зростанням рівня D-димеру, і в 92% – збільшення рівня D-димеру (вище верхньої межі норми 500 нг/мл). У групі лікування досліджуваній препарат протягом 35 днів без перерви більш ніж на тиждень приймали 99% пацієнтів.

За отриманими даними, 9,43% пацієнтів групи контролю і 3,14% – ривароксабану досягли первинної кінцевої точки (ВР 0,33; 95% ДІ 0,13-0,90) на 35-й день дослідження, при цьому зниження ВР становило 67% (рисунок). У жодній із груп не спостерігалось серйозних кровотеч за визначенням ISTH. Що стосується вторинної кінцевої точки, симптомна/фатальна ВТЕ виникла в 1 хворого на тлі ривароксабану та у 8 – в групі контролю (ВР 0,13; 95% ДІ 0,02-0,99), симптомна ВТЕ і смертність від усіх причин – у 4 та 9 хворих відповідно (ВР 0,44; 95% ДІ 0,14-1,41), сукупність симптомної ВТЕ, ІМ, інсульту або СС-смерті – в 1 і 9 відповідно (ВР 0,11; 95% ДІ 0,01-0,87).

При оцінці вторинного показника безпеки було встановлено, що клінічно значуща невелика кровотеча виникла у 2 пацієнтів, які отримували ривароксабан (одна носова та одна із сечостатевої системи), і 2 – у контрольній групі. Із сукупності подій великих, клінічно значущих невеликих та інших кровотеч на тлі ривароксабану кровотеча виникла у 4 осіб та у 3 осіб, що не приймали антикоагулянти.

Первинні та вторинні результати ефективності й безпеки наведені в таблиці.

Обговорення

У дослідженні за участю пацієнтів групи високого ризику, госпіталізованих із підтвердженою COVID-19, призначення схеми лікування, що включала стандартну внутрішньолікарняну парентеральну тромбoproфілактику з розширенням ривароксабаном у дозі 10 мг/добу після виписки тривалістю 35 днів, дозволило досягти кращих результатів порівняно з відсутністю антикоагулянтної терапії. Клінічні наслідки включали зниження частоти серйозних і фатальних тромбоемболічних подій без зростання ризику великих кровотеч.

Як стверджують автори, MICHELLE є першим рандомізованим дослідженням у сфері розширеної тромбoproфілактики після виписки в осіб із COVID-19, яке продемонструвало клінічну користь. Переваги терапії ривароксабаном загалом були відзначені за рахунок нижчої частоти ТЕЛА у пацієнтів порівняно з контрольною групою. Крім того, зниження ризику первинної кінцевої точки було послідовним, що свідчило про стійку гомогенність результатів випробування.

Таблиця. Ефективність та безпека тромбопрофілактики ривароксабаном порівняно з відсутністю антикоагулянтної терапії: результати ІТТ-аналізу

Результати	Ривароксабан (n=159)	Контроль (n=159)	ВР (95% ДІ)	Значення p*
Первинна кінцева точка	5/159 (3,14%)	15/159 (9,43%)	0,33 (0,13-0,90)	0,0293
Вторинні кінцеві точки				
Симптомна та фатальна ВТЕ	1/159 (0,63%)	8/159 (5,03%)	0,13 (0,02-0,99)	0,0487
Симптомна ВТЕ та смерть від усіх причин	4/159 (2,52%)	9/159 (5,66%)	0,44 (0,14-1,41)	0,1696
Симптомна ВТЕ, ІМ, інсульт та СС-смерть	1/159 (0,63%)	9/159 (5,66%)	0,11 (0,01-0,87)	0,0360
Складові первинної кінцевої точки				
Симптомний ТГВ	0	3 (1,89%)	0,14 (0,01-2,74)	0,1968
Симптомна ТЕЛА	1 (0,63%)	2 (1,26%)	0,50 (0,05-5,46)	0,5698
Фатальна ТЕЛА	0	3 (1,89%)	0,14 (0,01-2,74)	0,1968
Безсимптомний ТГВ за даними дуплексного сканування	3 (1,89%)	1 (0,63%)	3,00 (0,32-28,53)	0,3391
Безсимптомна ТЕЛА за даними КТ-ангіографії легень	1 (0,63%)	4 (2,52%)	0,25 (0,03-2,21)	0,2127
Симптомна АТЕ	0	1 (0,63%)	0,33 (0,01-8,12)	0,5001
ІМ	0	0	НВ	НВ
Негеморагічний інсульт	0	0	НВ	НВ
Велика несприятлива подія із боку кінцівок	0	0	НВ	НВ
СС-смерть	0	1 (0,63%)	0,33 (0,01-8,12)	0,5001
Первинний критерій безпеки				
Велика кровотеча	0	0	НВ	НВ
Вторинні критерії безпеки				
Клінічно значущі невеликі кровотечі	2/159 (1,26%)	2/159 (1,26%)	1,00 (0,14-7,01)	1,0000
Інші кровотечі	2/159 (1,26%)	1/159 (0,63%)	2,00 (0,18-21,84)	0,5698
Комбінація великих, клінічно значущих невеликих та інших кровотеч	4/159 (2,51%)	3/159 (1,89%)	1,33 (0,30-5,86)	0,7034

Примітки: Дані подані у n (%), якщо не вказано інше. * Значення p є двостороннім. НВ – не визначено.

Слід зауважити, що у раніше проведених дослідженнях за участю пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, було підтверджено, що як підвищений показник IMPROVE стосовно ВТЕ, так і збільшена концентрація D-димеру (відносно нового біомаркера для осіб, що потрапили до стаціонару із COVID-19) є предикторами зростання ризику тромботичних подій у період після виписки (Giannis et al., 2021; Cohen et al., 2021).

Використання розширеної профілактики ВТЕ після госпіталізації у пацієнтів із соматичними захворюваннями лишається дискусійним. У дослідженні MARINER також вивчали застосування ривароксабану порівняно

з плацебо для профілактики тромбозу протягом 45 днів (Spyropoulos et al., 2020). Незважаючи на те, що отримані результати не продемонстрували статистично значущої різниці між ривароксабаном та плацебо у зниженні пов'язаної з ВТЕ смертності після виписки, розширена стратегія тромбопрофілактики ривароксабаном знижувала частоту симптомної ВТЕ на 56% без підвищення кількості великих кровотеч. До того ж, враховуючи значну протромботичну природу COVID-19, було доцільно оцінити роль тривалої профілактики ВТЕ ривароксабаном у зниженні частоти тромботичних подій та ризику кровотеч в осіб, госпіталізованих із приводу COVID-19.

Дослідження MICHELLE є частиною комплексної програми антикоагулянтної терапії під час пандемії COVID-19 у Бразилії, що включає ще три рандомізованих клінічних випробування (CARE, APOLLO, COALIZAO-ACTION), у яких вивчають роль антитромботичних стратегій, зокрема ривароксабаном, на тлі COVID-19. Отримані докази високої якості слугуватимуть основою для рекомендацій із клінічної практики щодо ведення пацієнтів із COVID-19 на догоспітальному, госпітальному етапах та після виписки, а також допоможуть лікарям у прийнятті рішень щодо призначення таким хворим антикоагулянтної терапії.

Окрім того, наразі тривають клінічні випробування, присвячені активному оцінюванню розширеної тромбопрофілактики у пацієнтів із COVID-19. Наприклад, дослідження в Мексиці за участю 130 пацієнтів сфокусоване на внутрішньолікарняному застосуванні гепарину в профілактичних та повних дозах із подальшим призначенням 10 мг/добу ривароксабану або без нього (NCT04508439).

До випробування ХАСТ залучено 150 пацієнтів, рандомізованих для отримання еноксапарину під час госпіталізації або ривароксабану перорально (10, 15 чи 20 мг/добу) після виписки протягом 28 днів (NCT04640181). Первинна кінцева точка включає смерть або 30-денну летальність від усіх причин, штучну вентиляцію легень, інтубацію або переведення у ВІТ.

Висновки

Як зазначили E. Ramacciotti et al. (2022), у пацієнтів із високим ризиком щодо тромботичних подій, виписаних після госпіталізації з приводу COVID-19, тромбопрофілактика ривароксабаном у дозі 10 мг/добу протягом 35 днів покращувала клінічні результати, зменшуючи тромботичні події, порівняно з відсутністю антикоагулянтної терапії.

Отже, застосування ривароксабану в межах розширеної тромбопрофілактики після виписки зі стаціонару слід розглядати як ефективну стратегію для поліпшення якості життя таких хворих.

Підготувала **Олена Коробка**



НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Хвороби серця спричиняють ранню дисфункцію мозку та підвищення рівня бета-амілоїду

Хвороби серця здатні безпосередньо викликати дисфункцію мозку на ранніх стадіях. Це може призвести до розвитку деменції та втричі збільшити кількість білка β-амілоїду, що відповідальний за розвиток хвороби Альцгеймера (ХА).

Результати нового дослідження вчених з Університету Шеффільда (Велика Британія) показали, що патології серця спричиняють «поломку» ключової функції мозку, яка пов'язує мозкову активність і кровотік. Отже, мозок отримує менше крові за такої самої активності. Це відбувається у пацієнтів з атеросклеротичними захворюваннями і є предиктором деменції. Дотепер було незрозуміло, як деякі форми судинної деменції можуть виникати за кілька років до появи атеросклерозу.

Дослідники виявили, що комбінація патологій серця і генетичної схильності до ХА втричі збільшує кількість β-амілоїду – білка, накопичення якого викликає ХА, а також підвищує рівень запального гена інтерлейкіну (ІЛ)-1 у мозку.

Доктор **Осман Шабір**, провідний автор дослідження з Інституту нейронауки та здорового життя Університету Шеффільда, зазначив, що ХА являє собою найпоширенішу форму деменції в усьому світі, а хвороби серця – основний чинник ризику як ХА, так і деменції. Нові висновки є ключем до подальшого розуміння зв'язку між патологіями серця та деменцією. Зокрема, було виявлено, що захворювання серця в середньому віці спричиняють порушення нейросудинного зв'язку – важливого механізму в мозку, який контролює кількість крові, що надходить до нейронів. Ця «поломка» означає, що мозок не отримує достатньо кисню, коли це необхідно, тож може призвести до виникнення деменції.

Команда дослідників отримала трирічний грант від Британського кардіологічного фонду для дослідження ліків від артриту, спрямованих на ген ІЛ-1, щоб з'ясувати його здатність усувати або зменшувати дисфункцію мозку, викликану хворобами серця.

За матеріалами www.sciencedaily.com

Краща кардіореспіраторна фізична форма знижує ризик розвитку цукрового діабету

Результати наукової роботи фахівців із Саудівської Аравії свідчать про значний зворотний зв'язок між кардіореспіраторним фітнесом і вперше діагностованим цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Ретроспективне обсерваційне когортне дослідження налічувало 8722 особи без діагнозу ЦД, яким виконували клінічне навантажувальне тестування на біговій доріжці з квітня 2001 р. до грудня 2016 р. у Кардіологічному центрі короля Абдулазіза в Ер-Ріяді (Саудівська Аравія).

Середній вік учасників був 46 років, частка чоловіків становила дві третини, 30% мали артеріальну гіпертензію, 28% – гіперліпідемію, 5% – ішемічну хворобу серця, <1% – серцеву недостатність. Протягом спостереження тривалістю 5,2 року в 2280 суб'єктів (26%) розвинувся ЦД 2-го типу.

Рівень поширеності ЦД знижувався на 10% на кожну одиницю зростання вихідного рівня метаболічних еквівалентів навантаження, показника кардіореспіраторної підготовленості. Ця залежність між підвищеною кардіореспіраторною витривалістю та зменшенням захворюваності на ЦД не залежала від інших традиційних чинників ризику ЦД.

На думку дослідників, отримані дані доповнюють наявні докази переваг вищої загальної фізичної підготовки та припускають, що підтримання високого рівня кардіореспіраторної фізичної форми може допомогти запобігти розвитку ЦД 2-го типу.

Автори сподіваються, що їхні результати спонукатимуть медичних працівників рекомендувати широкому загалу, а також особам із ЦД вести активний спосіб життя та покращувати свою фізичну форму.

За матеріалами www.medscape.com

Споживання оливкової олії пов'язане зі зниженням загальної смертності

В обсерваційному дослідженні за участю понад 90 тис. американських медичних працівників споживання навіть невеликої кількості оливкової олії було пов'язане зі зниженням рівня загальної летальності.

Порівняно із чоловіками та жінками, які рідко або ніколи не споживали оливкову олію (найменша кількість), ті, хто споживав більш ніж 0,5 столової ложки на день або більш як 7 г/добу (найбільша кількість), мали на 19% нижчий ризик смерті за 28-річний період спостереження, починаючи із середнього віку 56 років.

Окрім того, порівняно з особами із найменшим споживанням оливкової олії, у тих, хто вживав найбільшу її кількість, було зафіксовано на 19% нижчий рівень смертності від серцево-судинних захворювань, на 17% – від раку, на 29% – від нейродегенеративних патологій та на 18% – від дихальної недостатності.

Дослідники підрахували, що заміна 10 г маргарину, вершкового масла, майонезу або молочного жиру на таку ж кількість оливкової олії на 8-34% зменшує ймовірність летальних випадків від різних причин.

Дослідники на чолі з докторкою **Мартою Гуаш-Ферре** із Гарвардської медичної школи (США) підсумували, що отримані результати підтверджують поточні дієтичні рекомендації щодо збільшення споживання оливкової олії та інших ненасичених рослинних олій замість інших жирів для покращення загального здоров'я і довголіття.

За матеріалами www.medscape.com

Антитромбоцитарна терапія ацетилсаліциловою кислотою в межах профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань

Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (АССЗ) – збірний термін, що охоплює хвороби серця та кровоносних судин, зокрема ішемічну хворобу серця (ІХС), ішемічний інсульт, транзиторну ішемічну атаку та захворювання периферичних артерій. Ці патології залишаються основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, перше місце серед яких належить ІХС, на яку 2019 р. припало 16% смертей у світі (WHO, 2020).

Попри виразне зниження стандартизованих за віком показників смертності, тягар інсульту є високим. За прогнозними оцінками, у Європейському Союзі за 2017-2047 рр. кількість осіб із перенесеним інсультом збільшиться на 30%, що свідчить про актуальність питання вибору та реалізації профілактичних стратегій, зокрема із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (Wafa et al., 2020).

Застосування ацетилсаліцилової кислоти: баланс користі й ризику

Європейське товариство кардіологів (ESC) не рекомендує застосування АСК для осіб без серцево-судинних захворювань (ССЗ) через ризик серйозної кровотечі (Cosentino et al., 2020). Позиція ESC підтверджується сучасними дослідженнями, у яких застосування АСК у пацієнтів із помірним ризиком, цукровим діабетом (ЦД) та здорових осіб віком старше 70 років не продемонструвало зниження смертності від ССЗ або загальної смертності (Gaziano et al., 2018; Bowman et al., 2018; McNeil et al., 2018). Слід додати, що сучасні рекомендації чітко застерігають від використання АСК саме для первинної профілактики в осіб віком ≥ 70 років, зважаючи на підвищений ризик кровотечі (Arnett et al., 2019).

Американська асоціація серця (АНА) та Американський коледж кардіологів (ACC) 2019 р. підтримали цю позицію та рекомендували використання АСК для меншої кількості пацієнтів порівняно з попередніми рекомендаціями (Bibbins-Domingo et al., 2016; Arnett et al., 2019). Своєю чергою, Американська діабетична асоціація (ADA, 2020) наголошує, що використання АСК має бути зарезервовано для пацієнтів із високим ризиком, тоді як відповідне рішення має прийматися після зваженого оцінювання ризику й користі. Власне, така користь від СС-активності препарату має бути зіставною з ризиком кровотечі (особливо шлунково-кишкової), асоційованим із цією терапією (Gargiulo et al., 2014).

Як відомо, збільшення дози АСК підвищує ризик кровотеч, особливо малих, шлунково-кишкових, а також загальних кровотеч та інсультів (Serebriany et al., 2005; Mehta et al., 2010).

Саме тому слід дотримуватися рекомендацій щодо дозування такої терапії. У низці останніх досліджень підтверджено зниження частоти СС-події і загальної смертності за первинної й вторинної профілактики АССЗ із застосуванням АСК у низьких дозах (≤ 150 мг/добу), що вкотре продемонструвало користь її використання (Jacobsen et al., 2020; Ferreira Moita et al., 2022).

Використання АСК у закладах первинної ланки медичної допомоги

Метою ретроспективного обсерваційного перехресного аналітичного дослідження, проведеного в Португалії, стало оцінювання дотримання європейських рекомендацій щодо використання АСК у первинній і вторинній профілактиці АССЗ у двох закладах первинної медичної допомоги (Відділ здоров'я сім'ї С. Мартінью де Алкабідече Центру охорони здоров'я Кашкайша, Великий Лісабон – I заклад, а також Відділ здоров'я сім'ї С. Жуліао, Західний Лісабон – II заклад) (Ferreira Moita et al., 2022).

Чинники ризику АССЗ (гіпертонія, ЦД, дисліпідемія, ожиріння й куріння) були зареєстровані відповідно до рекомендацій ESC щодо профілактики ССЗ та індивідуальних клінічних записів (Visseger et al., 2021). Критеріями виключення для групи первинної профілактики були: брак даних, спорадичне використання або невикористання АСК, попередні СС-події в анамнезі та наявність протипоказань до застосування АСК. Для групи вторинної профілактики були такі самі критерії виключення, а також геморагічний інсульт в анамнезі.

Загалом до вибірки дослідження увійшли 1262 учасники: 720 осіб у групі первинної профілактики і 542 – у групі вторинної профілактики. У групі первинної профілактики середній вік пацієнтів становив 67-69 років (у I і II закладі медичної допомоги відповідно, із < 50 років і > 97 років). У групі вторинної профілактики середній вік вибірки був вищим: 72-77 років (із < 37 років і > 108 років).

Щодо поширеності чинників ризику ССЗ у групі первинної профілактики, то 33,3% (I заклад) і 19,8% (II заклад) пацієнтів мали діагноз ЦД; 76,7 і 67% відповідно – гіпертензію; 74,5 і 67,5% – дисліпідемію; 40,3 і 27,3% – ожиріння та 12,6 і 14% були курцями. Крім того, 55,7% (I заклад) і 41,3% (II заклад) осіб вибірки були класифіковані як такі, що мають високий або дуже високий СС-ризик.

У групі первинної профілактики терапію АСК застосовували 61 учасник (8,5%). Крім того, понад 50% осіб, які приймали препарат для первинної профілактики, мали високий або дуже високий СС-ризик, причому найпоширенішим чинником ризику була гіпертонія.

Щодо чинників ризику ССЗ у групі вторинної профілактики, то 40,7% (I заклад) і 29,1% (II заклад) осіб мали діагноз ЦД; 88,1 і 85,3% відповідно – гіпертензію; 60,5 і 85,6% – дисліпідемію; 35,6 і 29,7% – ожиріння, а 13,6 і 11,1% були курцями.

Загалом у групі вторинної профілактики понад 50% учасників отримували антитромбоцитарну терапію. При цьому 195 пацієнтів (27%) отримували лише АСК, зокрема 39% пацієнтів, зареєстрованих у закладі I, і 34% осіб – у закладі II, а 16,5 і 11,1% відповідно приймали клопідогрель.

Слід зазначити, що у групі вторинної профілактики близько 17% пацієнтів отримували антикоагулянтну терапію, при цьому 166 осіб (31%) не отримували будь-якої захисної терапії.

Понад половина осіб, які брали участь у дослідженні з показаннями до антитромбоцитарної терапії, приймали її. Але якщо цих користувачів розглядати разом із тими, хто застосовував антикоагулянтну терапію, то близько 30% осіб не одержували жодної терапії (причини можуть бути пов'язані з недостатнім призначенням або недотриманням лікування). Серед осіб, які отримували АСК у межах вторинної профілактики (понад 50%), найчастішими терапевтичними показаннями були ІМ та захворювання периферичних судин, за якими слідували інсульт і ІХС без стенокардії.

Що стосується призначених доз АСК, то використовувалися дві доступні в Португалії дози (100 і 150 мг), із перевагою 150 мг у групі з вищою поширеністю усіх чинників ризику, крім дисліпідемії. Тоді як дозування 100 мг переважало в пацієнтів з ІХС (63%) і без стенокардії (64%), а також з ІМ (61,5%).

Навпаки, дозування 150 мг було поширенішим у пацієнтів з інсультом або цереброваскулярними захворюваннями.

Відомо, що 61 особа (8,5%) отримувала АСК для первинної профілактики, із переважанням дози 150 мг (57%). Своєю чергою, у групі вторинної профілактики пацієнти, які приймали АСК (52%), також застосовували дозу 150 мг.

Отже, як для первинної, так і для вторинної профілактики переважала доза АСК 150 мг/добу.

Антитромбоцитарні препарати для вторинної профілактики в пацієнтів з ішемічним інсультом або транзиторними ішемічними атаками

Річний ризик повторного ішемічного інсульту після інсульту або транзиторної ішемічної атаки (ТІА) коливається від 3-5%, що становить 25-30% усіх інсультів. Ці пацієнти також мають вищий ризик розвитку в майбутньому ІМ та смерті від СС-причин (Giles et al., 2007; Amarengo et al., 2016; Valls et al., 2017).

Найвищий ризик інсульту фіксують у ранній період після гострої події. Тому вкрай важливим є швидкий початок адаптованих стратегій профілактики, наприклад, скерування до відділень лікування гострого інсульту, негайне призначення антитромбоцитарних препаратів, рання ревааскуляризація сонної артерії тощо. У довгостроковій перспективі рекомендовано оптимальну медикаментозну терапію, зокрема антиагреганти і статини, а також модифікацію чинників ризику. Антитромбоцитарні препарати широко застосовують за разі некардіоемболічного інсульту. Для профілактики судинних подій у пацієнтів з інсультом або ТІА використовують різні препарати у вигляді моно- або комбінованої терапії, зважаючи на їхню ефективність щодо зниження ризику інсульту, ІМ та смерті.

Історично було продемонстровано роль АСК у профілактиці будь-якого типу інсульту серед пацієнтів, які нещодавно перенесли інсульт або ТІА (Ferreira Moita et al., 2022). Водночас поточні мережеві метааналізи щодо антитромбоцитарних препаратів для вторинної профілактики інсульту зосереджувалися лише на обмеженій кількості методів лікування і не містили ретельної оцінки достовірності їх ефективності (Xie et al., 2015; Niu et al., 2016; Wa et al., 2019). Саме тому італійські вчені виконали систематичний огляд і мережевий метааналіз, щоб узагальнити поточні докази щодо використання антитромбоцитарних препаратів для вторинної профілактики в дорослих пацієнтів з ішемічним інсультом або ТІА, оцінивши їхню відносну ефективність і безпеку та забезпечивши клінічно корисний рейтинг (Del Giovane et al., 2021).

Здійснено пошук в електронних базах даних MEDLINE, EMBASE і Кокранівському центральному реєстрі контрольованих випробувань (CENTRAL) від дати заснування до вересня 2020 р. без мовних обмежень. Також додано рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), у яких оцінювали роль антиагрегантів для вторинної профілактики інсульту, та виконано попарний і мережевий метааналіз, використовуючи моделі випадкових ефектів. Первинними кінцевими точками були всі інсульти (ішемічні чи геморагічні) та смертність від усіх причин.

До метааналізу увійшли РКД, у яких порівнювали будь-який антитромбоцитарний препарат у будь-якій дозі, у вигляді моно- чи комбінованої терапії, із контролем (плацебо/без лікування) або іншим антиагрегантним препаратом у будь-якій дозі, як засіб моно- чи комбінованої терапії, для вторинної профілактики у дорослих осіб (≥ 18 років, обох статей) з ішемічним інсультом або ТІА, у яких було виключено крововилив.

Водночас зі статистичного аналізу виключено дослідження із загальним розміром вибірки < 100 учасників через потенційно упереджену оцінку і/або переоцінку ефекту лікування.

Основними результатами були смертність від усіх причин і частка пацієнтів, у яких розвинувся інсульт, незалежно від його типу (ішемічний чи геморагічний) і тяжкості. Вторинними кінцевими точками були частка пацієнтів, у яких розвинувся: ішемічний інсульт; ішемічний інсульт або ТІА незалежно від ступеня тяжкості; СС-події; геморагічні інсульти; внутрішньочерепні крововиливи; велика кровотеча.

Загалом систематичний огляд охоплював 57 РКД, тоді як для метааналізу використано дані 50 досліджень ($n = 165\,533$ учасників). Порівняно з плацебо/відсутністю лікування докази від помірної до високої достовірності вказують на те, що цилостазол, клопідогрель, дипіридазол + АСК, тикагрелор, тиклопідин і аспірин у дозі ≤ 150 мг/добу значно знижують ризик усіх інсультів. Встановлено, що АСК у дозі > 150 мг/добу, а також комбінації клопідогрель + АСК і тикагрелор + АСК також зменшують ризик будь-якого інсульту, але підвищують ризик геморагічних подій.

У систематичному огляді та мережевому метааналізі виявлено, що цилостазол, клопідогрель окремо та в комбінації з АСК, тикагрелор окремо та в комбінації з АСК, дипіридазол у комбінації з АСК, тиклопідином та аспірином як у дозі ≤ 150 , так і > 150 мг/добу суттєво пов'язані з найбільшою користю щодо повторного інсульту (як ішемічного, так і геморагічного, що розглядаються разом, і ішемічного окремо) і зниженням ризику СС-порівняно з плацебо / відсутністю лікування. Абсолютне зниження ризику становить від 1,1 до 3,6% для повторних інсультів і від 1,4 до 3,3% для СС-подій. Проте тикагрелор у поєднанні з АСК був значною мірою пов'язаний із найбільшою шкодою з боку підвищення ризику геморагічного інсульту (збільшення абсолютного ризику на 3,7%), внутрішньочерепного крововиливу (збільшення абсолютного ризику на 4,2%) та великої кровотечі (збільшення абсолютного ризику на 7,5%) порівняно з плацебо/відсутністю лікування.

Крім того, клопідогрель у поєднанні з АСК значно підвищував ризик великої кровотечі з абсолютним підвищенням ризику на 0,8%. Аспірин у дозі > 150 мг/добу порівняно з аспірином у дозі ≤ 150 мг/добу, а також комбінована терапія з АСК порівняно з відповідними монотерапіями не продемонстрували постійного підвищення користі, натомість були асоційовані з підвищенням ризику.

Висновки

Отже, беручи до уваги співвідношення користі й ризику, цилостазол, клопідогрель, тикагрелор і тиклопідин окремо, АСК у дозі ≤ 150 мг/добу і дипіридазол у комбінації з АСК є найкращими антитромбоцитарними препаратами для вторинної профілактики в пацієнтів з ІХС, інсультом або ТІА. АСК у низьких дозах є найширше використовуваним антитромбоцитарним препаратом першої лінії для вторинної профілактики ішемічного інсульту, зважаючи на велику кількість доказів, що підтверджують його ефективність у зниженні ризику інсульту, СС-подій і деяких видів раку (Rothwell et al., 2011; Del Giovane et al., 2021).

Також зазначається, що під час вибору препарату слід брати до уваги індивідуальні особливості пацієнта, наприклад етнічну належність (дані щодо цилостазолу обмежені азіатським населенням), наявність алергії та супутніх захворювань (тієнопіридини не рекомендовано пацієнтам із тяжким захворюванням печінки). Загалом актуальне, всебічне й точне оцінювання ефективності та безпеки широкого спектра методів лікування може бути корисним для підтримки належного вибору як на індивідуальному, так і громадському рівні здоров'я.

Підготувала **Олександра Демецька**

Порівняння ефективності комбінацій препаратів олмесартан/амлодипін і валсартан/амлодипін щодо регресу гіпертрофії лівого шлуночка та артеріальної жорсткості у пацієнтів із гіпертонією

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) – це збільшення його маси внаслідок потовщення стінок, розширення порожнини чи їх поєднання. Ця патологія є наріжним каменем ураження серця як органа-мішені у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Ехокардіографічні (ЕхоКГ) ознаки ГЛШ являють собою незалежний предиктор серцево-судинних, цереброваскулярних ускладнень, шлуночкових порушень ритму та смерті як в осіб з АГ, так і в загальній популяції. Водночас адекватна антигіпертензивна терапія сприяє регресу ГЛШ та поліпшенню прогнозу. R. Cabrera Sole et al. провели дослідження, у якому вивчали ефективність двох комбінацій препаратів олмесартан/амлодипін та валсартан/амлодипін при ГЛШ та артеріальній жорсткості у хворих на АГ легкого і помірного ступенів тяжкості. Пропонуємо до вашої уваги огляд отриманих результатів, розміщених у виданні Journal of Hypertension (2015; 33 (e-suppl 1): e. 323).

Згідно з результатами клінічних досліджень та популяційного аналізу, більшість пацієнтів з АГ не досягають ефективного контролю артеріального тиску (АТ) за умови застосування одного антигіпертензивного засобу. Комбінування антигіпертензивних препаратів різних класів із взаємодоповнювальними механізмами дії значно підвищує ефективність терапії. Зокрема, цю стратегію лікування рекомендовано настановами авторитетних світових наукових товариств із ведення хворих на АГ, особливо за високого серцево-судинного ризику (Erdine, 2012).

Фіксовані комбінації препаратів все частіше використовують в антигіпертензивній терапії. Тому важливо знайти оптимальні поєднання ліків для досягнення найкращого терапевтичного ефекту не тільки щодо контролю АТ, але й інших значущих аспектів, як-от артеріальна жорсткість і ГЛШ у цій когорті пацієнтів.

У цьому контексті R. Cabrera Sole et al. (2015) виконали випробування, метою якого було оцінити

порівняльну ефективність щодо зниження ГЛШ та жорсткості артерій між двома фіксованими комбінаціями антигіпертензивних препаратів: олмесартан + амлодипін (ОЛМ + АМЛ) та валсартан + амлодипін (ВАЛ + АМЛ) у пацієнтів із м'якою та помірною АГ.

Матеріали й методи дослідження

Дизайн дослідження та розподіл за групами

У дослідженні взяли участь 126 осіб (53±9 років) із м'якою / помірною АГ у поєднанні з ГЛШ. Пацієнти отримували дві фіксовані комбінації антигіпертензивних засобів для підтримання офісного АТ <140/90 мм рт. ст.:

- I група – ОЛМ + АМЛ (n=66);
- II група – ВАЛ + АМЛ (n=60).

Усім хворим було проведено ЕхоКГ-дослідження для виявлення ГЛШ шляхом вимірювання стінок ЛШ, а також визначено центральний систолічний

і діастолічний тиск (ЦСТ, ЦДТ), індекс аугментації (ІА) та швидкість пульсової хвилі (ШПХ). Обстеження було виконано на вихідному рівні та на 32-му тижні лікування.

Результати дослідження

В обох групах досліджуваних препаратів спостерігали істотні зміни за усіма індексами жорсткості артерій на тлі зазначеного лікування протягом 32 тижнів:

1. **Зміна центрального АТ:** ЦСТ знизився у групі ОЛМ + АМЛ із 113±2 до 98±3 мм рт. ст. (p<0,05), у групі ВАЛ + АМЛ – з 114±2 до 103±2 мм рт. ст. (p<0,05). ЦДТ у першій групі знизився із 84±3 до 78±2 мм рт. ст. (p<0,05), у другій групі – з 85±3 до 79±3 мм рт. ст. (p<0,05).

2. **Індекс аугментації:** у групі ОЛМ + АМЛ показник знизився із 31±2 до 18±2 мм рт. ст. (p<0,05), у групі ВАЛ + АМЛ – з 33±3 до 24±3 (p<0,05).

3. **ШПХ:** у групі ОЛМ + АМЛ показник знизився із 12±2 до 6±2 мм рт. ст. (p<0,05), у групі ВАЛ + АМЛ – із 13±3 до 10±2 мм рт. ст. p<0,05).

4. **ГЛШ:** у групі препаратів ОЛМ + АМЛ цю патологію було зафіксовано лише у 16 (24%) із 66 учасників порівняно з 33 (55%) із 60 пацієнтів, що приймали комбінацію ВАЛ + АМЛ.

Зіставлені дані обох терапевтичних груп представлено в таблиці.

Висновки

Отже, результати дослідження R. Cabrera Sole et al. (2015) продемонстрували, що комбінація препаратів ОЛМ + АМЛ достовірно перевершує комбінацію ВАЛ + АМЛ щодо зменшення ГЛШ та індексу артеріальної жорсткості. Це вказує не лише на переваги поєданого застосування ОЛМ + АМЛ у контролі АТ, але й на значне зниження серцево-судинного ризику та рівня смертності, оскільки ГЛШ є незалежним маркером летальності у пацієнтів з АГ.

Підготував **Денис Соколовський**



Таблиця. Зіставлені дані обох груп лікування

Дані	ЦСТ початковий	ЦСТ кінцевий	ЦДТ початковий	ЦДТ кінцевий	ІА початковий	ІА кінцевий	ШПХ початкова	ШПХ кінцева	ГЛШ кінцева
ОЛМ + АМЛ	113±2	98±3 ^{1,2}	84±3	78±2 ¹	31±2	18±2 ^{1,2}	12±2	6±2 ^{1,2}	16 (24%) ^{1,2}
ВАЛ + АМЛ	114±2	103±2 ¹	85±3	79±3 ¹	33±3	24±3 ¹	13±3	10±2	33 (55%) ¹

Примітки: ¹ Значення p<0,05 відносно вихідного; ² значення p<0,05 відносно комбінації ВАЛ + АМЛ.

ДАЙДЖЕСТ

Всесвітня федерація серця настійно заперечує будь-яку користь алкоголю для здоров'я

Наукові дані, наведені у новому аналітичному звіті Всесвітньої федерації серця (WHF), не підтверджують поширену думку про те, що вживання алкоголю в малих та помірних кількостях корисне для роботи серцево-судинної системи. Зокрема, організація наголошує, що будь-який рівень приймання алкоголю може призвести до погіршення здоров'я. За останні кілька десятиліть поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) майже подвоїлася, та алкоголь відіграв не останню роль у цьому процесі.

Висновки WHF наслідують нещодавній звіт на основі даних Глобального дослідження тяжкості хвороб, травм та чинників ризику, відповідно до яких не існує безпечного рівня споживання алкоголю. Було продемонстровано, що навіть невелика кількість спиртних напоїв підвищує ризик ССЗ, як-от ішемічна хвороба серця, інсульт, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, кардіоміопатія, аневризми та фібриляція передсердь.

Як заявила у прес-релізі **Моніка Арора**, членкиня комітету із захисту інтересів WHF, уявлення про алкоголь як необхідний атрибут яскравого суспільного життя відвернуло увагу від шкоди його приймання. А ось часті та широко розрекламовані заяви про те, що помірне вживання спиртних напоїв, наприклад склянка червоного вина на день, може забезпечити захист від ССЗ, у кращому разі є дезінформацією, а у гіршому – спробою алкогольної промисловості ввести громадськість в оману щодо безпеки свого продукту.

За матеріалами www.medscape.com

Психічні розлади пов'язані з підвищеним ризиком смерті від серцево-судинних захворювань та цукрового діабету

Згідно з результатами нового дослідження, серед пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями ризик смерті зростає більш ніж удвічі, якщо вони мають супутню психіатричну патологію.

Неінфекційні хвороби, як-от цукровий діабет і серцево-судинне захворювання, є глобальною проблемою охорони здоров'я, на яку щороку припадає понад 40 млн смертей. Вчені використали національні реєстри Швеції, щоб проаналізувати дані понад 1 млн пацієнтів, народжених за 1932–1995 рр., які мали діагноз хронічних захворювань легень, серцево-судинної патології та цукрового діабету. Понад чверть осіб, які брали участь у дослідженні, протягом життя мали будь-який супутній психічний розлад.

Протягом п'ятих років після встановлення діагнозу неінфекційного захворювання 7% суб'єктів, охоплених дослідженням, померли від будь-якої причини, а 0,3% вкоротили собі віку. Ці ризики були більш ніж удвічі підвищеними у пацієнтів із супутніми психічними патологіями порівняно з тими, хто не мав такої коморбідності.

Супутні психічні розлади були пов'язані з вищою смертністю серед хворих за будь-яких причин (15,4–21,1%) порівняно з тими, хто не мав подібних станів (5,5–9,1%). Внаслідок зіставлення кожного пацієнта з братом або сестрою без психіатричної патології для врахування сімейних чинників ризику було виявлено стійку кореляцію коморбідних психічних захворювань із підвищеним рівнем передчасної смерті та самогубств.

Автори зазначають, що поліпшення оцінки, лікування та спостереження за особами з коморбідними психічними розладами може знизити ризик летальних випадків у пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями.

За матеріалами www.sciencedaily.com



німесулід
Німесил[®]



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ¹**

**ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ГОСТРОГО БОЛЮ^{2*}**



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.** **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом - 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. **Виробник.** Laboratorios Menarini S.A./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі М01А Х17 «Німесулід» за січень 2021 - серпень 2022, за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкція для медичного застосування препарату Німесил[®] №1625 від 17.07.2019. * Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Код UA-NIM-01-2022-V1-press. Дату затвердження 14.10.2022.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил[®].

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил[®], затверджена наказом МОЗ України № 1625 від 17.07.2019, Р.П. №UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**