



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



№ 3 (88)
2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639



Кандидатка медичних наук,
доцентка
Світлана Трипілка

Етіологія, діагностика,
лікування
та профілактика
ревматичних
захворювань

Читайте на сторінці **12**



Доктор медичних наук,
доцент
Сергій Стаднік

Сучасний погляд
на проблему
тупої травми
серця

Читайте на сторінці **18**



Кандидатка медичних наук
Галина Мостбауер

Амілоїдоз
серця

Читайте на сторінці **24**



Кандидатка медичних наук
Олена Романова

Сучасні стратегії
відновлення і контролю
ритму в пацієнтів
із фібриляцією
передсердь: практичні
аспекти в роботі лікаря

Читайте на сторінці **28**



Докторка медичних наук,
професорка
Лілія Бабінець

Біорегуляційні підходи
до комплексного ведення
кардіологічного пацієнта
із коморбідністю

Читайте на сторінці **30**

НОВИНКА!

Клівас Дуо

Час подвійної допомоги судинам

Ефективний контроль двох факторів ризику одночасно^{1,2,3}

Покращення прогнозу у пацієнтів із ССЗ⁴

Підвищення прихильності до статинотерапії у пацієнтів із ССЗ⁵

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Клівас Дуо.

Склад. 1 капсула містить ацетилсалicyлову кислоту 100,00 мг та розувастатину кальцію 5,20 мг або 10,40 мг, або 20,80 мг у перерахованій на розувастатин 5 мг, 10 мг або 20 мг.

Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, інші комбінації. Код АТХ С10BA05. Фармакологічні властивості. Розувастатин є селективним конкурентним інгібитором ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що перетворює 3-гідрокси-3-метилглутарил-кофермент А на мевалонат, попередник холестерину. Розувастатин знижує рівень холестерину (ХС) ЛПНЩ, загального холестерину та тригліцеридів (ТГ), та збільшує кількість рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), зменшуючи загальну кількість частинок ЛПНЩ та ЛПНЩ. Ацетилсалicyлова кислота неабсорбована при прийомі у вигляді таблеток.

Показання. Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань. Побічні реакції. Зв'язаний біль та тенесоси. Насова кровотеча, кровотеча з ясен, головний біль, запор, метеоризм, діарея, нудота, блювота, печія, біль у животі, біль у нозі, астена.

Категорія випуску. За рецептом.

В.Л. №/ДА 19794/01/01, UA 19794/01/02, UA 19794/01/03.

Виробник: Асінно Фарма С.А.

Вуллиця морська Дж. Пільсудського, 5, Паб'яце, 95-200, Польща.

Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження в спеціалізованих видавництвах для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1 – Patel H, Jones et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR) Trial. Am J Cardiol. 2013;111:502-510.

2 – Clinical Trial Am J Cardiol. 2012 May 3;109(9):1239-46.

3 – 1066 (abstract 2011.02.01) Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome from the LUNAR study (abstract 11). Joseph Loscalzo, John Molyko, Einar Mlak, Joel Roscher PhD. 2250-020 DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.015

3 – Antithrombotic Therapy Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of oral aspirin for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk individuals. BMJ. 2002;324:751-760.

4 – Long-term adherence with statin therapy in the Simvastatin Primary Prevention Study. JAMA. 2006;296:1385-1391.

5 – Adherence to statin treatment and vascular risk in patients after myocardial infarction: a six year follow-up study. J Am Coll Cardiol. 2007;49:1147-1154.

A.O. Southern, T.H. MacDonagh, J. Wang. 2002;11:227-235

ТОВ «Асінно Україна», Київ, 6-й Вацлава Ганька, 8, 03124
Компанія Асінно Груп, Швеція, +38 044 281 2333, acino.ua



ПОДАГРА?

ПОДАГРАТ

фебуксостат

**ЗМЕНШЕННЯ
ЧАСТОТИ НАПАДІВ
ПОДАГРИ ТА
РОЗМІРУ ТОФУСІВ¹**



В опорних клінічних дослідженнях тривалість застосування фебуксостату складала не менше 6 місяців²



Прийом – 1 раз на добу, незалежно від вживання їжі²

1. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, MacDonald PA, Eustace D, Palo WA, Streit J, Joseph-Ridge N. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med. 2005;353(23):2450. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Подаграт (дослідження APEX, FACT і CONFIRMS). Цитується з: "Державний реєстр лікарських засобів України" МОЗУ - Інформаційний фонд; режим веб-доступу, 14.01.2022: [http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/33F43B898D2838E6C2258710004AB508/\\$file/UA188200101_3120.mht](http://www.drlz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/33F43B898D2838E6C2258710004AB508/$file/UA188200101_3120.mht). Щодо корекції дози - дивіться та слідкуйте інструкції для медичного застосування лікарського засобу Подаграт.

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Подаграт. Склад: 1 таблетка містить фебуксостату гемідрат еквівалентно фебуксостату 80 мг або 120 мг. Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТС M04A A03. Показання. Подаграт 80 мг та 120 мг: Подаграт показаний для лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів (у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час або в анамнезі). Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. Подагра: Рекомендована доза фебуксостату становить 80 мг 1 раз на добу. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2–4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дозування до 120 мг 1 раз на добу. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції у більшості випадків мали легкий або помірний ступінь тяжкості. Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 14 таблеток, у блістері. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармацевтікал Продактс С.А. РП ЛЗ №UA/18820/01/01, №UA/18820/01/02, Наказ МОЗУ №1327 від 02.07.2021р. Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників.

Перед призначенням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіз»

Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131,
тел. +380444923173. PD-15-05-2023-Rx1-7.1.

Dr.Reddy's

Лікування пацієнтів із подагрою: стратегія менеджменту й тактики уратзнижувальної терапії

Епідеміологічний тягар подагри залишається високим у всьому світі: протягом останніх 25 років фіксують зростання захворюваності на подагру та погіршення її перебігу. І якщо 2017 р. на подагру страждало близько 34,5 млн осіб, то очікується, що до 2026 р. кількість цих хворих зросте до 38,5 млн (Eiflein, 2019; Mattiuzzi and Lippi, 2020). Пропонуємо до вашої уваги сучасний погляд на лікування пацієнтів із подагрою, який ґрунтується на порівняльному аналізі актуальних рекомендацій Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2016), Американського коледжу ревматології (ACR, 2020) та Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2022).

Подагра є хронічним захворюванням, формою запального артриту, яке виникає внаслідок порушення обміну пуринів, підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові з наступним відкладанням кристалів урату натрію в суглобах та м'яких тканинах. Власне, підвищений рівень уратів у сироватці (гіперурикемія) є основним чинником ризику відкладення кристалів урату натрію та розвитку подагри. Саме тому стійке зниження рівня уратів у сироватці крові за допомогою уратзнижувальної терапії (УЗТ) є життєво важливим у довгостроковій терапії захворювання. Настанови провідних міжнародних товариств та організацій пропонують сучасні стратегічні рішення з менеджменту подагри та ефективної тактики УЗТ.

Через 10 років після публікації попередніх рекомендацій, Європейська антиревматична ліга (EULAR, 2016) оновила власні настанови щодо лікування пацієнтів із подагрою. Цей документ настаном на сьогодні є чинним (Richette et al., 2016). EULAR наголошує на таких загальних засадах терапії подагри:

A. Кожен пацієнт із подагрою має бути поінформований про патофізіологію захворювання, ефективні методи лікування, коморбідні патології, принципи терапії гострого нападу артриту та елімінації кристалів уратів завдяки позитивному зниженню сироваткового рівня сечової кислоти (СК) нижче за цільовий рівень.

B. Кожен пацієнт, який страждає на подагру, має отримувати рекомендації щодо способу життя: зниження маси тіла за потреби, відмова від вживання алкоголю та підсолоджених напоїв, виключення переїдання, надмірного споживання м'яса (особливо червоного) та морепродуктів. Натомість слід заохочувати до споживання знежирених молочних продуктів та рекомендувати регулярні фізичні вправи.

C. Кожен пацієнт із подагрою має проходити систематичний скринінг для виявлення коморбідних захворювань та серцево-судинних чинників ризику, зокрема ниркової недостатності, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, інсульту, атеросклерозу периферичних артерій, ожиріння, гіперліпідемії, гіпертензії, діабету та куріння, профілактика та терапія яких розглядаються як невід'ємна частина лікування подагри.

Рекомендованими препаратами першої лінії терапії гострого нападу є колхіцин (упродовж 12 год від початку нападу) у навантажувальній дозі 1 мг із наступним прийманням через годину в дозі 0,5 мг за 1-й день і/або нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП; з інгібіторами протонної помпи у разі потреби), глюкокортикоїди (ГК) у дозі, еквівалентній 30-35 мг на добу преднізолону, протягом 3-5 днів, або виконують аспірацію вмісту суглоба з подальшим уведенням ГК.

Застосування колхіцину та НПЗП необхідно уникати в пацієнтів із порушенням функції нирок тяжкого ступеня. Починати УЗТ одразу після встановлення діагнозу рекомендовано пацієнтам молодого віку (<40 років) або за дуже високого сироваткового рівня СК (>8,0 мг/дл або 480 мкмоль/л) і/або за наявності супутніх захворювань (ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця).

Будь-яка УЗТ починається з низьких дозувань, яку далі титрують, підвищуючи дози, доки не буде досягнуто цільового сироваткового рівня СК (<6 мг/дл; 360 мкмоль/л), який слід підтримувати впродовж усього життя. Нижчий цільовий сироватковий рівень СК (<5 мг/дл; 300 мкмоль/л) рекомендований для швидшого розчинення кристалів у пацієнтів із тяжкою подагрою (тофуси, хронічна артропатія, часті напади). Водночас не рекомендовано підтримувати сироватковий рівень СК <3 мг/дл у довгостроковій перспективі. У пацієнтів із нормальною нирковою функцією як засіб першої лінії терапії рекомендовано алопуринол, який призначають, починаючи з низьких доз (100 мг/добу) та збільшуючи за потреби на 100 мг щодня 2-4 тиж. до досягнення цільового сироваткового рівня СК. Якщо цільовий рівень СК неможливо досягти за допомогою адекватної дози алопуринолу, його слід замінити на фебуксостат або урикозурику (або комбінацію з урикозуриком).

Фебуксостат метаболізується в печінці та майже не екскретується нирками, що дає змогу використовувати його за не-ефективності терапії алопуринолом або його непереносимості. Фебуксостат зареєстровано у дозах 80 і 120 мг, при цьому дозування 120 мг є максимальною добовою дозою, яка допомагає досягти цільового рівня СК у понад 80% випадків.

У пацієнтів із порушеною функцією нирок максимальна доза алопуринолу має бути скоригована, зважаючи на кліренс креатиніну. Якщо ця доза не дає змоги досягти цільового сироваткового рівня СК, пацієнта слід перевести на приймання фебуксостату або бензбромарону з алопуринолом (або без нього), крім пацієнтів із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) <30 мл/хв. Препаратами вибору за хронічної

хвороби нирок (ХХН) є фебуксостат та урикозурики. У пацієнтів із ХХН ефективність фебуксостату перевищує таку в алопуринолу в разі застосування останнього в низьких дозах, розрахованих, зважаючи на кліренс креатиніну.

У клінічних рекомендаціях Американського коледжу ревматології (ACR, 2020) автори використовували підхід GRADE – систему класифікації, оцінювання, розроблення та експертизи рекомендацій (FitzGerald et al., 2020). Силу кожної рекомендації оцінювали як сильна (потужна доказова база; користь переважає ризику) або умовна (переваги та ризику є більш урівноваженими та/або наявні докази низької якості, або бракує доказів). УЗТ рекомендовано починати пацієнтам із подагрою, які відповідають будь-якому з таких критеріїв: наявність ≥ 1 підшкірного тофусу; рентгенографічні докази ураження, які належать до подагри; часті загострення подагри (≥ 2 випадки на рік) (сильна рекомендація). Для пацієнтів із нечастими загостреннями подагри та відсутністю тофусів потенційна клінічна користь УЗТ буде нижчою порівняно з тими, у кого спостерігаються частіші загострення хвороби.

УЗТ не рекомендовано починати пацієнтам із загостренням подагри, яке виникло вперше (умовна рекомендація). Власне, УЗТ рекомендовано починати пацієнтам із середньотяжкою і тяжкою ХХН (≥ 3 -ї стадії), концентрацією СК >9 мг/дл або сечокам'яною хворобою (умовна рекомендація). Не рекомендовано починати УЗТ пацієнтам із безсимптомною гіперурикемією (умовна рекомендація). Натомість УЗТ рекомендовано розпочинати під час загострення подагри (умовна рекомендація).

Усім пацієнтам, які отримують УЗТ, рекомендовано дотримуватися стратегії «лікування до цілі», що передбачає титрування дози препарату та подальший підбір дози, керуючись цільовими рівнями СК (<6 мг/дл) (сильна рекомендація). Визначення рівня СК у сечі не рекомендовано виконувати пацієнтам, які отримували лікування або сечогінну терапію (умовна рекомендація). Також не рекомендовано підтримувати лужний рН сечі в пацієнтів, які отримують УЗТ (умовна рекомендація).

Щодо вибору початкової УЗТ, то лікування алопуринолом як препаратом вибору рекомендовано для всіх пацієнтів, зокрема із середньотяжкою та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3) (сильна рекомендація). Зазначається, що алопуринол є препаратом вибору, зважаючи на його ефективність за відповідного дозування (>300 мг/добу, максимальна добова доза 800 мг), хорошу переносимість, безпеку та менші супутні фінансові витрати. Використання нижчої початкової дози пом'якшує побічні реакції, характерні для синдрому гіперчутливості до алопуринолу. Для пацієнтів із середньотяжкою та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3) алопуринол або фебуксостат є засобами вибору порівняно з пробенецидом (сильна рекомендація). Пеглотиказа не є препаратом вибору в терапії подагри (сильна рекомендація).

У пацієнтів із ХХН слід розпочинати терапію з низьких дозувань алопуринолу (≤ 100 мг/добу) або фебуксостату (≤ 40 мг/добу) із подальшим титруванням дози (сильна рекомендація).

Десенсифікацію алопуринолом рекомендовано пацієнтам з алергічною реакцією на алопуринол в анамнезі, які не можуть лікуватися іншими альтернативними пероральними препаратами УЗТ (умовна рекомендація). Рекомендовано продовжувати супутню протизапальну профілактичну терапію впродовж 3-6 міс. із постійним оцінюванням стану пацієнта та профілактичних заходів (сильна рекомендація). Натомість не рекомендовано застосовувати супутню протизапальну профілактичну терапію (колхіцин, НПЗП, ГК) за відсутності УЗТ (сильна рекомендація). Перехід до альтернативного перорального препарату для УЗТ, якщо він доступний та відповідає іншим пунктам настанови, рекомендовано пацієнтам, які приймають фебуксостат, із наявним анамнезом серцево-судинних захворювань (ССЗ) або вперше виявленим ССЗ (умовна рекомендація).

Перехід на другий інгібітор ксантиноксидази (ІКО) (алопуринол або фебуксостат) після додавання препарату для УЗТ рекомендовано пацієнтам, які приймають перший ІКО та в яких наявні стійкі високі рівні СК (>6 мг/дл), попри застосування максимально переносимої дози ІКО, і є часті загострення подагри (>2 випадки на рік) або підшкірні тофуси, що не розсмоктуються (умовна рекомендація).

Перехід на пеглотиказу за тривалої УЗТ рекомендовано пацієнтам із подагрою, у яких терапія ІКО, урикозуричними препаратами та/або інші втручання не досягли зниження рівня СК до цільового, і в яких спостерігаються часті загострення подагри (≥ 2 на рік) або які мають підшкірні тофуси, що не розсмоктуються (сильна рекомендація). Перехід на пеглотиказу за тривалої УЗТ не рекомендовано пацієнтам із подагрою, у яких терапія ІКО, урикозуричними препаратами та інші

втручання не призвели до зниження рівня СК до цільового, але в них загострення подагри рідкісні (<2 випадки на рік) і відсутні тофуси (сильна рекомендація). Рекомендовано продовжувати УЗТ безстроково (умовна рекомендація). Менеджмент загострень подагри передбачає призначення колхіцину, НПЗП або ГК як відповідної терапії першої лінії, натомість не рекомендовано призначення інгібіторів інтерлейкіну-1 (IL-1) або адренкортико-тропного гормону (АКТГ) (сильна рекомендація).

У червні 2022 року Національний інститут здоров'я і клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2022) оновив настанови з лікування пацієнтів із подагрою (Neilson et al., 2022). Зокрема, для лікування нападів подагри як засоби першої лінії NICE (2022) і EULAR (2016) рекомендують застосування НПЗП, колхіцину або короткого курсу перорального ГК, враховуючи супутні захворювання, супутні призначення тощо. Так само, як і в рекомендаціях ACR (2020), інгібітори IL-1 не рекомендовані для лікування нападу подагри, окрім випадків, коли НПЗП, колхіцин і ГК протипоказані, не переносяться або неефективні. УЗТ слід впроваджувати, використовуючи стратегію «лікування до цілі», пацієнтам із подагрою, які мають численні або складні / проблемні напади; ХХН стадії 3-5 (ШКФ категорії G3-G5); тофуси; хронічний подагричний артрит; перебувають на діуретичній терапії. Як правило, УЗТ продовжують після досягнення цільового рівня СК у сироватці крові, і зазвичай таке лікування є позитивним.

УЗТ слід розпочати принаймні через 2-4 тиж. після завершення нападу подагри. Якщо спалахи виникають частіше, то можна розпочати безпосередньо під час спалаху. Стратегія «лікування до цілі» полягає в тому, щоб починати УЗТ із низької дози і щомісяця орієнтуватися на рівні уратів у сироватці крові для того, щоб регулювати збільшення дозування, залежно від переносимості, до досягнення цільових значень (<360 мкмоль/л; 6 мг/дл). Також слід розглянути нижчий цільовий рівень уратів у сироватці крові (<300 мкмоль/л; 5 мг/дл) для осіб із подагрою, у яких є тофуси або хронічний подагричний артрит; виникають часті загострення, попри рівень уратів у сироватці <360 мкмоль/л (6 мг/дл).

Щодо препарату вибору для УЗТ, то наголошується, що рекомендації створено на підставі доказів 17 рандомізованих контрольованих досліджень, зокрема щодо лікування першої та другої ліній, статусу ХХН та дозування алопуринолу чи фебуксостату, які переважно демонструють, що фебуксостат і алопуринол знижують рівень уратів у сироватці до цільового рівня порівняно з плацебо. Як засіб лікування першої лінії фебуксостат зменшує частоту загострень порівняно з алопуринолом і знижує рівень уратів у сироватці крові порівняно з алопуринолом і плацебо. Аналіз витрат, що порівнює застосування алопуринолу і фебуксостату впродовж 1-го року терапії за стратегією «лікування до цілі», продемонстрував, що у вартості між зазначеними препаратами немає значущих відмінностей. Втім, докази засвідчили незначну різницю між алопуринолом і фебуксостатом як препаратами першої лінії для лікування подагри, тому було прийнято рішення рекомендувати обидва препарати. Під час вибору лікування важливо спільно з пацієнтом приймати рішення, враховуючи, що:

- при застосуванні фебуксостату як засобу першої лінії терапії зменшується частота нападів подагри порівняно з алопуринолом й ефективніше знижуються сироваткові рівні уратів;
- фебуксостат легше титрувати, ніж алопуринол, адже є лише дві дози фебуксостату (80 і 120 мг), і його призначають раз на добу;
- цільовий рівень уратів у сироватці крові частіше досягається в разі застосування фебуксостату як засобу першої лінії порівняно з алопуринолом.
- за умови однорічної УЗТ із використанням стратегії «лікування до цілі» різниця щодо витрат на лікування між фебуксостатом й алопуринолом є мінімальною.

Отже, у рекомендаціях NICE (2022), що є найсучаснішими серед чинних настанов щодо лікування пацієнтів із подагрою, препаратами першої лінії є одночасно два лікарські засоби: алопуринол і фебуксостат (раніше фебуксостат рекомендували лише як засіб другої лінії, коли приймання алопуринолу було неефективним та/або спричиняло небажані побічні реакції). Пацієнти з подагрою вже на початку УЗТ можуть отримати за призначення фебуксостату такі переваги, як потужніший уратзнижувальний ефект, кращу переносимість, органопротекторний вплив тощо. Спостереження після нападу подагри полягає в моніторингу рівня уратів у сироватці крові, інформаційному підтриманні пацієнта, оцінюванні його способу життя та супутніх захворювань (зокрема, серцево-судинних чинників ризику та ХХН), перегляді ліків та обговоренні ризиків і переваг тривалої УЗТ.

Підготувала Олександра Демецька

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб (інформацію про який також наведено в супутньому інфобліці, див. PD-15-05-2023-Rx1-7.1)

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!



Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)



Лікування аритмії у пацієнтів із синдромом старечої астениї

Нині спостерігається зростання частки загального населення, яке доживає до похилого віку із серйозними хронічними захворюваннями, кількома патологіями та інвалідністю. Власне, із віком експоненційно збільшується поширеність стану преастенії та синдрому старечої астениї (СА), або «крихкості», пов'язаних із підвищеною захворюваністю, інвалідністю, госпіталізацією, смертністю та використанням ресурсів системи охорони здоров'я. Пропонуємо до вашої уваги огляд Консенсусного документа Європейської асоціації серцевого ритму (EHRA, 2023), схваленого Товариством ритму серця (HRS), Азіатсько-Тихоокеанським товариством ритму серця (APHRS), Латинськоамериканським товариством ритму серця (LAHRS), Південно-Африканським товариством серцевої аритмії (CASSA), який присвячений біології СА, поширеним супутнім захворюванням і методам оцінювання СА у контексті конкретних типів аритмій і порушень провідності, та надано доказові рекомендації щодо лікування аритмій у пацієнтів із СА.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 2019 року у світі близько 1 млрд осіб досягли віку ≥ 60 років, а до 2050 року ця цифра має подвоїтися [1]. Як зазначають експерти, найбільше зростає кількість осіб віком ≥ 80 років; очікується, що вона збільшиться вчетверо і досягне 434 млн. Тож раннє виявлення, оцінювання та лікування для запобігання каскаду подій, що призводять до функціональних порушень, інвалідності та смерті, є одним з актуальних викликів геріатрії та загальної медицини.

Преастенію і СА, переважно пов'язані зі старечим віком і мультиморбідністю, найчастіше виявляють у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) і аритміями. Веденню пацієнтів із СА та ССЗ було приділено увагу в низці настанов [2-4]. Зокрема, вчасне виявлення та оцінювання зниження фізіологічних резервів та СА є корисними для визначення індивідуального підходу до призначення безпечної та ефективної терапії. Проте нині бракує систематичних досліджень або рекомендацій щодо ведення осіб з аритмією і СА, не останньою чергою через те, що цих пацієнтів виключають із великих клінічних досліджень, тоді як недостатня поінформованість про безпеку та ефективність антиаритмічної терапії призводить до відмови від дієвих фармакологічних (наприклад, антикоагулянтів) або нефармакологічних (наприклад, абляції) втручань. Цей консенсусний документ призначений для фахівців первинної і вторинної ланки, які мають справу з літніми пацієнтами з преастенією і СА із серцевими аритміями, патологією провідної системи серця, імплантованими електронними пристроями.

Категорії консенсусних заяв

♥ **«Це слід робити»** – наявні наукові докази того, що лікування або процедура є корисними та ефективними або позиція підтримана консенсусом експертів.

♥ **«Це можна робити»** – наявна загальна згода та/або наукові докази свідчать про користь / ефективність лікування або процедури.

♥ **«Не робити цього»** – наявні наукові докази або загальна згода не використовувати або не рекомендувати лікування чи процедуру.

Визначення, епідеміологія СА

Для СА характерна висока біологічна вразливість пацієнта, зниження фізіологічного резерву і здатності протистояти стресам через множинні порушення у взаємопов'язаних системах, що призводить до зменшення гомеостатичного резерву [5]. Поширеність СА у загальній популяції становить 10-15%, із вищими показниками серед жінок і найвищими – серед осіб віком ≥ 85 років [6-8]. Наявність множинної супутньої патології пов'язана зі збільшенням поширеності СА до 63-81%.

Сьогодні запропоновано дві різні концептуальні моделі СА. Так, згідно з моделлю L.P. Fried et al. (2001), каскад подій – від окислювального стресу до uszkodження ДНК, що прискорює клітинне старіння – призводить до дисрегуляції ендокринної та імунної систем, що, своєю чергою, зумовлює розвиток фенотипу СА (зниження м'язової сили, маси тіла та швидкості ходи, а також підвищення втомлюваності або нездатності виконувати складні види діяльності). Альтернативна модель A.V. Mitnitski et al. (2001)

спирається на поняття кумулятивного дефіциту і визначає СА не як специфічний синдром, а радше як віковий стан, пов'язаний із медичними та функціональними проблемами. Попри теоретичні відмінності, ці дві моделі мають багато спільного і дають змогу виявляти осіб похилого віку з підвищеним ризиком розвитку несприятливих подій [13].

Преастенія

Концепція преастенії розроблена та підкріплена епідеміологічними та клінічними даними гірше, проте її визначення є нечітким. Преастенія, або проміжний фенотип СА, виявляють за наявності одного або двох із п'яти критеріїв на підставі моделі Фріда або за кількістю накопичених дефіцитів за індексом крихкості (FI) [11, 14].

Нерідко преастенію називають клінічно безсимптомною фазою, що передує СА, або станом, який призводить до неї [15]. Поширеність преастенії складно оцінити, в осіб віком >65 років вона може становити від 18,8 до 50,9%.

Власне, клінічне значення концепції преастенії як перехідного стану між міцним і крихким станом полягає в можливості зворотного розвитку крихкості за допомогою ефективних реабілітаційних втручань. Часта і/або тривала госпіталізація, пов'язана із саркопенією та слабкістю, є основним чинником ризику переходу від стану міцності до крихкості і подальшого розвитку СА. Однак гіпотеза про те, що зменшення чинників ризику або посилення захисних чинників може запобігти розвитку СА або відтермінувати його, не перевірена у великих рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД).

Основні клінічні стани, пов'язані із СА

Анорексія

Втрата апетиту або нездатність їсти (анорексія) часто спостерігається у літніх осіб, сприяє недоїданню і через саркопенію та втрату м'язової маси призводить до інвалідності, підвищеної захворюваності та смертності. Стареча анорексія вражає приблизно 20% населення похилого віку і є поширенішою серед госпіталізованих пацієнтів (23-62%) та мешканців геріатричних будинків (до 85%) [20].

Зокрема, в основі анорексії у літніх пацієнтів може бути: менша чутливість до дії гормону голоду греліну через підвищену концентрацію інсуліну та лептину, гормонів ситості; хвороби, які чинять вплив на харчовий баланс (рак, серцева недостатність [СН], хронічне обструктивне захворювання легень, хронічна хвороба нирок [ХХН], шлунково-кишкові розлади, хвороба Паркінсона); депресія, когнітивні порушення, деменція та інші психічні розлади; деякі лікарські засоби; соціальні та економічні проблеми [21].

Рутинне оцінювання анорексії та недостатнього харчування і відповідні втручання слід виконувати у всіх осіб похилого віку або інших груп ризику.

Саркопенія

Залежна від віку втрата як м'язової маси, так і м'язової сили й функції після 70 років становить у середньому 15% за кожне десятиліття [22]. Старіння, анорексія, недоїдання, вікові гормональні зміни, малорухливий спосіб життя призводять до зниження анаболізму, тоді як стан хвороби, запалення, оксидативний стрес та мітохондріальна

дисфункція зумовлюють підвищений катаболізм, що спричиняє розвиток саркопенії. Наявність саркопенії слід враховувати під час впровадження профілактичних і терапевтичних заходів (як-от оптимізація харчування, усунення дефіциту вітаміну D, фізичні вправи), спрямованих на подолання фізичної слабкості на початковій стадії та сповільнення або зупинення прогресуючого зниження м'язової маси [22]. За даними метааналізу, 47,4% пацієнтів із СН мають також СА [23].

Поширеність СА у пацієнтів із СН не залежить від віку, що свідчить про складнішу взаємодію між двома синдромами. Механізми, що пов'язують СА із СН, є багатфакторними і охоплюють маркери запалення, порушення функції скелетних м'язів унаслідок мітохондріальної дисфункції, зниження щільності капілярів та інфільтрацію жирової тканини [3]. І навпаки, старіння, крихкість, супутні захворювання та обмеження рухливості внаслідок госпіталізації можуть сприяти збільшенню тяжкості та прискоренню прогресування СН [24].

♥ **Оцінювання наявності СА слід додати до рутинного обстеження пацієнтів із СН**

♥ **Ранні втручання, спрямовані на складові СА, що можуть бути модифіковані, є важливими для поліпшення прогнозу та якості життя у пацієнтів із СН.**

Рак

На крихкість необхідно зважати під час лікування онкологічних пацієнтів, серед яких преастенія або явна СА виявляють у понад 50% випадків [25, 26]. Крихкість може бути пов'язана з такими несприятливими наслідками онкологічних захворювань, як побічні ефекти хіміотерапії, рецидиви захворювання або його прогресування і смерть [27, 25]. Дані реєстрів демонструють, що прогноз раку асоційований із такими пов'язаними зі СА станами, як втрата ваги, зниження швидкості ходи, глибока депресія та госпіталізація до геріатричного пансіонату [28]. Наявність СА має сприяти мультидисциплінарному прийняттю рішень та індивідуально підібраним терапевтичним подходам, спрямованим на збереження якості життя.

♥ **Раннє оцінювання ознак СА та вчасне виявлення преастенії уможливають втручання, які можуть запобігти прогресуванню СА та зберегти якість життя, особливо за вишкочених і неагресивних форм раку.**

Падіння

Особи зі СА, найімовірніше, зазнають повторних падінь. Падіння поділяють на випадкові (коли людина послизнулася чи перечепилася) та невідповідні. Саме останні частіше пов'язані зі ССЗ, зокрема гіпотонією або аритмією.

У метааналізі даних 102 130 осіб віком >65 років, у когорті зі СА ризик падінь був підвищений у 2,5 раза, тоді як у пацієнтів із преастенією – у 1,5 раза порівняно з популяцією без крихкості [29]. Завичай падіння призводять до погіршення якості життя літніх осіб і підвищують ризик переломів кісток, госпіталізації та смерті, а також збільшують навантаження на тих, хто здійснює їх догляд. Пацієнти із СА з підозрою на аритмію мають бути обстежені щодо ризику падінь. Чинниками ризику падінь є небезпека навколишнього середовища, порушення ходи і рівноваги, когнітивні порушення, депресія, поліпрагмація, застосування психотропних, кардіопрепаратів,

порушення зору, ортостатична гіпотензія, низький артеріальний тиск (АТ), аритмії (найчастіше брадикармії), нетримання сечі, перенесені раніше падіння і страх повторних падінь [30]. Усі виявлені чинники ризику мають бути змінені.

В осіб літнього віку причиною падінь часто є ортостатична нестійкість, що проявляється у вигляді ортостатичної гіпотензії внаслідок фармако-терапії антигіпертензивними, антиангінальними, седативними препаратами. Серед інших причин падінь – первинна, вторинна вегетативна недостатність, гіповолемія та анемія [33]. У пацієнтів похилого віку саркопенія і, як наслідок, виснаження організму є додатковими причинами падінь.

♥ **Оцінювання чинників ризику падінь є корисною для всіх пацієнтів зі СА.**

♥ **Невипадкові падіння з нез'ясованими причинами слід вважати як синкопе відповідно до Настанов ESC (2018) щодо діагностики та лікування синкопе.**

♥ **У пацієнтів з ортостатичною нестійкістю слід зібрати точну інформацію про фармако-терапію, зокрема некардіологічними препаратами.**

♥ **Пацієнтам із низьким АТ і/або ортостатичною гіпотензією / нестійкістю препарати, що знижують АТ, слід застосовувати з обережністю, а лікарі мають оцінити можливі переваги їх скасування.**

♥ **Необхідно контролювати ризик падінь у пацієнтів, які приймають антиаритмічні препарати.**

♥ **Перевагу слід віддавати антиаритмічним препаратам, які мають мінімальний вплив на АТ.**

Неврологічні стани, зокрема когнітивні порушення і деменція

СА і падіння частіше виникають у пацієнтів із віковими неврологічними розладами, як-от інсульт, хвороба Паркінсона, деменція або епілепсія [37]. Медикаментозне лікування, зокрема лікування деменції, також може підвищувати ризик падінь. Психотропні препарати пов'язані з травмами внаслідок падіння, госпіталізацією та смертю [38]. Деменція та когнітивні порушення відіграють важливу роль у цьому контексті та пов'язані з підвищеним ризиком падінь. За даними метааналізів рандомізованих досліджень, комбінація фізичних вправ і когнітивних тренувань підвищує рівновагу за легких когнітивних порушень [39].

♥ **Пацієнти, які отримують психотропні препарати, мають перебувати під наглядом щодо падінь.**

♥ **Фізичні вправи та когнітивні тренування можуть поліпшити рівновагу та запобігти прогресуванню СА у пацієнтів із когнітивними порушеннями на ранній стадії.**

Множинні коморбідності та поліпрагмація

СА має виразний зв'язок із низкою хронічних захворювань, зокрема ССЗ та легеневиими захворюваннями, а також цукровим діабетом (ЦД): 33% осіб із СА мали три-чотири хронічні захворювання, 27% – два, а 8% – понад п'ять супутніх захворювань [11].

Множинні супутні захворювання в осіб із СА можуть не лише посилювати фенотип СА, але й призводити до підвищеного ризику поліпрагмації, яка є маркером несприятливого клінічного результату. Французьке дослідження когорти пацієнтів віком >70 років засвідчило, що середня кількість призначених препаратів зростала від 4,6 в осіб без СА до 6,1 у пацієнтів із преастенією і 7,1 – із СА [42].

Важливо, що СА і надмірна поліпрагмація (>10 препаратів) були незалежними чинниками ризику смертності, а їхня комбінація збільшувала ризик смерті впродовж 2,6 року в 6,3 раза. СН, ниркова недостатність, ФП, деменція та рак – серед найпоширеніших супутніми захворюваннями, визнаними лікарями як такі, що пов'язані із СА [43].

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Порушення електролітного балансу, ураження нирок, порушення метаболізму

Хронічна гіпонатріємія – найпоширеніший розлад обміну електролітів у пацієнтів похилого віку. Її спричиняють передусім такі препарати, як діуретики та антидепресанти, а також синдром невідповідної секреції антидіуретичного гормону.

Гіпонатріємія часто є легкою і безсимптомною, вона посилює фенотип СА, що призводить до когнітивних розладів і порушень ходи, а також до розвитку остеопорозу, що спричиняє крихкість кісток, підвищуючи схильність пацієнтів до падінь і переломів шийки стегнової кістки [44].

Саркопенія прогресує разом із нирковою недостатністю в разі ХХН і є найвиразнішою у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. Поширеність СА зафіксовано в 7% осіб похилого віку, 14% у пацієнтів із ХХН, які не потребують діалізу, та 42% у тих, хто перебуває на гемодіалізі [45]. У пацієнтів на гемодіалізі СА пов'язана з вищим у 2,6 рази ризиком смерті та в 1,4 рази – ризиком госпіталізації, незалежно від віку, статі, супутніх захворювань та наявності інвалідності [46].

Частота розвитку інсулінорезистентності суттєво зростає з віком, цей стан вважають основним чинником ризику багатьох вікових хвороб. Інсулінорезистентність відіграє важливу роль у циклі СА, а саме хронічному запаленні, зниженні метаболізму скелетних м'язів, зниженні когнітивних функцій і саркопенічному ожирінні. Тому втручання, спрямовані на корекцію інсулінорезистентності, можуть відіграти вирішальну роль у профілактиці або сповільненні погіршення стану здоров'я літніх пацієнтів із СА [47].

Діагностичні критерії СА

СА розглядають як пов'язаний із віком синдром із невідомими патофізіологічними механізмами розвитку і визначають як втрату функціонального резерву багатьма фізіологічними системами, недостатню стійкість до дії повсякденних стресорів та підвищений ризик розвитку низки несприятливих для здоров'я наслідків. Попри значну гетерогенність цієї групи населення, для виявлення літніх осіб із СА розроблено діагностичні критерії.

Широко застосовуваний набір критеріїв було розроблено на підставі дослідження серцево-судинного здоров'я: ненавмисна втрата ваги, відчуття виснаження, м'язова слабкість, повільна хода та низький рівень активності, які визначають за допомогою комбінації показників, отриманих на основі самооцінки та об'єктивних досліджень (табл. 1) (Fried, 2001).

Особи, які мають три або більше зі згаданих критеріїв, вважаються такими, що мають СА, а тих, які мають два із цих критеріїв, такими, що мають преаєстенію. Власне, прогностичну цінність цих критеріїв щодо різних результатів було переконливо продемонстровано в численних наукових публікаціях.

Діагностичні порогові значення різних критеріїв для різних популяцій у різних дослідженнях були різними. Наявність принаймні двох із п'яти позитивних критеріїв вказує на преаєстенію і ≥ 3 із п'яти критеріїв – на СА.

Другий підхід до оцінювання СА ґрунтується на використанні «індексу крихкості» (Frailty Index, FI), який являє собою відношення між кількістю виявлених дефіцитів і загальною

кількістю дефіцитів, які розглядають. Цей показник може значно варіювати. Він враховує наявність хвороб, фізичних і когнітивних порушень, психосоціальні чинники ризику і геріатричні синдроми, як-от падіння, марення та нетримання сечі (табл. 2) [48].

FI – потужний предиктор несприятливих клінічних результатів [49, 50]. На підставі FI літніх пацієнтів можна поділити на декілька класів – від «міцних» до «дуже крихких». Оскільки FI може бути розрахований майже з будь-якого набору пов'язаних зі здоров'ям змінних, цей інструмент є дуже гнучким і може бути адаптований до великої кількості ситуацій та уніфікований між дослідницькими проектами та клінічними центрами. Розраховують FI як: загальна кількість змінних у пацієнта / загальна кількість змінних, які розглядають. FI $\geq 0,36$ свідчить про СА.

Доки ще неясно, чи виявлення СА є підставою для застосування додаткових підходів до лікування, що призведе до кращих клінічних результатів. Прийняття рішення має бути індивідуалізованим у кожному конкретному випадку і ґрунтуватися на наукових доказах.

Патофізіологія біологічних змін, пов'язаних із СА

Умовно можна виокремити чотири складові крихкості:

1. Фізична, передусім пов'язана з втратою м'язової маси і функції та зниженням фізичної працездатності.
2. Когнітивна, пов'язана зі зниженням когнітивних здібностей та/або деменцією.
3. Психологічна, переважно пов'язана з депресивними ознаками.
4. Соціальна, пов'язана з ізоляцією та браком соціальної активності.

Старіння серцево-судинної системи (ССС) є результатом зміни її структури та функції:

- Артерії – ендотеліальна дисфункція, зміна товщини комплексу інтима-медіа, кальцифікація артеріальної стінки, зміни позаклітинного матриксу.
- Серце – гіпертрофія та фіброз стінок, розширення порожнин, кальцифікація та дегенерація клапанів, зміни скоротливої здатності клітин серцевого м'яза.

Ці зміни стосуються всієї сукупності серцево-судинних компонентів і є патофізіологічним тлом периферичної вазоконстрикції, підвищеної ригідності центральних артерій, діастолічної і систолічної дисфункції серця. Серед літніх пацієнтів дуже поширені гострі та хронічні ознаки цих змін: систолічна гіпертензія, ІХС, аритмії, клапанні захворювання серця, інсульт, гостра та хронічна СН. Також доведено, що СА і преаєстенія пов'язані з будь-яким типом ССЗ [51].

В осіб літнього віку з виразною СА сильніше прогресують ССЗ. Це часто спостерігають у пацієнтів із СН, у яких наявність СА та саркопенія синергічно пов'язана з наслідками ССЗ і посилює такі клінічні ознаки, як втома, задихка та кахексія. Крім того, наявність СА збільшує ризик побічних ефектів, пов'язаних із прийманням ліків. За даними клінічних досліджень, ступінь виразності СА змінює співвідношення користь / ризик для деяких медикаментозних і хірургічних методів лікування ССЗ.

♥ **Важливо визначити ступінь СА у пацієнтів похилого віку із ССЗ, щоб оцінити ризик зниження функції, втрати здатності до самообслуговування та смерті.**

Таблиця 2. Змінні, які можуть бути використані для розрахунку «індексу крихкості» FI (скорочена версія)

1. Функціональний стан, що зумовлює несамостійність
2. Цукровий діабет в анамнезі
3. Хронічне обструктивне захворювання легень або пневмонія в анамнезі
4. Застійна СН в анамнезі
5. Інфаркт міокарда в анамнезі
6. Перенесене черезшкірне коронарне втручання, кардіохірургічне втручання або стенокардія в анамнезі
7. Артеріальна гіпертензія (АГ), що потребує застосування ліків
8. Захворювання периферичних судин або біль у спокої
9. Порушення чутливості
10. Транзиторна ішемічна атака або порушення мозкового кровообігу без залишкового дефіциту
11. Порушення мозкового кровообігу з дефіцитом

♥ На підставі оцінювання СА можна краще визначити баланс ризик / користь терапевтичних стратегій.

♥ Оцінювання СА необхідне в межах комплексного ведення пацієнтів похилого віку з ССЗ, особливо в множинними супутніми захворюваннями та поліпрагмацією.

♥ Вік не має бути основним критерієм для надання медичної та соціальної допомоги пацієнтам похилого віку.

Клінічна фармакологія

Нормальний процес старіння супроводжується фізіологічними змінами, які мають вплив на фармакокінетику (зокрема, всмоктування, розподіл, метаболізм, виведення) та фармакодинаміку антиаритмічних препаратів (ААП) (табл. 3) [53–56].

Вікове зниження ниркового кровотоку, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та каналцевої секреції зменшує кліренс і збільшує період напіввиведення препаратів, що виводяться нирками (дигоксин, ібутилід, соталол і дофетилід) [59]. Інші ААП виводяться печінкою і нирками (дофетилід, прокаїнамід і дизопірамід).

Отже, ААП, які виводяться безпосередньо або чий активні метаболіти виводяться нирками, потребують корекції дози.

Більшість ААП взаємодіють з іншими широко застосовуваними лікарськими засобами. Хінідин, аміодарон і дронедазон інгібують Р-глікопротеїн, необхідний для ниркової екскреції дигоксину, підвищуючи у такий спосіб рівень його у плазмі крові. Аміодарон інгібує СYP3A4, СYP2C9 і Р-глікопротеїн, підвищуючи плазмові рівні препаратів, які широко застосовують у геріатричній популяції (флекаїнід, ААПФ класу II і IV, антикоагулянти) [60].

Пацієнти зі СА більш схильні до деяких побічних ефектів ААП, зокрема до розвитку брадикардії та АВ блокади (ААП II і IV класів або дигоксин), блокади внутрішньосерцевої провідності (ААП I класу), СН (дизопірамід, соталол і ААП IV класу), ортостатичної гіпотензії, падіння і затримки сечі (ААП I класу) [53, 61, 62].

І навпаки, літні пацієнти демонструють знижену чутливість до бета-блокаторів. Критерії Veers рекомендують уникати аміодарону як засобу терапії першої лінії при ФП, якщо у пацієнта немає СН або значної гіпертрофії лівого шлуночка; дизопіраміду через його антихолінергічні властивості; дигоксину як терапії першої лінії при ФП або СН, який слід призначати в дозах $<0,125$ мг/добу за будь-яких показань [62].

Крім того, лікування ААП ускладнюється супутніми захворюваннями (СН, АГ, ІХС), які чинять вплив на фармакодинаміку / фармакокінетику ААП і призводять до поліпрагмації, збільшуючи частоту побічних ефектів і міжлікарських взаємодій.

Лікарі мають ретельно оцінити, як вік позначається на фармакодинаміці / фармакокінетиці ААП та їх можливу взаємодію з іншими препаратами, які часто призначають літнім пацієнтам із супутніми захворюваннями. Таке лікування слід розпочинати з нижчих, ніж рекомендовано, дозувань з урахуванням показників функції печінки та нирок і поступово титрувати до досягнення бажаної дози, оцінюючи побічні реакції, передусім проаритмічні ефекти.

Брадикардія

Як відомо, частота брадикардій зростає з віком та супутніми захворюваннями і відповідно – зі збільшенням крихкості [63–65]. Із показниками крихкості корелюють електрична провідність, морфологія потенціалу дії

та фіброз [63]. Ідіопатична дегенерація синусового вузла, спричинена старінням, є, ймовірно, найпоширенішою причиною СН [64].

У дослідженні АВ блокаду першого або другого ступеня спостерігали у 25% осіб віком 100 років і в 7% – у контрольній групі, середній вік членів якої становив 75 років [65].

Медикаментозна брадикардія

Пацієнтам із СА частіше призначають терапію, що сповільнює серцевий ритм, як-от блокатори кальцієвих каналів (БКК), бета-блокатори та ААП для лікування АГ, СН та ФП. У пацієнтів із СА фармакокінетика є непередбачуваною, що зумовлено зниженням метаболізму першого проходження, зменшенням м'язової маси та погіршенням функції нирок, що призводить до розвитку побічних ефектів при застосуванні стандартних доз. При цьому небажані ефекти можуть вирізнятися навіть у межах одного класу. У дослідженні CIBIS Elderly пацієнти із СН, рандомізовані в групи, що отримували біспролол або карведилол, мали схожу частоту побічних ефектів (24–25%). Однак біспролол спричиняв виразніше зниження ЧСС і більш дозозалежну брадикардію (біспролол 16% проти карведилолу 11%), тоді як карведилол асоціювався із задихкою (біспролол 4% проти карведилолу 10%) [66].

Виявлено, що лише 15% АВ-блокад спричинені ліками. Хоча повідомляли про усунення АВ-блокади у 41% випадків після скасування препаратів, які знижують частоту серцевих скорочень, понад половина пацієнтів мають рецидиви АВ-блокади за відсутності терапії [67].

Пацієнти, які отримують інгібітори холінестерази з приводу деменції, частіше були госпіталізовані з приводу неприємності (ВР 1,76) або симптоматичної брадикардії (ВР 1,69), а також їм частіше виконували імплантацію кардіостимулятора (ВР 1,49) [68].

Порушення внутрішньошлуночкової провідності

Частота і поширеність блокади ніжок пучка Гіса (НПГ) зростає з віком. У 855 чоловіків віком 50 років за 30 років спостереження поширеність блокади НПГ зростає з 1 до 17% [69]. Ізолювана блокада правої НПГ частіше виникає, ніж лівої (0,18 проти 0,1%), збільшуючись від 0,4% у віці 45–54 років до 1,3% – у віці >64 років [70]. Існують гендерні особливості: блокаду НПГ спостерігають у 11% чоловіків, але лише в 5% жінок >60 років [71]. У літніх і ослаблених пацієнтів із синкопе і блокадою обох НПГ емпірична імплантація кардіостимулятора може бути виконана без попереднього електрофізіологічного дослідження [72].

Кардіостимуляція

Згідно з чинними настановами не рекомендовано змінювати кардіостимуляторну терапію в пацієнтів з СА. Винятком є випадки, коли розглядають питання про кардіоресинхронізувальну терапію (КРТ) або пропонують заміну КРТ-дефібрилятора (КРТ-Д) на КРТ-кардіостимулятор (КРТ-К), але наголошують на потребі в ретельному аналізі індивідуального співвідношення ризику і користі, впливу пристрою на життя та вподобань пацієнта [72, 73].

Наявність діагнозу значної СА з іншими чинниками ризику, як-от похилий вік, обмежена мобільність і супутні захворювання, можуть сприяти прийняттю рішення про імплантацію однокамерного кардіостимулятора [73].

Нелікована дисфункція синусового вузла має гірший прогноз у пацієнтів із СА. Під час 17-місячного спостереження у 57% пацієнтів

Таблиця 1. Діагностичні критерії синдрому СА (критерії Фрайда)

Показник	Визначення
Втрата ваги	Ненавмисна втрата $>4,5$ кг упродовж останнього року
Виснаження	На підставі самозвіту: «відчуваю, що все, що я робив(ла), робилося із зусиллям» і/або «не зміг вирушити» впродовж останнього тижня
Низька фізична активність	На підставі самозвіту активність еквівалентна 90 ккал для жінок і <128 ккал для чоловіків
Повільна ходьба	Зазвичай 4 м у звичному місці:
	Швидкість $<0,76$ м/с за зросту <159 см для жінок і <173 см для чоловіків або швидкість $<0,80$ м/с за зросту >159 см для жінок і >173 см для чоловіків
Слабкість	Вимірювання м'язової сили на динамометрі:
	Жінки: <17 кг за індексу маси тіла (ІМТ) <23 кг/м ² ; $<17,3$ кг за ІМТ 23,1–26 кг/м ² ; <18 кг за ІМТ 26,1–29 кг/м ² ; <21 кг за ІМТ >29 кг/м ² Чоловіки: <29 кг за ІМТ <24 кг/м ² ; <30 кг за ІМТ 24,1–26 кг/м ² ; <30 кг за ІМТ 26,1–28 кг/м ² ; <32 кг за ІМТ >28 кг/м ²

розвинулися синкопе, СН або ФП. За даними багатофакторного аналізу, вік >65 років є найважливішим предиктором події (BP 7,80) [74].

Загалом ризику імплантації кардіостимулятора у молодих і старших пацієнтів подібні, але пневмоторакс, зміщення та ерозія електрода частіше трапляються в осіб похилого віку [75]. Тому, зважаючи на можливу більшу користь кардіостимуляції для пацієнтів похилого віку, пропонується дотримуватися стандартних показань до кардіостимуляції, навіть з урахуванням підвищеного ризику ускладнень і витрат на процедуру [72, 73].

Вибір режиму залежить від показань до кардіостимуляції. Дослідження UK-PACE, у якому 2021 пацієнту віком >70 років з АВ-блокадою високого ступеня було імплантовано одно- або двокамерний кардіостимулятор, не виявило різниці щодо смертності або частоти серцево-судинних подій [76].

У дуже старих та/або пацієнтів із нечастими паузами, які мають обмежені функціональні можливості та/або коротку очікувану виживаність, кардіостимуляція DDD(R) порівняно з VVIR не має помітних переваг, а при виборі режиму електрокардіостимуляції необхідно також брати до уваги збільшення ризику ускладнень, пов'язаних із другим передсердним відведенням [72]. І навпаки, підтримання АВ-синхронії у пацієнтів із СН зменшує кількість госпіталізацій із приводу ФП, синдрому кардіостимуляції та СН [77, 78].

Пацієнти з підозрою на дефіцит мають пройти обстеження щодо крихкості за затвердженою методологією перед імплантацією кардіостимулятора та вибором режиму кардіостимуляції.

Безелектродні кардіостимулятори можуть запобігти деяким ускладненням, пов'язаним з імплантацією, зокрема виникненню перекторальних гематом, екструзії, інфекції імплантативної кишені, пневмотораксу, тампонади і зміщення електрода.

Судинні ускладнення через великий діаметр напрямляючого катетера і тампонада перикарда (близько 1%) становлять значний ризик у літніх пацієнтів із СА, який має бути врахований перед імплантацією безелектродного кардіостимулятора [80].

У довгостроковій перспективі електрод, як правило, вважають найслабшою ланкою системи, із ризиком ушкодження ізоляції або розриву дроту та розвитку інфекцій.

Частота цих ускладнень зростає за наявності супутніх захворювань, які часто пов'язані з похилим віком. Відсутність електрода зменшує частоту відповідних ускладнень і робить систему сумісною з проведенням магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Отже, безелектродна кардіостимуляція є привабливим варіантом для літніх пацієнтів із СА, які потребують установлення кардіостимулятора [81, 82]. Пацієнти з безелектродними кардіостимуляторами можуть мати менше ускладнень, ніж із трансвенозними кардіостимуляторами, але в них може розвинутися більш небезпечний перикардальний випіт, що потребує обережності за імплантації у літніх пацієнтів із СА. Довгостроковий прогноз щодо цих пристроїв невідомий, особливо щодо ризику ендотелізації та фіброзу, які можуть ускладнити їх вилучення. Це може стати підставою для того, щоб залишити пристрій, що може бути меншою проблемою для літніх пацієнтів.

Сьогодні до 25% пацієнтів отримують кардіостимуляцію в режимі VVIR, який особливо підходить для літніх осіб і пацієнтів із СА, яким, ймовірно, не доведеться багато разів замінювати пристрій.

СА поширена серед пацієнтів із брадіаритміями та зазвичай не має бути протипоказанням до імплантації кардіостимулятора.

Оцінювання СА необхідне пацієнтам із незначним дефіцитом, адже вона може визначити режим кардіостимуляції та подальше спостереження.

Шлуночкові аритмії

Захворюваність на шлуночкові аритмії зростає з віком незалежно від наявності основного ССЗ і поширеність передчасних

Таблиця 3. Вікові зміни фармакокінетики та фармакодинаміки ААП			
Параметр	Фізіологічні зміни	Вплив на фармакокінетику	Препарати
Зміни фармакокінетики			
Абсорбція	↓ Вироблення і евакуація шлункової кислоти ↓ Спланхнічний кровотік, рухливість та площа абсорбції ↓ Метаболізм першого проходження	Антациди, проносні засоби можуть ↓ абсорбцію препаратів, антихолінергічні препарати, стимулятори, опіоїди можуть спричинити опіоїд-індуковану дисфункцію кишківника (ОІДК)	Біодоступність за перорального застосування дилтіазему, пропранололу, верапамілу
Розподіл	↓ Серцевий викид і тканинна перфузія, периферичний набряк збільшує об'єм розподілу (Vd), петльові діуретики, наприклад фуросемід, можуть знижувати Vd		
	↓ М'язова маса		
	↑ Жирова тканина	Vd високоліпофільних препаратів	Vd високоліпофільних препаратів: аміодарон, дронедазон, лідокаїн, верапаміл
	↓ Позаклітинна та загальна вода в організмі	↓ Vd гідрофільних препаратів	Рівень дигоксину в плазмі, гідрофільні ААП
	↓ Альбумін у плазмі, кислий альфа-1 глікопротеїн	Рівень у плазмі деяких препаратів	Рівень вільного аміодарону, дилтіазему, дронедазону, пропafenону, хінідину, верапамілу
Біотрансформація	↓ Маса печінки та печінковий кровотік (20-30%) ↓ Реакції фази I, опосередковані CYP450	Експозиція препаратів із високим ступенем біотрансформації	Аміодарон, дилтіазем, флекаїнід, лідокаїн, мексилетин, пропafenон, пропранолол, хінідин, верапаміл
Виведення	↓ Маса нирок ↓ Нирковий кровотік, ШКФ і функція каналців	Експозиція та період напіввиведення препаратів, що виводяться нирками	Експозиція ІАПФ, антагоністів АТ1, що виводяться нирками, аміодарону, бета-адреноблокатора атенололу, дигоксину, надололу, хінідину, соталолу
Фармакодинамічні зміни			
Зміни		Наслідки	
Зниження чутливості барорецепторів		Постуральна гіпотензія, падіння: ААП I і IV класів	
Знижена відповідь на катехоламіни		Підвищення чутливості до аміодарону, β-блокаторів і соталолу	
Посилення фіброзу міокарда		Зниження швидкості проведення (ААП I класу)	
Дисфункція синусового та атріовентрикулярного (АВ) вузла		Підвищення ризику брадикардії і АВ блокади за застосування ААП II і IV класів і дигоксину	
Зниження серцевого резерву		Підвищення ризику СН за застосування дизопіраміду та ААП IV класу	
Зниження податливості лівого шлуночка		Зниження серцевого викиду за застосування ААП II класу	
Підвищення чутливості до антикоагулянтів		Підвищення ризику кровотеч	
Коморбідність і поліпрагмазія		Посилення взаємодії між лікарськими засобами, лікарськими засобами і хворобами, лікарськими засобами і дієтичними добавками – у разі СН знижується печінковий і нирковий кліренс; – ААП II класу, соталол і пропafenон можуть посилювати бронхоспазм; – препарати, що подовжують інтервал QT, підвищують ризик виникнення піруетної тахікардії Torsades de Pointes	
Примітки: ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, СН – серцева недостатність.			

шлуночкових скорочень, або шлуночкових екстрасистол (ШЕ), за даними досліджень, при холтеровському моніторингу ЕКГ у старших пацієнтів може сягати 70-80% [83-85].

Частіше можуть виникати внаслідок електричних, структурних та ішемічних порушень, як-от повторний вхід імпульсу, пов'язаний із рубцюванням після ІМ, підвищенням автоматизмом у хронічно ішемізованій тканині або активністю, спричиненою постдеполяризацією, пов'язаною з набутим подовженням інтервалу QT або спричиненою дигоксином, і асоціюються з підвищеним ризиком розвитку нової кардіоміопатії або погіршенням перебігу вже наявної хвороби [85, 86].

Деякі мономорфні ШТ виникають без структурних захворювань серця, не пов'язані з несприятливим прогнозом і, як правило, не потребують специфічної терапії ААП [86].

Ведення пацієнтів із СА і частими ШЕ на тлі серцевої патології, переважно ІХС або кардіоміопатії, є доволі складним через несприятливе співвідношення ризик/користь терапії ААП і наявність лише обмежених даних щодо абляції ШЕ у цій популяції. Така причина ШЕ, як повторний вхід імпульсу в ніжку пучка Гіса, виникає рідко, але її слід виявляти, оскільки вона може бути усунена завдяки абляції.

Раптова серцева смерть (РСС) у літніх пацієнтів часто може бути пов'язана зі зловідомими шлуночковими аритміями [87]. Основною причиною є ішемія міокарда, а прогноз у літніх пацієнтів несприятливий, із показником виживаності <5% [88].

РСС у літніх осіб або осіб із СА також може бути пов'язана з електромеханічною дисоціацією або асистолією, яка супроводжувалася майже 100% смертністю у більшості досліджень [87, 88].

У пацієнтів похилого віку, які вижили, часто можуть спостерігатися когнітивні або афективні розлади [89].

Медикаментозне лікування шлуночкової екстрасистоли та шлуночкової тахікардії

Невідкладне лікування шлуночкової тахікардії (ШТ) передбачає внутрішньовенне застосування бета-блокаторів, аміодарону (150-300 мг в/в болюсно), лідокаїну і мексилетину, які також можуть запобігти негайному рецидиву ШТ і виникненню фібриляції шлуночків (ФС). Аміодарон залишається єдиним ААП, який можна застосовувати у критично хворих пацієнтів із СА.

Бета-блокатори та недигідропіридинові антагоністи кальцію

Бета-блокатори часто розглядають як препарати першої лінії в лікуванні осіб із наявністю симптомів із несприятливою ситуацією щодо ектопічного шлуночкового ритму, але їх ефективність є помірною. Недигідропіридиновий антагоніст кальцію (верапаміл) можна використовувати в окремих пацієнтів і за чутливого до верапамілу ектопічного шлуночкового ритму. Ці терапевтичні принципи застосовують щодо нестійкої шлуночкової тахікардії (НШТ). Пацієнти із частими ідіопатичними нападами НШТ мають бути обстежені щодо первинної генетичної електричної хвороби серця.

Мексилетин і лідокаїн

Мексилетин і лідокаїн ефективно пригнічують ектопічний шлуночковий автоматизм і тригерну активність, спричинену затримкою слідової деполяризації, а також можуть чинити вплив на такий механізм аритмії, як повторний вхід імпульсу, за допомогою перетворення односпрямованої блокади на двоспрямовану в частково деполяризованому міокарді, що спостерігається під час ішемії. Ефективність мексилетину як засобу монотерапії оцінювали в невеликих дослідженнях під час програмованої електричної стимуляції, вона

становила 20-30% щодо пригнічення індукованої шлуночкової тахікардії та 75% – щодо зменшення кількості шлуночкових скорочень [90].

Мексилетин і лідокаїн подібні як за структурою, так і за функціями; на протигагу лідокаїну, мексилетин добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Обидва препарати чинять антиаритмічну дію без значного пригнічення серцевої діяльності. Проаритмію або іншу серйозну токсичну дію вказаних препаратів фіксують рідко.

Синусову брадикардію та зупинку синусового вузла встановлено в пацієнтів з уже наявною дисфункцією синусового вузла, що потребувало моніторингу в літніх осіб із СА та ймовірним ураженням синусового і/або АВ-вузлів. Метаболізуються мексилетин і лідокаїн переважно печінкою, виведення препаратів може уповільнюватися в разі СН та інших причин печінкової недостатності. Для лікування значних шлуночкових аритмій мексилетин призначають у дозі 200-300 мг/добу; можна застосовувати навантажувальну дозу 400 мг, а потім 200 мг/добу, але максимальна доза не має перевищувати 1200 мг/добу. Період напіввиведення мексилетину становить 9-12 год.

D, L-Соталол

Застосування D, L-соталолу, що є блокатормом калієвих каналів і належить до III класу ААП, у пацієнтів із СА та множинними супутніми захворюваннями, поліпрагмазією і частими електролітними розладами зазвичай уникають, але їх можна застосовувати в окремих осіб, частіше за шлуночкових аритмій, за дотримання певних умов, як-от моніторинг інтервалу QT, для підтвердження відсутності значної гіпертрофії ЛШ. Соталол також виявляє неселективний конкурентний антагонізм щодо бета-1-адренорецепторів (переважно обмежується лівообертальним ізомером, L-соталолом) [56].

Продовження на стор. 32

КОР СУІС КОМПЗИТУМ Н/ АНГІО-ІН'ЄЛЬ®
Лікарські засоби

Дія^{1,2}

- Гіпотензивна¹
- Вазопротекторна¹
- Кардіотонічна¹
- Кардіотрофічна²
- Ангіопротекторна¹
- Кардіопротекторна¹

Показання

- У складі комплексної терапії:
 - ішемічної хвороби серця^{1,2}
 - артеріальної гіпертензії¹
 - постінфекційного міокардиту¹
- Нейроциркуляторна дистонія¹
- При серцевій недостатності, серцевій аритмії, гіпертонічній хворобі, кардіоміопатії, кардіодистрофії, ендокардиті, стенокардії²
- При хронічній ревматичній хворобі серця, гіпертрофії міокарда, емфіземі легень, легеневому серці, порушенні легеневого кровообігу, облітеруючому ендартерії, гастрокардіальному синдромі²

1 – Ангіо-Ін'єль, 2 – Кор суіс композитум Н

Інформація про лікарські засоби призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарські засоби та їхній перелік мовляють побачити реакції тільки в інструкції для медичного застосування лікарських засобів.

АНГІО-ІН'ЄЛЬ. РПТ, МОЗ України № УА/6658/01/01 від 01.08.2017 р. Склад: Діючі речовини: 1,1 мл розчину містить: Acidum formicum D10 – 1,1 мг, Acidum formicum D200 – 1,1 мг, Asclepias tuberosa D10 – 1,1 мг, Asclepias tuberosa D200 – 1,1 мг, Asclepias tuberosa D30 – 1,1 мг, Castoreum D10 – 1,1 мг, Castoreum D30 – 1,1 мг, Castoreum D200 – 1,1 мг, Crataegus D10 – 1,1 мг, Crataegus D30 – 1,1 мг, Crataegus D200 – 1,1 мг, Nitroglycerinum D10 – 2,2 мг, Nitroglycerinum D30 – 2,2 мг, Nitroglycerinum D200 – 2,2 мг, Plumbum iodatum D10 – 1,1 мг, Plumbum iodatum D30 – 1,1 мг, Plumbum iodatum D200 – 1,1 мг, Selenicenus grandiflorus D10 – 1,1 мг, Selenicenus grandiflorus D30 – 1,1 мг, Selenicenus grandiflorus D200 – 1,1 мг, Spigelia anthelmia D10 – 2,2 мг, Spigelia anthelmia D30 – 2,2 мг, Spigelia anthelmia D200 – 2,2 мг, Acidum formicum D10 – 1,1 мг. Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: Рідкісні гіперчутливості.

КОР СУІС КОМПЗИТУМ Н. РПТ, МОЗ України № УА/4277/01/01 від 23/03/2021 р. Склад: Діючі речовини: 2,2 мл розчину містить: Acidum alpha-ketoglutaricum D8 – 22 мг, Acidum asenicosum D8 – 22 мг, Acidum fulmicum D8 – 22 мг, Acidum L(+)-lacticum D6 – 22 мг, Acidum malicum D8 – 22 мг, Amica montana D4 – 22 мг, Carbo vegetabilis D18 – 22 мг, Cor sus D8 – 22 мг, Crataegus D6 – 22 мг, Hepar sus D8 – 22 мг, Kalium carbonicum D4 – 22 мг, Kalina latifolia D4 – 22 мг, Kalium iodatum D4 – 22 мг, Natrium diethylsulfacetatum D8 – 22 мг, Nitroglycerinum D4 – 22 мг, Oubainum D8 – 22 мг, Ranunculus bulbosus D6 – 22 мг, Selenicenus grandiflorus D3 – 22 мг, Spigelia anthelmia D10 – 22 мг, Struthynus ignatus D6 – 22 мг. Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: У досвідчених випробуваннях виникли такічасні та/або алергічні реакції.

Виробник - Біологічне Хайнріхсверк Хельм ГмбХ / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина).
Маєт затверджено Закономом ТОВ «УРАІ» ЮСІА АКАДЕМІЯ ВОЛОГНІСІ МСДРВНН4-26.06.2023 р.

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

Лікування аритмії у пацієнтів із синдромом старечої астенії 5

Доцільність, ефективність, прихильність – відповідь на вимоги профілактики серцево-судинних захворювань 10

Сучасні можливості застосування методів функціональної діагностики серцево-судинних хвороб 14

Сучасні підходи до діагностики та лікування артеріальної гіпертензії: фокус на фіксовані комбінації 16

Сучасний погляд на проблему тупої травми серця

С.М. Стаднік 18

Сучасні підходи до лікування та профілактики аритмії серця 22

Амілоїдоз серця

Г.В. Мостбауер 24

Сучасні стратегії відновлення і контролю ритму в пацієнтів із фібриляцією передсердь: практичні аспекти в роботі лікаря 28

Ехокардіографія 35

РЕВМАТОЛОГІЯ

Лікування пацієнтів із подагрою: стратегія менеджменту й тактики уратзнижувальної терапії 3

Етіологія, діагностика, лікування та профілактика ревматичних захворювань

С. А. Трипілка 12

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Біорегуляційні підходи до комплексного ведення кардіологічного пацієнта із коморбідністю 30

**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 «ВІННЕР ПРОЖЕКТ»,
03150, місто Київ, вул. Фізкультури, буд. 30-В

Підписано до друку: липень 2023 р.
Замовлення № 2600723. 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

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Підпис платника _____ Дата «___» 20__ р.
Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Підпис платника _____ Дата «___» 20__ р.

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639) місяців (2023 р.)	

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639) місяців (2023 р.)	

ПОВДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

Доцільність, ефективність, прихильність — відповідь на вимоги профілактики серцево-судинних захворювань

За довоєнними даними Громадського центру здоров'я України, рівень смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) становив близько двох третин загальної смертності, сягаючи 64,3%. Із них 68,8% — смертність від усіх форм ІХС; 19,6% — від цереброваскулярних захворювань. На жаль, в абсолютних цифрах смертності Україна лишається в лідерах серед європейських країн за показником років життя, втрачених через передчасну смерть від ССЗ на 100 тис. населення, незалежно від віку та статі, випереджаючи майже вдвічі сусідню Польщу [1].



Олена Акіндівна Коваль, д.мед.н., професорка, Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро).

Структура серцево-судинної смертності беззаперечно свідчить про її залежність саме від розвитку та виходів атеросклеротичного (АС) процесу в різних судинних басейнах із суттєвим переважанням коронарних проблем. Головною складовою безпосередньої мети ефективної профілактики ССЗ є запобігання прогресуванню АС процесу та його ускладненням. За останніми міжнародними рекомендаціями, також адаптованими українськими кардіологами, головними засобами базисної фармакотерапевтичної профілактики з доведеним позитивним впливом на прогноз на популяційному рівні залишаються статини, ефективні гіполіпідемічні препарати зі знаними плейотропними властивостями, а серед препаратів для постійної профілактики атеротромботичних ускладнень — ацетилсаліцилова кислота (АСК) у малих дозах (75-100 мг/добу) [2-5].

Навіть якщо використовувати оновлену 2022 року Американською асоціацією серця (АНА) концепцію розрахунку ідеального серцево-судинного (СС) здоров'я із восьми пунктів (від 0 до 100 в ідеалі), попри останні дослідження, що дуже скоротили використання АСК у первинній профілактиці ССЗ, зокрема з хворими на цукровий діабет (ЦД), через переважання ризику кровотеч над потенціальною користю, додавши до розрахунку показника ще рівень коронарного кальцію >100 пунктів та/або підвищений рівень Ір(а), то однаково отримуємо індивідуальний профіль пацієнта, якому комбінація статин+АСК, рекомендована і для первинної профілактики ССЗ [6-8]. Для вторинної профілактики АС ССЗ така комбінація є безсумнівно доведеною (клас рекомендації I, рівень доказовості А).

Хоча ефективність і доцільність використання статин+АСК теоретично не викликає сумнівів, практичне популяційне втілення цієї базової терапії в Україні є вкрай недостатнім. І тут уже відіграють роль інші чинники, а саме прихильність до постійного лікування і пацієнтів, і лікарів. Загалом кожна нова концепція лікування дуже повільно і обережно сприймається суспільством, що наочно продемонструвала нещодавня світова кампанія антиваксерів щодо інфекції COVID-19. На популяційне прийняття і вживання АСК знадобилося близько 40 років. Концепція постійної популяційної статинотерапії перебуває в стадії боротьби до 20 років. Якщо подивитися на результати нещодавніх українських досліджень та реєстрів, зокрема найпоширенішої СС патології — АГ та ХІХС, то побачимо чітке відзеркалення вищезазначеного. Так, в українському реєстрі гострих коронарних синдромів (ГКС) за пів року після події частота застосування статинів знизилася з 93,5 до 58,8%, зокрема статини серед хворих з АГ із супутнім діагнозом ХІХС (11%) приймали тільки 37%, а з діагнозом ХІХС та симптомами стенокардії (1529 хв), хоча й вживала більшість згаданих пацієнтів — 78,14%, ефективність цієї терапії була недостатньою (середній рівень ХСЛПНЩ становив 3,16 ммоль/л [8-10]. У тих самих дослідженнях застосування АСК майже не знизилася після гострого періоду ГКС: із 85,8 до 70,9%; АСК у хворих із АГ+ХІХС (11%) приймали 71%, а із діагнозом ХІХС і симптомами стенокардії АСК застосовували майже всі учасники — 91,08% [8-10]. Водночас прихильність до тривалого лікування (висока+помірна) серед 1798 осіб з АГ становила 4,0+22,1%, а серед 1529 хворих із ХІХС та симптомами стенокардії високу прихильність спостерігали у 18,8%, а середню — у 28,9%.

Які з наявних варіантів постійної базової терапії можна запропонувати пацієнтам для вторинної (первинної) профілактики ССЗ?

Усім хворим рекомендовані статини, але, своєю чергою, статинотерапія окремо потребує високої прихильності пацієнта до лікування, тож розраховувати можна, виходячи з реалій загалом десь на 18,8%; для призначення комбінованого препарату статин+АСК ситуація вже є набагато крашою, можливо, врахування і хворих із середньою прихильністю, оскільки приймання комбінованого препарату підвищує останню до високої — 30%. Зрештою, для всіх варіантів прихильності може бути розглянуто поліпіл (Триномія®, ТОВ «Асіно Україна»). Тут теж є обмеження, але дещо інші. Зокрема, це переносимість ІАПФ, достатність ІАПФ для корекції АГ. Тому для хворих із тяжкою АГ може бути застосовано підхід із двох комбінованих препаратів: один — статин+АСК, другий — комбінована антигіпертензивна терапія в одній таблетці. Підсумовуючи наукові докази, дані реальної практики тривалості терапії та компоненти з найкращою прихильністю хворих, можна зробити висновок, що використання комбінації статин+АСК є раціональним у популяційному сенсі завдяки найбільшій прихильності до АСК і найбільшій прогностичній користі супутньої їй статинотерапії.

Щодо вибору статину, він має бути потужним і відповідати новим цілям профілактики. Крім того, враховуючи, що це популяційна стратегія, то для її економічної ефективності та постійної досяжності можливо вибрати генерик вітчизняного виробництва, для якого наявні дані щодо високої терапевтичної ефективності. Таким вимогам відповідає розувастатин. Він є найпотужнішим із широко досліджених статинів, має дозозалежне збільшення рівня ХСЛПВЩ, оскільки зараз цільові рівні виходять саме з показника рівня ХС не ЛПВП більшою мірою, ніж із рівня ХСЛПНЩ [12, 5, 6].

Серед вітчизняних розувастатинів слід звернути увагу на те, що щодо розувастатину — Клівас® Дуо (ТОВ «Асіно Україна») — є дослідження ефективності в терапевтичній практиці та дані щодо найбільш ефективного досягнення ліпідних цілей у програмі «Чисті судини» [13]. Ба більше, зараз в Україні врешті-решт з'явилася потрібна комплексна форма Клівас® Дуо (ТОВ «Асіно Україна») (розувастатин+АСК), у різноманітному діапазоні дозування, поєднаного зі 100 мг АСК: від 5 до 20 мг, тобто від низьких до високих терапевтичних доз.

По за межами показань і доказів компонентів комбінованої терапії статин+АСК постає ще одне дуже важливе запитання — чи матиме одночасне вживання цієї комбінації додаткові позитивні властивості, або вона є просто корисною завдяки прихильності через механічну суміш окремих ефектів препаратів. Наразі отримати сучасні клінічні докази кардіологічних досліджень неможливо з етичних причин, бо обидва компоненти терапії мають обов'язково призначатися. Але є ретроспективний аналіз класичного дослідження з вторинної профілактики у хворих із ХІХС із використанням статину та АСК у різних варіантах. Власне, це аналіз даних дослідження GREACE за участю 1600 хворих із ХІХС, які протягом трьох років отримували терапію статином (аторвастатином) порівняно з плацебо; також не всі приймали АСК.

Усі учасники були розподілені на чотири групи:

- 1) А — статин+АСК (787 хворих);
- 2) В — отримували тільки статин;
- 3) С — приймали тільки АСК;
- 4) D — не отримували ані статин, ані АСК (121 хворий).

Клінічно значущі несприятливі серцево-судинні події (НССП) у групі А сягали 12% і були мінімальними з-поміж груп. Порівняння з групою, що отримувала

тільки АСК: А-С, продемонструвало зниження НССП проти застосування тільки АСК на 51% ($p < 0,0001$). У групі В, у якій пацієнти отримували тільки статин, мали 15% НССП. Порівняння групи А з об'єднаною групою В+С також засвідчило майже ідентичне зниження НССП на 49% ($p < 0,0001$). У групі С (тільки АСК) частота НССП становила 24%, а в групі D (фактично подвійне плацебо) — 35%, тобто НССП фіксували у понад третини хворих за 3 роки спостереження.

Не дивно, що найбільшу різницю щодо клінічної користі встановлено за порівняння груп А та D (А-D) зі зниженням на 71% частоти НССП за поєднання статин+АСК ($p < 0,0001$). Дослідники дійшли логічного висновку, що поєднання одночасного приймання статину та АСК має адитивний ефект для зниження кількості НССП, основою є агресивна статинотерапія. Комбінація статин+АСК має і додатковий якісний адитивний ефект. Зокрема, визнано, що постійна терапія АСК, безумовно, покращує клінічні результати, але не так потужно, як у поєднанні з одночасним застосуванням статину.

Поєднання статин+АСК підтримують також і судинні хірурги. За даними М. Venegro (2018) використання низької дози АСК і статинів є чітко протективним для судинних хворих, запобігаючи ампутаціям, водночас зазначається, що частота приймання статинів є недостатньою — тільки 64% [15]. Крім того, попри традиційні побоювання постійного використання АСК+статин у жінок, така комбінація не мала більшого ризику щодо негативних наслідків.

У подальшому терапія статином, АСК і прихильність, залежно від часу настання першої серйозної НССП АС генезу вивчали в нещодавньому великому дослідженні [16]. Як ранню подію НССП АС генезу розглядали настання першої події у віці <55 років для чоловіків і <65 років для жінок; «звичайна» за часом настання подія кваліфікувалася як така, що сталася у чоловіків у віці >55 років і для жінок у віці >65 років; дуже ранніми вважали настання першої події у віці <40 років. Серед 1 248 158 залучених до дослідження хворих 89,1% мали «звичайний» вік розвитку НССП; ранню (у віці 49,6 років) спостерігали у 10,9%. АСК у першій групі отримували 77,4 проти 71,1% хворих, аналогічно статин 80,5 проти 72,9%; прихильність до лікування в групі з раннім початком клінічного АС була нижчою (57,9 проти 72,0%), хоча хворі з «ранішньої» групи отримували інтенсивнішу статинотерапію: 36,4 проти 29,9% (усі порівняння $p < 0,001$). Можливо, ці хворі починали, хоча і не дуже прихильно, лікуватися тільки після першої значної серцево-судинної катастрофи. Це підтверджують і дані групи пацієнтів із дуже ранніми клінічними ознаками наслідків АС. Середній вік цих хворих становив 34,2 року (0,6% у дослідженій популяції), АСК щодо «звичайної» вікової групи вони вживали тільки в 27%; будь-який статин — 25% частоти основної групи; абсолютно невиправданою була менша інтенсивність статинотерапії (0,78) та прихильність (0,44). Щодо необхідності статинотерапії у всіх хворих із ризиком АС ССЗ сумнівів немає. Вони є лише для певних категорій хворих для вживання АСК.

Також нещодавній сумісний аналіз досліджень TIPS-3, NOPE-3, PolyIran (усі первинна профілактика) надав дуже цікаві результати із цього приводу [17]. База даних охоплювала 18162 хворих із середнім віком близько 63 роки; 49,8% — жінок. Пацієнти мали АГ і застосовували комбіноване антигіпертензивне лікування із супутнім прийманням малих доз АСК або без неї. Зокрема, 10-річний ризик НССП у популяції становив у середньому 17,7%, спостереження тривало 5 років. Ризик НССП від одного до трьох років у групі комбінованої антиАГ терапії+АСК достовірно знизився на 51% і залишався таким майже протягом >3 роки (на 49%), тоді як група комбінованого антиАГ без АСК проти контролю продемонструвала від одного до трьох років зниження частоти НССП на 34%, зі збереженням на рівні — 32% упродовж >3 років.

Позитивний ефект додавання АСК до комбінованої антиАГ терапії не залежав від рівня АТ, ліпідів, наявності ЦД, куріння, ваги. Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК) були дуже нечастими в обох групах (0,4 проти 0,2%; $p=0,15$), виразкову хвороба виявлено також однаково рідко (0,7 проти 0,8%). За даними детального аналізу окремих НССП, додавання АСК до антиАГ терапії привело до достовірного зменшення частоти ІМ (0,47 проти 0,59), ще більше до зменшення частоти інсульту (0,49 проти 0,62), СС смертності (0,51 проти 0,73), і навіть частоти ревааскуляризації (0,39 проти 0,55).

Оскільки значну частку СС смертності становлять церебро-васкулярні захворювання, важливими є дані щодо застосування комбінації статин+АСК у неврологічних хворих. До результатів дослідження SPARCL і після призначення статинів на додаток до традиційної АСК зросло в 4 рази, досягнуло майже 90% хворих, що виписуються [18].

До SPARCL статини отримувала мала група хворих, переважно з високою гіперхолестеринемією. Рекомендації АНА / ASA (1999) наполягали на запровадженні трьох кроків дієти, а саме: <30% жиру, <7% насиченого жиру, <200 мг/добу холестерину). Ситуація якісно покращилася після SPARCL: статинотерапія із 5% 2000 року зросла до 70% – 2006-го і навіть до 75% – до 2014-го, але без суттєвих змін щодо інтенсивності терапії (58,7 проти 62,6%) [18].

Настанови АНА / ASA (2014) щодо вторинної профілактики інсультів уже рекомендували високу інтенсивність статинотерапії (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Ще більше доказів додав субаналіз дослідження SPARCL. Так, рівень ХСЛНЩ <70 мг/дл асоціювався із 28% зниженням ризику інсульту (ВР: 0,72; $p=0,0018$) без значного зростання ризику геморагічного, а також зниженням будь-якого інсульту / ТІА на 31% навіть за умов зниження на 50% вихідного рівня ХСЛПНЩ. Нова ціль у АС СС3 із НССП, зокрема хворих з ІшІнс/ТІА, ХСЛПНЩ <55 мг/дл не відрізняється від суто кардіологічних хворих з АС. Ба більше, наголошується, що треба активно лікувати і хворих старшого віку (за даними субаналізу SPARCL, середній вік успішно пролікованих статинами хворих становив 72,4 року). Як і для коронарних хворих користь комбінованої терапії статин+АСК лежить набагато глибше, ніж наочне зниження рівня ліпідів та активності тромбоцитів. Відомо, що гострий ішемічний інсульт зумовлює вторинну запальну реакцію, що є дуже шкідливою і призводить до вторинного ушкодження мозку. Ефекторними клітинами цієї реакції є активовані моноцити. У нещодавніх дослідженнях прямих експериментів доведено, що АСК та статин (у терапевтичних концентраціях) знижують рівень рецепторів до ІЛ-1альфа, ІЛ-6, що є прозапальними.

Це спричиняє зменшення кінцевих розмірів мозкового інфаркту, а також активує Т-регуляторні лімфоцити, що мають репаративний потенціал [19]. Коли АСК і статин приймали одночасно, це призводило також до зменшення рівней ІФ-гама, ІЛ-8 та моноцитарного хемоатрактантного протеїну (МХП), тобто до потужної протизапальної відповіді, яка покращувала неврологічний статус та репаративний потенціал. Зокрема, на потенціалі різноспрямованих плейотропних протизапальних ефектах базуються і позитивні дані щодо користі комбінації статин+АСК у лікуванні та запобіганні розриву мозкових аневризм. Так, серед 408 пролікованих аневризм (68,6% – жінки; середній вік 53 роки; частота розривів – 47,5%) мультівариантний регресійний аналіз підтвердив, що застосування статин+АСК і множинний характер аневризм були асоційовані з відсутністю розриву (ВР 5,01; $p=0,015$ і ВР 2,72; $p<0,001$). Особливо важливо в контексті застосування комбінованої терапії те, що цієї асоціації не мала монотерапія АСК або статином окремо [20].

Додатковою рисою щодо клінічної значущості та потенціалі різних протизапальних дій за комбінованої терапії є асоціація її використання і позитивних виходів у хворих із різними формами раку: простати, гепатоцелюлярної карциноми, кишківника, жовчного міхура та ін. [21]. Це не означає, що таке лікування входить до базисної програмної онкологічної терапії. Натомість це означає, що обов'язкове збереження цієї терапії у серцево-судинних хворих або у пацієнтів високого серцево-судинного ризику здатне покращувати виходи обох патологічних процесів.

Отже, комбінована терапія статин+АСК є варіантом комбінованого лікування, патогенетично обґрунтованого для запобігання НССП у хворих з АС СС3. Доцільним варіантом такої терапії є розувастатин+АСК як комбінація, що відповідає сучасним цілям гіполіпемічної терапії. Власне, терапією вибору може бути застосування Клівас® Дуо (ТОВ «Асіно Україна») в різних дозуваннях розувастатину (5–20 мг) у поєднанні зі 100 мг АСК. Терапія статин+АСК, імовірно, має додаткові позитивні властивості, крім підвищення прихильності, що сприятиме загальній ефективності лікування, зокрема щодо подовження якості життя.



Наталія Володимирівна Бездітко, д.мед.н., професорка, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків).

Багато років лікарі та пацієнти мріють про чарівну пігулку, яка може відразу вилікувати від усіх хвороб. На жаль, попри всі досягнення науково-технічного прогресу,

така пігулка досі залишається казковою мрією. Проте розвиток сучасних технологій у сфері фармації зробив цілком реальним створення таких таблеток, які можуть одночасно чинити вплив на різні ланки патогенезу того чи іншого захворювання та завдяки цьому суттєво підвищувати ефективність фармакотерапії. Зокрема, ідеться про комбіновані лікарські препарати (КЛП), які містять дві або більше діючі речовини, об'єднані в одній лікарській формі.

Нині КЛП із фіксованими дозами активних речовин успішно застосовують для лікування пацієнтів із кардіо-васкулярними захворюваннями. Вони добре себе зарекомендували, бо мають цілу низку переваг. Передусім КЛП суттєво підвищують прихильність пацієнта до лікування завдяки здатності зменшувати кількість таблеток, які приймає пацієнт, і в такий спосіб знижувати лікарське навантаження. Доцільно згадати, що лікарське навантаження це не лише кількість таблеток, які необхідно прийняти, але й кількість інструкцій, які слід ретельно вивчити. Спрощення фармакотерапії та її більша зручність сприяють покращенню дотримання пацієнтом загальної схеми лікування. Застосування КЛП особливо рекомендоване у випадках, коли пацієнтові потрібна довгострокова фармакотерапія.

Крім того, завдяки явищу фармакологічного синергізму можлива покращена терапевтична ефективність та нижча частота побічних ефектів внаслідок поєднання потенційно менших дозувань різних видів активних компонентів. Наявні дані, які свідчать, що завдяки підвищенню комплаєнтності та, відповідно, ефективності лікування, КЛП здатні економити кошти системи охорони здоров'я [22].

До недоліків КЛП належать хіба обмежені можливості підбору індивідуальної дози кожного з компонентів. Але це питання досить легко вирішується через створення кількох варіантів КЛП із вмістом різної кількості кожної з активних речовин, що входять до комбінації.

Набагато складніше розв'язати проблему створення КЛП у разі, коли активні діючі речовини мають фізико-хімічні властивості та фармакокінетичні параметри, які істотно різняться. Втім, навіть найсучасніші фармацевтичні технології не здатні повністю виключити взаємодію між активними інгредієнтами потенційного КЛП, які внаслідок своєї хімічної структури здатні вступати у хімічну взаємодію один з одним. Значною проблемою є також сумісність між активними інгредієнтами та допоміжними речовинами, що чинять вплив на розчинність таблетки, розчинення та всмоктування кожної активної речовини [23]. Допоміжні речовини, які ідеально підходять до фізико-хімічних особливостей одного активного інгредієнта можуть бути абсолютно невідповідними для іншого активного інгредієнта потенційного КЛП, який дуже бажано створити з позиції клінічної медицини.

Сучасна концепція вторинної профілактики серцево-судинних катастроф у пацієнтів з ішемічною хворобою серця рекомендує постійне приймання статинів для нормалізації ліпідного спектра та низьких доз ацетилсаліцилової кислоти як антиагреганта. Обидва напрями фармакопрофілактики важливі, проте застосування щодня двох препаратів створює умови щодо зниження комплаєнтності пацієнта.

Розв'язання цієї проблеми за допомогою класичного КЛП стикається з низкою суттєвих суто технологічних аспектів створення такого лікарського засобу. Наприклад, до складу допоміжних речовин для молекули розувастатину доцільно додавати залужнювачі. Це пов'язано з фізико-хімічними властивостями розувастатину, який має вкрай малу розчинність як у воді, так і в рідині шлунково-кишкового тракту, низьку швидкість розчинення та всмоктування, які залежать від рН середовища. Оптимально всмоктування відбувається при рН 4,5–6,8 і потребує 5 год для створення в крові терапевтичної концентрації. Завдяки залужнювачам під час розчинення таблетки рН навколо діючої речовини змінюється в лужний бік і всмоктування розувастатину відбувається набагато краще, біодоступність зростає майже вдвічі.

Навпаки, АСК, яка має високу розчинність, оптимально всмоктується за рН 1,5–2,0 і за таких умов потрапляє у кров уже через 15–20 хв. Постає питання, як поєднати в одній таблетці дві активні речовини з такими різними фізико-хімічними властивостями та майже альтернативними вимогами до допоміжних речовин? Така комбінація можлива лише за використання сучасної технології дуопілу.

Дуопіл – сучасна високотехнологічна лікарська форма комбінованого засобу. Вона являє собою желатинову капсулу, всередині якої є дві окремі таблетки – АСК та розувастатин. Кожна з таблеток створена згідно із запатентованою технологією дає змогу досягнути оптимальних умов всмоктування та досягнення максимальної біодоступності діючої речовини. Тобто пацієнт приймає одну капсулу, а після її розчинення всередині шлунково-кишкового тракту отримує дві окремі таблетки. Завдяки сучасній технології дуопілу успішно вирішуються питання щодо принципово різних допоміжних речовин і їх кількості, потенційної взаємодії різних активних і допоміжних речовин, урахування особливостей фармакокінетики кожного активного інгредієнта.

Клівас® Дуо (ТОВ «Асіно Україна») – сучасний високотехнологічний дуопіл, одна капсула якого містить 5, 10 або 20 мг розувастатину та 100 мг АСК. Доцільність застосування комбінації статин+АСК обґрунтована насамперед наявними даними щодо підвищення прихильності постійного базисного лікування і вторинної профілактики атеросклеротичних СС3. До складу дуопілу Клівас® Дуо (ТОВ «Асіно Україна») входить потужний статин – розувастатин. Його порівняння з іншими статинами в дослідженні STELLaR у пацієнтів із метаболічним синдромом, засвідчило дозозалежне підвищення рівня ХСЛПВЩ при застосуванні розувастатину (10–40 мг) з одночасним позитивним впливом на тригліцериди [24].

Наявність декількох варіантів дозування розувастатину в дуопілі Клівас® Дуо (ТОВ «Асіно Україна») дає змогу здійснювати індивідуалізовану терапію: 5/100 мг раціонально використовувати для особливих груп хворих, 10/100 мг – пацієнтам із помірною дисліпемією з багатьма коморбідностями, 20/100 мг – основній групі хворих.

Сучасні дослідження в країнах із різним рівнем доходів продемонстрували не лише підвищення прихильності пацієнтів до лікування, а й зниження смертності, а також економічну доцільність застосування дуопілу, до складу якого входить АСК та статин, що дає змогу економити кошти системи охорони здоров'я.

У рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні спостерігали 2499 пацієнтів після ІМ упродовж 36 міс. Учасники отримували дуопіл (АСК 100 мг+раміприл 2,5; 5 або 10 мг+аторвастатин 20 або 40 мг) або звичайне лікування. Дослідники дійшли висновку, що застосування дуопілу зумовлювало значно нижчий ризик розвитку серйозних несприятливих серцево-судинних подій, ніж звичайне лікування [23].

Отже, сучасна фармація забезпечує високотехнологічну підтримку новітніх напрямів фармакотерапії та фармакопрофілактики серцево-судинних захворювань. Клівас® Дуо (ТОВ «Асіно Україна») – один із сучасних високотехнологічних препаратів, що наявний на вітчизняному фармацевтичному ринку. Препарат призначений для здійснення комбінованої терапії, яка сприяє підвищенню комплаєнтності пацієнтів та ефективності лікування. Вибір стратегії лікування і лікарських засобів належить лікарям.

Список літератури знаходиться в редакції.

UA-CLID-PUB-072023-005



Етіологія, діагностика, лікування та профілактика ревматичних захворювань

За матеріалами онлайн-конференції «Травневі ревмодні 2023» (25 травня 2023 р.)

Наприкінці травня відбулася онлайн-конференція «Травневі ревмодні 2023» на навчальній платформі «Інститут ревматології» на базі Клініки сучасної ревматології (м. Київ, Україна). Весь світ щороку у травні приділяє увагу артритам, тому українські клініцисти не могли залишитися осторонь та доєдналися до такого важливого руху. На учасників конференції чекала насичена освітня програма з низки актуальних тем, зокрема з діагностики та лікування запальних і неzapальних артритів; менеджмент системних захворювань сполучної тканини; лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу; вибір терапії в жінок репродуктивного віку; проблему появи соматичних ознак дистресу в умовах війни. Також у межах заходу учасники розглянули теми, пов'язані з лабораторною та інструментальною діагностикою. Учасники конференції мали змогу обговорити необхідність проведення додаткових аналізів у пацієнтів, можливості ультразвукової діагностики артритів та діагностику сакроілеїту за допомогою методу магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Обстеження в ревматології: навіщо заганяти себе до глухого кута?

Стаття в нью-йоркській газеті «The Sun» «Чи існує Санта-Клаус?», яка була опублікована 21 вересня 1897 року стала однією з найвідоміших редакційних матеріалів. Власне, її зміст — це відповідь на лист восьмирічної дівчинки, яку впродовж багатьох років широко публікували за різдвяного сезону; вона стала найбільш передрукованою редакційною статтею газети англійською мовою. Схоже, екзистенційне питання щодо сліпої довіри пацієнтів лабораторним дослідженням стосується кожного клініциста.

За останні роки збільшилася когорта пацієнтів, які звертаються по допомогу до лікаря з гаслом «Лікарю, полікуйте мої аналізи, вони страшенно погані!».

Тобто головним запитом пацієнтів є не клінічні ознаки ревматичної хвороби, а занепокоєння з приводу відхилення від норми значень в аналізах. Переважно це стосується переоцінювання ролі виявлення антистрептолізину О (АСЛ-О) та ревматоїдного фактора (РФ).

Серед пацієнтів нині популярні такі ТОП-3 стереотипи:

- Якщо підвищений рівень С-реактивного білка (СРБ) — «це до ревматолога».
- LE-клітини — на «звалище історії».
- Гіперурикемія та ревматологія — «страшити, не можна помилувати».

Фенотип нормального рівня СРБ

У квітні 2023 року було опубліковано результати актуального дослідження за участю 312 пацієнтів із серопозитивним ревматоїдним артритом (РА) та активністю захворювання за DAS28 >4,5. Серед хворих лише 5% мали показники СРБ, які відповідали нормі під час загострення РА (Hutchinson et al., 2023).

Клініцисти, які лікують таких пацієнтів, могли помилково заспокоїтися через значення рівня СРБ, які відповідали нормі. Тож не варто покладатися лише на рівень СРБ для діагностики та лікування спалахів РА.

За обстеження ревматологічного хворого важливо пам'ятати про «палицю з двома кінцями»: з одного боку, не слід переоцінювати значення лабораторних аналізів, а з іншого — «тримати руку на пульсі» під час оцінювання клінічних симптомів.

Антинуклеарні антитіла (ANA)

Зокрема, 2015 року Американський коледж ревматології (ACR) спрогнозував попит на клінічну ревматологічну допомогу на 2015-2030 рр., де дослідники дійшли висновків, що до 2025 року не вистачатиме 3269 ревматологів.

Саме тому терапевтам важливо пам'ятати про головні та наочні лабораторні показники, щоб мінімізувати навантаження на колег ревматологів.

Одним із таких показників є антинуклеарні антитіла (ANA). Це досить простий тест першої лінії з високою чутливістю, який може допомогти діагностувати різні автоімунні захворювання. З іншого боку, якщо його замовити у неналежний спосіб, це може спричинити плутанину та занепокоєння як серед пацієнтів, так і серед постачальників послуг.

Тож перш ніж замовляти аналіз на ANA, має бути висока ймовірність автоімунного захворювання згідно з актуальними критеріями (Dinse et al., 2022).

Антинуклеарні антитіла — палиця з двома кінцями

Останнім часом значно зросла частота виявлення ANA, особливо серед підлітків. Так, дослідники NANHES визначали ANA у 13 519 учасників віком ≥ 12 років. Зростання частоти виявлення ANA з 11,0% упродовж 1988-1991 рр. до 16,1% — за 2011-2012 рр. може бути ознакою збільшення кількості автоімунних захворювань у майбутньому. Тож постає логічне запитання — із чим потенційно може бути пов'язана така тенденція?

На думку дослідників, за останні 30 років сталися суттєві зміни в харчуванні, способі життя, моделях сну та поведінки, взаємодії з електронними пристроями, інфекціях, які зараз ми спостерігаємо, а також клімату, до того ж збільшився рівень стресу (Arthritis Rheumatol, 2022).

Клінічний випадок № 1

Чи справді у пацієнтки системний червоний вовчак

По допомогу до лікаря звернулася молода жінка віком 26 років зі скаргами на лихоманку до 39-40 °С, м'язову слабкість та біль у м'язах і суглобах.

За фізикального обстеження спостерігалась м'язова слабкість та труднощі під час ходи, що характерно для дерматомиозиту.

У лабораторних аналізах виявлено: панцитопенію (гемоглобін — 65 г/л,

лейкоцити — $2,3-1,5 \times 10^9$ /л, еритроцити — $2,4 \times 10^{12}$ /л), незначну тромбоцитопенію ($120-150-180 \times 10^9$ /л); значне підвищення вмісту аспартатамінотрансферази (АСТ) і аланінамінотрансферази (АЛТ) — >200 од/л; полісерозит без ураження нирок.

Виявлено погану відповідь на глюкокортикостероїди (ГКС), антибіотики. ANA 1:50. Антитіла до ДНК — 260 МО/мл (норма 25 МО/мл). Бета-2 мікроглобулін (Б2М) — 6,39 мг/л (норма 0,85-1,62 мг/л), феритин — 3457 мг/мл.

Тест на бета-2 мікроглобулін (Б2М) чи стерильна пункція

Б2М застосовують як онкомаркер для деяких видів раку клітин крові. Його виявлення не є діагностичним для конкретного захворювання, але він пов'язаний із наявністю раку (Pflug et al., 2014).

У цьому клінічному випадку замість тесту на Б2М доцільно було одразу зробити стерильну пункцію, яка допомогла б «розставити всі крапки над і» та заощадити фінанси пацієнтів.

Проте цього разу навіть зазначена маніпуляція не дала ясності.

Враховуючи дані мієлограми, панцитопенію в гемограмі пацієнтки, неможливо виключити системне захворювання крові, однак зміни в гемограмі слід диференціювати зі змінами за системної запальної реакції на тлі інфекційного процесу — продовжити симптоматичну, протизапальну, антибактеріальну терапію; у разі стабілізації стану виконати трепанобіопсію гребня



С.А. Трипілка

клубової кістки з подальшим дослідженням кісткового мозку.

Антинуклеарні антитіла (ANA) IFT

Антинуклеарні антитіла (ANA) різноманітні, деякі з них мають специфічні асоціації. Наявність ANA є вихідним критерієм для діагностики системного червоного вовчака (СЧВ).

Тест на ANA може бути позитивним у 98% пацієнтів із СЧВ, зокрема: у 40-70% пацієнтів з іншими змішаними захворюваннями сполучної тканини (ЗСТ); до 20% — з автоімунними захворюваннями щитоподібної залози та печінки; у 5% здорових дорослих. Значущість результатів зростає в разі титру 1:160 та вище.

Позитивний результат тесту на ANA

Пацієнтці було виконано дослідження на ANA, який становив 6 Од/мл (норма 1-2 Од/мл). Позитивний результат тесту на ANA може бути у здорових осіб до 40 років — у 3%, а після 40 років — у 25% за таких патологічних станів, як: інфекційний мононуклеоз; гострий хронічний лейкоз; цироз печінки; гепатит; міастенія; лімфопроліферативні захворювання. Тобто ANA-тестування слід призначати пацієнтам лише в разі підозри на ЗСТ. Втім, за наявності клінічної підозри на ЗСТ і негативного результату дослідження на ANA слід використати альтернативний метод. Тестування на екстраговані антинуклеарні антитіла (ENA) необхідно призначати лише в разі виявлення ANA (рис. 1) (Igre-Ventura et al., 2022).

Діагноз

Системне захворювання крові (*susp. апластична анемія*). Системна лімфаденопатія (середостіння, надключична, підключична, пахвова, парагастральна, заочеревинна, клубова, мезентеріальна, пахова). Панцитопенія. Полісерозит. Септицемія асоційована зі *Streptococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae* (ПЛР ДНК від 19.04.23). Гостра правобічна пневмонія, ЛН І ст. Хронічна рецидивна герпесвірусна інфекція (асоційована з ВЕБ / ПЛР ДНК 03/04/23, IgG+ 07.04.23). Гостра шлунково-кишкова кровотеча, постгеморагічний період F ПІВ (від 03.04.23). Геморагічний гастрит, індукований медикаментозно, фаза активності. Стан після синкопального нападу (10.04.23) уперше. Спостереження за динамікою хвороби та відповідь на лікування є пріоритетною ланкою терапії в клінічній практиці ревматолога.

Клінічний випадок №2

Пацієнт з антитілами до токсоплазми

Часто деякі лікарі призначають дослідження антитіл до токсоплазми, зокрема у пацієнтів із ревматологічними захворюваннями (особливо із СЧВ). І коли отримують позитивні результати IgG до токсоплазми, призначають

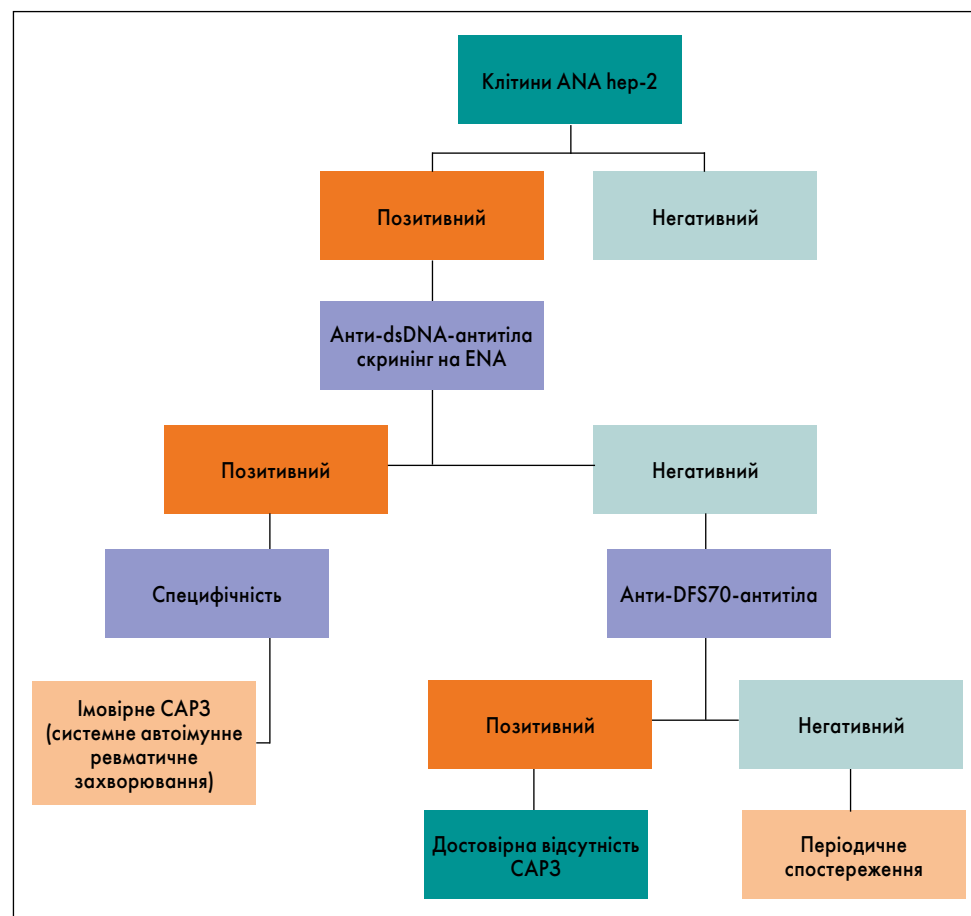


Рис. 1. Традиційний алгоритм скринінгу на ANA за допомогою реакції непрямой імунофлюоресценції (РНІФ) на епітеліальних клітинах людини 2-го типу (клітини HEp-2)

антибіотикотерапію. На тлі антибіотикотерапії часто фіксують погіршення стану в таких пацієнтів. Як підтверджує клінічний випадок №2, людина часто є носієм таких антигів.

До лікаря звернувся чоловік віком 40 років, який страждає на СЧВ близько 10 років, приймає ГКС та плаквеніл. Понад чотири роки тому встановлено діагноз: хронічний токсоплазмоз (на підставі виявлення IgG).

Чоловік звернувся із загостренням: лихоманка до 38 °С, поліартралгії, висип на шкірі у зоні «декольте» та обличчя, лімфаденопатія, позитивні IgG до токсоплазми, IgM негативні. Паразитолог призначив піриметамін.

Головне запитання в цьому випадку – чи доцільною призначити пацієнту антибіотикотерапію?

Загострення токсоплазмозу або СЧВ

Токсоплазмоз – це інфекційне захворювання, яке спричинюється внутрішньоклітинним паразитом *Toxoplasma gondii*. Імунокомпетентні пацієнти зазвичай не мають симптомів (80-90%) під час первинної інфекції. Найчастішим симптомом є шийна або потилична лімфаденопатія.

Серологія – золотий стандарт діагностики в імунокомпетентних осіб. Однак наявність антигів класу IgM недостатньо для встановлення точного діагнозу гострого токсоплазмозу. Розрізнення гострого і хронічного токсоплазмозу потребує проведення додаткових серологічних досліджень (зокрема, тест на авідність IgG) (Karagos et al., 2014).

Лікувати чи не лікувати токсоплазмоз

Гострий токсоплазмоз, як правило, проходить самостійно, і більшість невагітних дорослих без імунодефіциту не потребують лікування. Тобто лікувати потрібно тих, хто має серйозні або тривалі симптоми (наприклад, понад кілька тижнів), а також у кого є ознаки пневмоніту, міокардиту, менінгоенцефаліту, заднього увеїту або поліміозиту. Крім того, потребують лікування пацієнти з ослабленим імунітетом (ВІЛ) і вагітні (SOGC, 2018).

Ревматичні хвороби і токсоплазмоз

Імунокомпетентні пацієнти з первинною інфекцією зазвичай мають безсимптомну картину. У деяких імунокомпетентних осіб інфікування *T. gondii* може мати ознаки гострої системної інфекції, що зазвичай розвивається через 5-23 дні після контакту. Здебільшого в імунокомпетентних пацієнтів, у яких розвиваються симптоми, перебіг захворювання є доброякісним, самообмеженим, зазвичай триває від кількох тижнів до кількох місяців.

Товариство медицини матері і плода (SMFM, 2016) не рекомендує виконувати рутинний серологічний скринінг вагітних жінок на цитомегаловірус (ЦМВ) і токсоплазмоз через потенційну шкоду, зумовлену хибнопозитивними результатами. Серологічний скринінг під час вагітності на обидва захворювання слід зарезервувати для ситуацій, коли за даними УЗД є клінічна підозра або підозра на інфекцію матері чи плода. У деяких вагітних і такі зміни можуть бути фізіологічними ознаками адаптації до вагітності. Зокрема, шкірні зміни на долонях та в зоні декольте під час вагітності є нормою. Проте їх слід відрізнити від дерматозів вагітності, які не потребують додаткового обстеження та лікування.

Клінічний випадок №3

Пацієнтка Н., віком 29 років, на 30-му тижні вагітності, була скерована гінекологом для виключення ЗЗСТ через зміни шкіри на шії та долонях. Крім цих змін, вона не мала жодних скарг на стан здоров'я. Під час огляду встановлено, що загальний стан жінки задовільний, свідомість ясна, активна. Пацієнтка має помірну вагу: ІМТ=24,0 кг/м².

На шії виявлено павукоподібні ангіоми (*spider angiomas, nevi aranei, arterial spiders, spider nevi*). Також помітне почервоніння на долонях та кінчиках пальців (рис. 2, 3).

Інших висипань не виявлено. Зміни шкірних покривів не супроводжувалися жодними суб'єктивними відчуттями, як-от свербіж або біль. Під час детальнішого збору анамнезу встановлено, що під час першої вагітності виникали схожі зміни, які самостійно зникли після пологів. Вагітна помилково вважала, що шкірні зміни є патологічними. Було виконано додаткове діагностичне обстеження

та консультації з гастроентерологом та алергологом, які були непотрібними в цьому випадку.

Клінічний випадок №4

Пацієнт впродовж двох місяців сидів біля обігрівача та випадково торкався його, внаслідок чого у нього виникли плями коричневого кольору (рис. 4).

Інша пацієнтка впродовж тривалого часу працювала біля вентилятора та теж звернулася із сіткоподібним візерунком червоного відтінку на шкірі (рис. 5). І в першому, і в другому випадках не йдеться про ЗЗСТ. Цей стан у літературі називають «*erythema ab igne*» – шкірна патологія, яка розвивається внаслідок довготривалого впливу на шкіру тепла або інфрачервоного випромінювання. Захворюванню притаманна поява плям або сіткоподібних візерунків на шкірі, які мають червоний або коричневий відтінок. Вони зазвичай локалізуються в місцях, що зазнають довготривалого теплового впливу, як-от передня частина ніг, коліна, обличчя або шия. Ця патологія може супроводжуватися легким відчуттям печіння або свербіж, здебільшого не спричиняючи дискомфорту. Зазвичай ці ознаки зникають після усунення джерела тепла, але в деяких випадках можуть залишитися стійкі зміни на шкірі, як-от гіперпигментація чи атрофія (Jaworek et al., 2015).

Чому іноді важко сказати правду

Головною проблемою комплаєнсу до лікування є низка переконань з боку пацієнта, наприклад:

- «Я що дарма витратив(ла) гроші на консультацію?»
- Не погоджується з діагнозом лікаря або результатами аналізів і вимагає альтернативної думки.
- Є симптоми, які чинять вплив на якість життя, але не вдається встановити діагноз, попри ретельне обстеження різними медичними групами, що може призвести до розчарування або втрати довіри до медпрацівників.

Взаємодія лікаря та пацієнта має відбуватися за певним алгоритмом:

1. Не ускладнюйте інформацію та намагайтеся не використовувати надто складну медичну термінологію.

Запевніть пацієнта в тому, що йому / їй (або їхнім опікунам / партнерам) доречно робити нотатки під час консультації чи складати перелік запитань перед консультацією з лікарем.

2. Обговоріть із колегами та не соромтеся шукати додаткової інформації в разі потреби.

Те, що може бути складною взаємодією для одного пацієнта, може стати доволі простим для іншого. Людський чинник значною мірою визначає різне сприйняття, що ще більше ускладнюється різним досвідом і, як наслідок, рівнями комфорту в роботі з різними типами особистості та ситуаціями. Тож немає єдиного підходу до всіх пацієнтів. Лікар має бути відкритим для навчання та розвитку власних навичок, а також обговорювати це з колегами чи наставником, завдяки чому можна отримати цінні поради. Ніколи не соромтеся шукати додаткової інформації для розвитку комунікативних навичок (онлайн, очно або під час семінарів із професійного розвитку).

3. Коли ситуація стає важкою.

Вчасно виявляйте ознаки гніву чи страждання, пришвидшення мовлення або зміни в поведінці чи мові тіла пацієнта. Це може свідчити про те, що він відчуває дискомфорт під час розмови або процедури. Змініть тему бесіди та поверніться до неї, коли пацієнту буде комфортніше її обговорювати, або подумайте, чи є потреба в проведенні негайної процедури.

4. Створіть мости спілкування та довіри.

Однією з основних умов позитивної взаємодії є забезпечення психологічної безпеки пацієнта. Це особливо актуально для прийняття невеликих ризиків під час взаємодії з пацієнтом, стикаючись водночас із невизначеністю чи двозначністю ситуації. Рішенням тут є зосередження на створенні сприятливих умов, за яких будь-які міжособистісні ризики між пацієнтом і лікарем зведені до мінімуму. Зокрема, запевніть пацієнта, що він може почуватися в безпеці, відкрито спілкуйтеся з ним, щоб встановити довіру, та переконайтеся, що для консультації було достатньо часу.

5. Поясніть складність випадку і спробуйте знайти спільну мову з пацієнтом.

Спробуйте зосередитися на «слоні в кімнаті», тобто опишіть проблему в доброзичливій,

але зрозумілій формі та знайдіть спільну мову з пацієнтом. Встановлення спільного погляду на проблему є ключовим моментом для зменшення будь-якої напруги, що могла виникнути. Пацієнт має бути впевнений і відчувати, що його уважно вислухали. Наприклад, виявити розуміння до тривожних думок і хвилювань пацієнта та продемонструвати його. Це свідчить про розуміння лікарем ситуації, що склалася, і він може допомогти пацієнту почуватися комфортніше, «випустити пару» та озвучити основну проблему чи занепокоєння, які можуть серйозно ускладнювати таку взаємодію. У деяких випадках під час «деескалаційного» спілкування можливо усвідомити, що є альтернативне пояснення почуттям пацієнта, що могло посилити його тривогу або страх.

6. Допоможіть пацієнту досягти емоційного контролю.

Почуття безпорадності та безнадії є типовою проблемою, із якою стикається пацієнт із важким станом здоров'я. Уявіть себе пацієнтом. Брак контролю може спричинити негативні емоції та ускладнити спілкування. У цьому разі можуть допомогти чуйне ставлення до проблем пацієнта та уважне його вислуховування. Інформування пацієнта та залучення його до процесу прийняття рішень є основою для відчуття контролю. Пам'ятайте про психологічний вплив розмови з пацієнтом і можливі наслідки, які це може спричинити, особливо у респіраторних хворих. У багатьох пацієнтів виникають тривога, панічні атаки та гіпервентиляція, що можуть виявитися більш виснажливими, ніж деякі симптоми захворювання.

7. Зосередьтеся на обґрунтуванні рішень, якщо є розбіжності.

Узагальнивши ситуацію та вислухавши думки обох сторін, запропонуйте пацієнту два-три варіанти зі збалансованою інформацією; це змінює фокус із будь-якого неправильного спілкування чи аргументу на дію та допомагає скерувати пацієнта до розв'язання проблеми. Виділіть час на запитання та обговорення питань, які турбують пацієнта. Пацієнт має відчувати, що його чують і що він бере участь у процесі прийняття рішень.

8. Запитайте пацієнта, як пройшла консультація.

Слід визнати, що більшість лікарів забуває про це. Використовуйте відкриті запитання на кшталт: «Як, на вашу думку, пройшла консультація?» Знайдіть час, щоб вислухати думку пацієнта і в разі потреби уточнити почуте.

9. Знайдіть час для обмірковування.

Після будь-якої складної взаємодії важливо мати час, щоб подумати про те, що сталося, і визначити, що можна поліпшити. Як дії лікаря можуть позначитися на ситуації та що можливо зробити інакше? Розглядайте складних пацієнтів і ситуацій як своїх вчителів, а не як ворогів. Як плануєте пройти це навчання наступного разу? Таке переосмислення допоможе впоратися у майбутніх складних ситуаціях і сприятиме кращому розумінню того, як вирішувати подібні питання в майбутньому. Завжди корисно обговорити це з колегами, щоб отримати зворотний зв'язок і повідомити свого керівника чи начальника відділу. Незалежно від результату, вашої особистості, характеристик пацієнта та викликів системи охорони здоров'я, намагайтеся дотримуватися свого призначення щодо надання оптимальної медичної допомоги вашим пацієнтам (Hardavella et al., 2017).

Обстеження на хламідії, уреплазми, мікоплазми

Бактерії, які спричиняють реактивний артрит: *Chlamydiae trachomatis*; усі серовари артрит: *Shigella*, особливо *Shigella flexneri*, *dysenteriae*, *sonnei*; *Yersinia*; *Campylobacter*, особливо *C. jejuni*; *Clostridium difficile* (Curr Rheumatol Rep., 2020).

Лікування

Для лікування застосовують нестероїдні протизапальні препарати з урахуванням чинників ризику та протипоказань ГКС (внутрішньосуглобово, ретробульбарно, системно), антибактеріальну терапію.

Німесил

Найчастішою причиною звернення до лікаря є біль. Властивість Німесилу (діюча речовина німесулід), що визначає його призначення, зокрема за гострого болювого



Рис. 2. Пацієнтка Н., почервоніння шкіри долоней і кінчиків пальців



Рис. 3. Пацієнтка Н., зміни шкіри в ділянці шії



Рис. 4. Коричневі плями на шкірі внаслідок теплового впливу



Рис. 5. Сіткоподібні ураження шкіри внаслідок впливу тепла

синдрому, – це максимально швидкий початок дії. Уже через 30 хв після перорального застосування препарату досягається значна його концентрація в крові, яка становить не менш ніж 25% максимальної. Знеболювальну і протизапальну дію препарат повністю реалізує через 1-3 год після приймання (Kress et al., 2016). Крім того, було продемонстровано швидке зменшення болю при застосуванні гранул Німесилу порівняно з таблетками німесуліду або диклофенаку за подагричного артриту (Kudsova et al., 2007). Німесил виявляє терапевтичну ефективність за різноманітного спектра захворювань, що мають у патогенезі запальний компонент і проявляються больовим синдромом. Препарат значно полегшує виразність симптомів ревматоїдного артриту і остеоартриту, знижує інтенсивність болю як у стані спокою, так і при рухах, збільшує об'єм рухів та зменшує виразність і тривалість ранкової скруті, а також болісність під час пальпації уражених суглобів (Kwon et al., 2019).

Висновки

Отже, перед призначенням обстеження треба дати відповідь на запитання, чи лікуватимете ви пацієнта в разі отримання позитивного результату? Клінічні ознаки диктують спектр лабораторних обстежень, а не навпаки. Серологічні скринінги слід зарезервувати для випадків, коли є клінічна підозра на інфекцію. Деякі дослідження не рекомендовано виконувати через низьку прогностичну цінність і потенційну шкоду, спричинену хибнопозитивними результатами.

Сучасні можливості застосування методів функціональної діагностики серцево-судинних хвороб

За матеріалами XI Науково-практичної конференції «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб»
(16-17 березня 2023 року)

У березні цього року Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» провели XI щорічну Науково-практичну конференцію «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб», присвячену 100-річчю з дня народження професора М.К. Фуркало (видатного вченого-кардіолога та організатора вітчизняної кардіологічної служби). Під час форуму учасники обговорювали сучасні методи та перспективи розвитку діагностики та лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ).



Завідувач кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Йосипович Жарінов у своїй доповіді проаналізував сучасні методи діагностики міокардальної ішемії, зокрема показання до коронарентрикулографії (КВГ) та ревазуляризації.

Ключовим моментом у патогенезі атеросклеротичних змін коронарних судин та ішемічної хвороби серця (ІХС) є дисліпідемія та дисфункція ендотелію, що створює передумови для формування атеросклеротичної бляшки. Проте часто між виразною дисліпідемією та гемодинамічною значущістю атеросклерозу немає прямого кореляційного зв'язку. Ведення пацієнтів зі стабільною ІХС базується на розумінні гемодинамічних наслідків формування атеросклеротичних бляшок як причини виникнення клінічних симптомів. Як зазначив доповідач, також слід пам'ятати і про механізм коронарного вазоспазму за мікросудинної стенокардії, що провокує ангінозний біль, але коронарні артерії (КА) за таких випадків можуть бути інтактними.

У настановах Американської асоціації серця (АНА, 2021) та Американського коледжу кардіології (АСС, 2021) щодо діагностично-лікувальної тактики у хворих із гострим і хронічним боєм у грудній клітці важливу роль відводять електрокардіографічному методу обстеження, оскільки саме аналіз даних електрокардіограми (ЕКГ) допомагає визначити подальшу стратегію вибору методів діагностики ІХС. Власне, одним із вагомих моментів є оцінювання сегмента ST та його динамічних змін.

Часто після реєстрації ЕКГ для подальшої діагностики ІХС перед лікарем постає питання вибору найбільш доцільного і водночас безпечного методу обстеження пацієнта з боєм у грудній клітці. Як правило, у пацієнтів, які не мають достовірних показань для проведення КВГ, вибір проводять між двома стратегіями обстеження – анатомічною та функціональною. За відсутності однозначних показань до проведення КВГ першочергову позицію мають навантажувальні тести, оскільки їм притаманні висока чутливість і специфічність. У разі виявлення на ЕКГ типової депресії сегмента ST під час проби з фізичним навантаженням наступним діагностичним кроком безперечно є саме КВГ.

Водночас перед виконанням навантажувального тесту слід оцінити наявність у пацієнта можливих протипоказань, зокрема обмежень для якісного аналізу ЕКГ, як-от блокада лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) в анамнезі. У цьому разі встановити динаміку сегмента ST буде складно.

Не менш важливою є роль стрес-візуалізаційних методів досліджень у пацієнтів із незначною або помірною ймовірністю стенозу КА. Хоча наразі імплементація цих методик у нашої країні дещо утруднена. Проте застосування стрес-візуалізаційних методів дослідження серцево-судинної системи (стрес-ехокардіографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) із виконанням навантажувального тесту, сцинтиграфія міокарда та ін.) є обґрунтованим у пацієнтів старшої вікової категорії, у яких навантажувальні тести можуть бути протипоказаними.

У настановах Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018) та Європейської асоціації з кардіоторакальної хірургії (EACTS, 2018) щодо ревазуляризації міокарда визначено дві групи показань до інтервенційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

- Перша група пов'язана з впливом на прогноз у пацієнтів:
- зі стенозом стовбура лівої КА >50%;
 - із проксимальним стенозом лівої передньої низхідної КА >50%;

- зі стенозом двох або трьох КА >50% та порушенням скоротливої функції лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду [ФВ] ≤35%);
- із великою зоною ішемії ЛШ за даними функціонального обстеження (>10%) або зниження фракційного коронарного резерву;
- із залишковим стенозом єдиної прохідної КА >50%.

Друга група передбачає вплив на симптоми в пацієнтів із гемодинамічно значущим коронарним стенозом за наявності стенокардії або еквіваленту стенокардії за недостатньої відповіді на оптимальну медикаментозну терапію.

Безумовно, найбільше запитань стосовно вибору стратегії лікування викликають проміжні стенози КА. Власне, дослідження FLAVOUR продемонструвало практично однакові результати у двох групах пацієнтів, у яких під час виконання КВГ вибирали один із двох методів обстеження: фракційного резерву кровотоку (FFR) та внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (IVUS) (Eng, 2022).

У дослідженні FAME-3 у пацієнтів із багатосудинним ураженням КА традиційний підхід у вигляді аортокоронарного шунтування мав перевагу над черезшкірним втручанням (ЧШВ) із визначенням FFR. Що стосується рутинного виконання функціональних тестів пацієнтам після ЧШВ, то його доцільність більше обґрунтована демонстрацією самому хворому позитивного результату ревазуляризації у вигляді збільшення рівня фізичних навантажень.



Продовженням теми діагностики та лікування пацієнтів зі стабільною ІХС стала доповідь завідувача відділення ішемічної хвороби серця ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора Михайла Іларіоновича Лутая.

Сьогодні, крім міжнародних рекомендацій, є також український уніфікований клінічний протокол «Стабільна ішемічна хвороба серця», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 2857 від 23.12.2021. Загалом він укладений на підставі європейських рекомендацій 2019 року щодо діагностики та лікування хронічного коронарного синдрому (ХКС), проте має і певні відмінності.

У європейських рекомендаціях зазначено, що комп'ютерна томографічна ангіографія (КТА) та інвазивна КВГ є рівнозначними методиками. На думку вітчизняних учених-кардіологів, інтервенційна КВГ – це точніший метод діагностики ІХС, про що свідчить клінічне дослідження Dan-NICAD2 (за участю 732 пацієнтів, у якому лише в 44% хворих із позитивною КТА підтверджено обструктивну ІХС за даними КВГ із визначенням FFR).

Слід додати, що виявлення кальцію в КА за допомогою КТ має велике значення для пацієнтів, у яких підозрюють ІХС, але які мають низьку ймовірність ураження коронарних артерій. Так, відповідно до вітчизняних настанов рекомендовано визначати індекс Duke, що передбачає розрахунок щорічної смертності та ризику обструктивного ураження КА. І саме наявність у стінках судин кальцію (1-10 од.) у пацієнтів молодого та середнього віку є вагомим аргументом на користь ІХС. Крім того, існує таке поняття, як «сила зего» – відміна статинів і ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у пацієнтів низького ризику (<20%), якщо індекс вмісту кальцію в стінках судин дорівнює нулю.

Також виокремлюють ішемію міокарда, спричинену психоемоційним стресом (mental stress-induced myocardial ischemia – MSIMI), що має певні патофізіологічні відмінності від ішемії, спричиненої фізичним навантаженням. Власне,

за останньої збільшується рівень катехоламінів у крові, знижується периферичний опір судин, підвищуються частота серцевих скорочень та артеріальний тиск (АТ).

Ішемія міокарда, спричинена психоемоційним стресом, менш пов'язана з рівнем катехоламінів, супроводжується підвищенням периферичного судинного опору та зниженням ФВ ЛШ. Вона часто виникає у хворих із мікровазулярною стенокардією.

Як зауважив Михайло Іларіонович, пацієнти з мікровазулярними порушеннями належать до легшої категорії хворих, тоді як з гемодинамічно значущими ураженнями КА – до тяжчої. Так, у двох клінічних дослідженнях було продемонстровано, що смертність за необструктивного ураження КА протягом року становила 0,74%, а за обструктивного ураження одночасно три КА – 5,8% (Radico et al., 2018; Emond et al., 1994).

Що стосується стратегії антиішемічної медикаментозної терапії ХКС, то найоптимальнішим є індивідуальний підхід, який передбачає вибір антиангінального препарату або їх комбінацію, оцінювання ефективності та безпеки в разі тривалого застосування. За даними рандомізованих клінічних досліджень, усі антиангінальні препарати за своєю ефективністю майже не відрізняються один від одного.

Також усім пацієнтам із ХКС рекомендовано призначати статини. Зокрема, цільовий рівень холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) має становити <1,4 ммоль/л (55 мг/дл). У разі недосягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ при застосуванні максимально переносимих дозувань статинів рекомендовано комбінацію з езетимібом. Для пацієнтів групи дуже високого кардіоваскулярного ризику за недостатньої ефективності статинів та езетимібу рекомендовано застосовувати комбінацію статинів з інгібітором PCSK9.



Завідувачка кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, докторка медичних наук, професорка Віра Йосипівна Целуйко охарактеризувала клінічне та прогностичне значення змін на ЕКГ за гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) – це генетично обумовлене первинне захворювання міокарда, що характеризується потовщенням стінки ЛШ, яке не пояснюється лише аномальними навантаженнями. Патоморфологічно ГКМП – це не лише гіпертрофія стінок ЛШ, але й збільшення колагеноутворення та формування ділянок фіброзу в міокарді.

Зокрема, у 92% випадків у хворих із ГКМП під час ЕКГ реєструють такі зміни: депресія або елевация сегмента ST; патологічний зубець Q; глибокий негативний зубець T. При цьому характерною особливістю ЕКГ є стабільність цих змін. Умовно такі зміни на ЕКГ класифікують на три типи.

Перший:

- висока амплітуда зубців R у відведеннях I, avL, V3-V6;
- депресія сегмента ST (косонисхідна, рідше горизонтальна) у відведеннях I, avL, V4-V6 (іноді у V2-V3);
- інверсія зубця T (загострений, частіше з вузькою основою, незвично глибокий) у тих самих відведеннях, де спостерігають високі зубці R та зміни сегмента ST;
- дискордантні зміни у відведеннях III, avF, V1, V2.

Другий:

- множинні патологічні зубці Q, з амплітудою від 30% зубця R, завширшки >0,03 с;
- зубцям Q відповідають позитивні, іноді високоамплітудні зубці T.

Третій, зокрема «інфарктоподібний», що імітує гостру фазу інфарктної кривої:

- елевация сегмента ST, що нагадує «котячу спинку»;
- наявність зубців R у цих же відведеннях (Трешкур та ін., 2009).

Проте в клінічній практиці зустрічається і поєднання зазначених типів змін на ЕКГ. У цьому контексті пані Целуйко представила дані власного дослідження,

у якому вивчали клініко-інструментальні особливості хворих із ГКМП (n=250) із різними типами ЕКГ та оцінювали прогностичне значення кожного типу на розвиток у них серцево-судинної смерті. Період спостереження в середньому становив 5 років. У дослідженні хворих розподілили на п'ять груп залежно від типу ЕКГ. Зокрема, четверта група – це пацієнти, які мали змішаний варіант змін на ЕКГ (20% загальної кількості учасників). До п'ятої включено тих пацієнтів (8%), які мали незначні зміни або взагалі ЕКГ було в межах норми.

Виявилося, що хворі зі змішаним типом ЕКГ частіше мали сімейну історію раптової серцевої смерті (РСС) порівняно з першою, другою та четвертою групами відповідно. Причому за інфарктоподібної ЕКГ фіксували найвищий ризик тяжких порушень ритму. Стосовно локалізації гіпертрофічних змін стінок ЛШ, то у всіх групах переважала гіпертрофія міжшлуночкової перегородки над іншими локалізаціями гіпертрофічних змін у міокарді. За час спостереження померло 32 пацієнти (16%), серед яких 26 осіб – від кардіоваскулярних причин. За результатами аналізу встановлено, що третій тип ЕКГ мав найбільш несприятливий серцево-судинний прогноз, оскільки характеризувався найважчим фенотипом. Групи хворих із першим і другим типами ЕКГ мали достовірно сприятливіший прогноз. Крім цього, несприятливими прогностичними чинниками у хворих на ГКМП є розширення комплексу QRS ≥ 120 мсек та зниження мінімальної частоти серцевих скорочень < 60 уд./хв за даними добового холтерівського моніторингу ЕКГ.



Завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 1 та симуляційної медицини Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Дмитро Андрійович Лашкул розповів у межах проведення заходу про сучасну стратегію стратифікації ризику розвитку шлуночкових порушень ритму та РСС у хворих із пролапсом мітрального клапана (МК).

Частота виявлення такої патології, як пролапс МК, у загальній популяції становить 2-4%. Виокремлюють дві основні причини його розвитку – міксоматоз стулок МК (хвороба Барлоу) та фіброеластичний дефіцит. Анатомічно пролапс МК – це систолічне зміщення однієї або обох мітральних стулок ≥ 2 мм нижче площини мітрального кільця в сагітальній площині МК. Як правило, зазначена патологія не супроводжується значною мітральною регургітацією та/або дисфункцією ЛШ (Науек et al., 2005).

Інша анатомічна проблема, пов'язана з пролапсом МК, – це зміщення мітрального кільця (mitral annular disjunction – MAD), що визначається як структурна аномалія мітрального фіброзного кільця в поєднанні з пролапсом МК. Власне, порушення механіки клапанного апарату і зміщення мітрального кільця призводить до формування вогнищевих або дифузних фіброзних змін у папілярних м'язах, здебільшого в нижній або нижньобочковій ділянці ЛШ. Дмитро Андрійович також наголосив, що серед пацієнтів із пролапсом МК є підгрупа з підвищеним ризиком розвитку аритмій, що і спричинило появу терміна «аритмогенний пролапс МК». Минулого року Європейське товариство аритмологів (ESA, 2022) та Європейська асоціація кардіоваскулярної візуалізації (EACI, 2022) опублікували консенсусне визначення цього терміна.

Це наявність пролапсу МК (із/без MAD) у поєднанні із частими (шлуночкові екстрасистоли $> 5\%$ загальної кількості) та/або комплексними шлуночковими аритміями (нестійка шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків) за відсутності будь-якого іншого чітко визначеного аритмогенного субстрату (активної ішемії, рубцевих змін, каналопатій тощо). Відповідно до цих рекомендацій у пацієнтів із пролапсом МК слід виконувати стратифікацію ризику виникнення аритмій. Зокрема, слід звертати увагу на сімейний анамнез щодо ССЗ і смерті від них, наявність попередніх епізодів синкопе, супутні захворювання тощо. Під час аналізу даних ЕКГ виявлення інверсії зубців Т, особливо в нижніх та базально-нижніх відділах ЛШ (відведення II, III, avF), асоціюється зі збільшенням відносного ризику розвитку шлуночкової екстрасистолії та РСС у 8 разів (Essayagh et al., 2020).

Стандартне добове холтерівське моніторування ЕКГ є доцільним у всіх пацієнтів із пролапсом МК, зокрема як періодичне рутинне обстеження хворих з аритмогенним пролапсом МК. Холтерівське моніторування ЕКГ може бути особливо корисним у пацієнтів із частою шлуночковою екстрасистолією навіть без симптомів, що дасть змогу вчасно діагностувати аритмогенну кардіоміопатію. Також обов'язковим рутинним періодичним обстеженням хворих з аритмогенним пролапсом МК є ехокардіографія (ЕхоКГ).

Вона має охоплювати додаткове оцінювання довжини та товщини стулок МК, розміру його кільця, характеристик MAD, ступеня мітральної регургітації та, можливо, розширене вивчення функції ЛШ. У літературі описано характерну ЕхоКГ-ознаку Пікельгаубе (Pikelhaube) – високий, шипоподібний профіль швидкості латерального кільця МК, що зазвичай перевищує 16 см/с.

Другим рекомендованим візуалізаційним методом обстеження є МРТ серця. При цьому воно є обов'язковим у тих хворих, які пережили зупинку серця або стійку шлуночкову аритмію, а також перед імплантацією кардіовертера-дефібрилятора.



Професорка кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти (ФПДО) Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького, докторка медичних наук Неля Дмитрівна Оришин представила учасникам заходу доповідь на тему «Чи мають вплив обмеження ЕхоКГ-оцінки ФВ на ведення хворих?»

Власне, ФВ – це співвідношення ударного об'єму (УО) до кінцево-діастолічного об'єму (КДО). Тож УО є різницею між КДО та кінцево-систолическим об'ємом (КСО). За сучасними міжнародними рекомендаціями ФВ необхідно визначати за допомогою біпланового методу дисків (модифікованої формули Сімпсона). До того ж УО можна виявити завдяки обрахунку викиду крові до виносного тракту ЛШ.

Як зазначила пані Оришин, ФВ ЛШ є важливим показником, на підставі якого оцінюють фенотип серцевої недостатності (СН).

Залежно від показника ФВ виокремлюють три класи СН: 1) СН зі зниженою ФВ ($\leq 40\%$); 2) СН із помірно зниженою ФВ (41-49%); 3) СН зі збереженою ФВ ($\geq 50\%$). Крім того, не завжди ФВ та УО ЛШ корелюють зв'язок між собою. Найрозумілішою є ситуація, коли чітко знижену ФВ ЛШ спостерігають у хворих з ішемічною КМП після перенесеного гострого інфаркту міокарда або за багатосудинного ураження КА з наступною хронічною ішемією міокарда. У таких випадках знижена ФВ ЛШ дійсно відповідає зниженому УО.

Цікавим є такий патерн, як «серце атлета», коли ФВ може бути помірно зниженою, а УО – у нормі. Це пов'язано з регулярними навантаженнями на серцево-судинну систему, збільшенням КДО, але при цьому не розвивається СН. У такому разі достовірно оцінити міокардіальну функцію допомагає тканнна доплерографія та спекл-трекінг ЕхоКГ.

Також певні особливості спостерігають у пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ та виразною гіпертрофією стінок, як правило, за ГКМП або гіпертонічної хвороби. При цьому ФВ є високою завдяки малому об'єму порожнини ЛШ, а УО – низький. Зокрема, в одному з досліджень було продемонстровано, що за зміненої геометрії ЛШ вимірювання ФВ може неточно відображати загальну систолічну функцію ЛШ (Strokke et al., 2017).

У таких клінічних випадках слід використовувати додаткові способи оцінювання скоротливості міокарда:

- середньо-шлуночкове вкорочення ЛШ (midwall shortening);
- систолічна екскурсія МК (MAPSE), яка в нормі становить 13 мм;
- поздовжня скоротливість ЛШ (global longitudinal strain – GLS).

До того ж буває складно достовірно оцінити міокардіальну функцію в пацієнтів із мітральною недостатністю та повною блокадою ЛНПГ. Варто зауважити, що в європейських рекомендаціях щодо лікування клапанних вад серця показаннями до хірургічної корекції мітральної недостатності є зниження ФВ ЛШ $< 60\%$ і збільшення кінцево-систолического розміру ЛШ > 40 мм, а за аортальної недостатності – зниження ФВ ЛШ $< 50\%$ та збільшення кінцево-систолического розміру ЛШ > 50 мм. Тому клінічні рішення на підставі визначення ФВ ЛШ потрібно приймати, зважаючи на гемодинамічного контексту.



Старший науковий співробітник відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Ярослав Михайлович Лутай зосередив увагу учасників заходу на основних діагностично-лікувальних моментах щодо ведення хворих із тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА). Венозні

тромбоемболії – це клінічний синдром, що об'єднує такі патології, як тромбоз глибоких вен і ТЕЛА. При цьому майже у 80% випадків причиною ТЕЛА є тромбоз глибоких вен (ТГВ). Як зазначають дослідники, зі 100 пацієнтів із ТГВ у 28 осіб розвивається легенева емболія (Muir et al., 2002). Своєю чергою, ТЕЛА є своєрідним захворюванням-хамелеоном, оскільки має найрізноманітнішу клінічну симптоматику. Тому будь-якому пацієнту з гострим болем у грудній клітці або з раптовою задихою слід виконувати диференційну діагностику з ТЕЛА. За висловом відомого американського кардіолога S. Golghaber, «більшість летальних випадків при ТЕЛА зумовлені саме помилками в діагностиці, а не у виборі тактики лікування».

Крім стертої клінічної симптоматики, у більшості хворих (75-80% випадків) під час реєстрації ЕКГ виявлятимуться неспецифічні зміни – тахікардія, негативні зубці Т (III, avF, avR та V1-V3). Класичні ЕКГ-ознаки ТЕЛА у вигляді S_1-Q_{III} (синдром Мак-Гіна-Уайта), блокади правої ніжки пучка Гіса, P-pulmonale фіксують рідко.

Сьогодні основним методом верифікації ТЕЛА є мульти-спіральна комп'ютерна томографія (КТ) із внутрішньовенним контрастуванням, що дає змогу виявити тромби на рівні сегментарних і субсегментарних розгалужень легеневої артерії. Проте через високе променеве навантаження під час виконання КТ за низької ймовірності ТЕЛА слід починати обстеження з визначення рівня Д-димера в крові. У разі відсутності підвищення його рівня можна виключити ТЕЛА. Крім того, усім пацієнтам із ТЕЛА обов'язково виконують компресійне ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок (Konstantinidis et al., 2019).

Значну роль у диференційній діагностиці ГКС і ТЕЛА відіграє ЕхоКГ. Так, за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019) у пацієнтів із кардіогенним шоком можна підтвердити або спростувати діагноз ТЕЛА на підставі ургентної (приліжкової) ЕхоКГ і, відповідно, визначити подальшу тактику лікування.

Основними ЕхоКГ-ознаками ТЕЛА є розширення правих відділів серця та позитивна ознака МакКоннелла (гіперкінезія верхівки правого шлуночка та відсутність скорочення його вільної стінки через перевантаження).

Як зазначив Ярослав Михайлович, специфічну (тромболітичну) терапію призначають пацієнтам високого ризику, тобто з ознаками кардіогенного шоку. Імовірність настання летальних випадків у цих хворих упродовж періоду госпіталізації сягає $> 25\%$. Ознаки гемодинамічної нестабільності в пацієнтах із ТЕЛА чітко визначено в рекомендаціях ESC (2019).

До них належать:

- зупинка кровообігу з потребою виконання серцево-легеневої реанімації;
- обструктивний шок – зниження систолічного АТ < 90 мм рт. ст. або потреба у вазопресорах для підтримання АТ > 90 мм рт. ст. в умовах адекватного наповнення;
- стійка гіпотензія – систолічний АТ < 90 мм рт. ст. або зниження систолічного АТ на > 40 мм рт. ст. проти вихідного рівня, тривалістю > 15 хв, що не спричинене розвитком аритмії, гіповолемією або сепсисом.

При цьому ургентну тромболітичну терапію (ТЛТ) таким хворим проводять на тлі застосування антикоагулянтної терапії (клас рекомендацій I, рівень доказовості B).

Рутинне виконання системної ТЛТ у пацієнтів із ТЕЛА проміжного або низького ризику не рекомендовано (клас рекомендацій III, рівень доказовості B). Це обумовлено тим, що при ТЛТ суттєво підвищується (майже вчетверо) ризик розвитку великих кровотеч (Meyer et al., 2014).

Тож під час вибору тактики лікування дуже важливо зважати як на ризики тромботичних ускладнень, так і на ризик розвитку кровотеч. За даними одного з аналізів, за участю 550 пацієнтів, чинниками ризику виникнення кровотеч у стабільних пацієнтів на тлі ТЛТ є жіноча стать, анемія, синкопе (Kresoje et al., 2018). Серед додаткових чинників тромботичного ризику на користь ТЛТ свідчать такі ознаки, як наявність хронічної СН, зниження систолічного АТ < 110 мм рт. ст., дихальна недостатність і, безумовно, наявність тромбу в правих відділах серця (Barríos et al., 2017).

Підсумовуючи, Ярослав Михайлович зауважив, що основою лікування пацієнтів із ТЕЛА та ТГВ є саме антикоагулянтна терапія, яку можна розділити на декілька фаз: початкова (5-21 день); тривала (від 5 днів до 3 міс.); пролонгована (від 3 до 6 міс.). Зокрема, перші дві фази є обов'язковими для пацієнтів із венозними тромбоемболіями. В умовах стаціонару, як правило, лікування розпочинають саме з парентеральної антикоагулянтної терапії низькомолекулярними гепаринами. Під час тривалого лікування препаратами вибору є прямі оральні антикоагулянти.

Підготувала Людмила Онищук



Сучасні підходи до діагностики та лікування артеріальної гіпертензії: фокус на фіксовані комбінації

Артеріальну гіпертензію (АГ) визнано основним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), до того ж вона є причиною 57% усіх смертей, пов'язаних з інсультом, і 24% – з ішемічною хворобою серця (Cohen, 2017). На думку провідних європейських фахівців, є нагальна потреба в підвищенні інформованості щодо АГ, а також удосконаленні її діагностування та лікування.

Аспекти діагностики

Рекомендації Європейського товариства кардіології (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH) визначають АГ як рівень артеріального тиску (АТ), за якого користь лікування (медикаментозне / немедикаментозного) однозначно переважатиме пов'язані з ним ризики (Williams et al., 2018).

Гіпертензією вважається офісний АТ >140/90 мм рт. ст. Однак цільові рівні АТ, яких варто прагнути досягти за допомогою лікування, дещо нижчі – за умов хорошої переносимості лікування у більшості осіб віком <65 років цільовий систолічний АТ (САТ) становить 120-129 мм рт. ст., тоді як у пацієнтів віком 65-80 років та >80 років – 130-139 мм рт. ст. Зниження САТ <120 мм рт. ст. є недоцільним через відсутність будь-яких додаткових переваг. Цільовий діастолічний АТ (ДАТ) у всіх пацієнтів, незалежно від рівня ризику і супутніх захворювань, становить <80 мм рт. ст. (Williams et al., 2018).

При цьому однією з діагностичних концепцій є збільшення ролі позаофісного вимірювання АТ, тобто домашнього й амбулаторного моніторування. Саме ці методи дають змогу виявити так звану АГ білого халата та масковану гіпертензію. Зокрема, ESH припускає, що пацієнтів з офісним показником САТ принаймні 140/90 мм рт. ст. і середнім 24-годинним САТ <130/80 мм рт. ст. можна вважати такими, що мають АГ білого халата (Nuredini et al., 2020).

Водночас рекомендації ESH зазначають, що термін АГ білого халата має бути резервованим лише для нелікованих осіб. Він відрізняється від ефекту білого халата, який полягає в різниці між підвищеним АТ, вимірним у клініці, та нижчим АТ, вимірним удома чи амбулаторно, як у пацієнтів, що не отримували лікування, так і в осіб, що приймали антигіпертензивну терапію. Такий ефект вважають клінічно значущим, якщо різниця між офісними і позаофісними показниками АТ перевищує 20/10 мм рт. ст. (Whelton et al., 2017).

Суттєво знизити чи ліквідувати вплив ефекту білого халата на рівень АТ дає змогу автоматичне його вимірювання за допомогою спеціальних пристроїв, яке виконується за відсутності медичного персоналу в кабінеті. Саме таке вимірювання було використано в дослідженні SPRINT, результати якого продемонстрували, що інтенсивніший контроль САТ (121 проти 136 мм рт. ст.) асоціюється зі зниженням кількості значущих кардіоваскулярних подій на 25%, а смертності від усіх причин – на 27% (SPRINT Research Group, 2015). З погляду на застосувану методику вимірювання, ці результати є суперечливими і спричинюють безліч дискусій у науковому товаристві.

На думку авторів поточних рекомендацій, САТ у разі автоматичного вимірювання за відсутності лікаря зазвичай на 5-15 мм рт. ст. нижчий, ніж за звичайного офісного контролю. Тому є пропозиція робити поправку на метод вимірювання АТ, вважаючи приблизним рівнем інтенсивнішого контролю у SPRINT 130-140 мм рт. ст., а менш інтенсивного – 140-150 мм рт. ст. Отже, перш ніж встановити діагноз «резистентна АГ» необхідно виключити вторинну гіпертензію, переконатися у задовільній прихильності до лікування та підтвердити підвищення АТ за допомогою амбулаторного і/або домашнього моніторування (Williams et al., 2018).

Оптимальний старт: комбінована терапія

Відповідно до ESC/ESH (2018) не слід відмовлятися від лікування чи припиняти його лише через вік пацієнта, якщо він добре переносить призначені медикаменти. У веденні пацієнтів похилого та старечого віку необхідно звертати увагу не на хронологічний вік, а на індивідуальні біологічні показники: слабкість, здатність до самообслуговування, переносимість лікування.

До того ж у хворих із високим нормальним АТ (130-139 / 85-89 мм рт. ст.) треба не лише наполягати на модифікації способу життя, а й розглянути можливість медикаментозного лікування за наявності високого кардіоваскулярного ризику (наприклад, за умов ішемічної хвороби серця).

Основні п'ять класів антигіпертензивних препаратів лишаються незмінними з настанов ESC/ESH (2013): інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК), бета-блокатори (ББ) та діуретики. Ці класи підтвердили сприятливий вплив на АТ та зменшення кількості кардіоваскулярних подій у великих рандомізованих дослідженнях, тому рекомендовані як основа будь-якої антигіпертензивної терапії.

Деякі антигіпертензивні засоби з режимом дозування раз на добу можуть мати тривалі дії значно меншу ніж 24 год, не блокуючи саме ранішнє підвищення АТ.

У дослідженнях великий відсоток пацієнтів для досягнення цільового АТ отримували другий препарат і часто не приймали початковий засіб до кінця дослідження, що також не сприяло чистоті випробувань. Через обмеження цих досліджень зазвичай стверджують, що ступінь контролю АТ є найважливішим чинником у запобіганні ускладненням гіпертензії (Cohen, 2017).

Здебільшого монотерапія не дає змоги досягти цільових показників АТ. У рандомізованих дослідженнях антигіпертензивної терапії,

проведених у 1970-80-х рр., у яких як засіб початкової терапії застосовували дуже великі дози одного препарату, понад 50% суб'єктів потребували комбінованої терапії для досягнення цільового АТ, зазначеного в протоколі дослідження (Zanchetti, 1999).

Це означає, що збільшення дози початкового антигіпертензивного препарату зазвичай значно не підвищує ефективність монотерапії. Своєю чергою, високі дози майже всіх антигіпертензивних засобів збільшують ризик і тяжкість побічних ефектів, які є основною причиною низької прихильності пацієнтів до антигіпертензивної терапії в клінічній практиці.

Есенціальна гіпертензія має кілька механізмів, і раціональна комбінована терапія дає змогу чинити вплив на більш ніж один із них. Раціональна комбінована терапія допомагає зменшити частоту побічних ефектів не лише завдяки використанню низьких доз кожного з препаратів, але й завдяки протидії, яку кожен зі складових здатен чинити на небажану дію іншого препарату. Через адитивний вплив на АТ низькі дози комбінованих засобів забезпечують зменшення частоти побічних ефектів, з однаковим або кращим контролем АТ. Отже, комбінована терапія посідає важливе місце в рутинному лікуванні АГ.

Власне, стартова терапія комбінацією двох засобів має стати звичним лікуванням АГ. Винятками з цього правила є пацієнти з незначним підвищенням АТ, які можуть досягнути цільового показника за допомогою одного антигіпертензивного препарату, а також особи старечого віку або ослаблені хворі похилого віку, що потребують м'якшого зниження АТ. Крім контролю АТ, пацієнти з АГ потребують модифікації супутніх чинників ризику. Для цього призначають статини та низькодозові препарати ацетилсаліцилової кислоти (Williams et al., 2018).

Одним із найвагоміших аспектів нових рекомендацій є невідкладний початок саме комбінованої терапії.

Таблиця 1. Комплаєнс пацієнтів на 5-му візиті (після 6 міс. лікування фіксованою комбінацією)

Комплаєнс (n=11 429)	n	%
Відмінний (прийнято >90% призначених таблеток)	9610	84
Добрий (прийнято 76-90% призначених таблеток)	1689	15
Посередній (прийнято 50-75% призначених таблеток)	107	1
Поганий (прийнято <50% призначених таблеток)	23	<0,1
Разом	11 429	100,0
Відмінний або добрий (≥76%) комплаєнс	11 299	99

Таблиця 2. Зміни АТ, пульсового тиску й ЧСС

Час	САТ (мм рт. ст.)		ДАТ (мм рт. ст.)		Пульсовий тиск (мм рт. ст.)		ЧСС (уд./хв)	
	n	m±SD медіана Q ₁ -Q ₃	n	m±SD медіана Q ₁ -Q ₃	n	m±SD медіана Q ₁ -Q ₃	n	m±SD медіана Q ₁ -Q ₃
Візит 1-й (початок дослідження)	12 383	147,6±16	12 373	88,3±10	12 369	59,3±13	12 333	75,8±10
	148	138-160	90	80-95	60	50-70	76	68-82
	11 472	131,2±16	11 463	78,9±7	11 457	52,3±10	11 408	68,4±7
Візит 4-й (після 6 міс. лікування)	130	125-139	80	75-83	50	45-60	68	64-72
	11 433	16,5±15	11 417	9,5±11	11 407	7,1±14	11 322	7,7±10
	15	5-27	10	0-16	5	0-15	7	0,14

Фіксовані комбінації: амлодипін і бісопролол

В ESC/ESH (2018) віддають перевагу застосуванню фіксованих комбінацій (ФК), що вважають оптимальним варіантом стартової терапії для більшості пацієнтів з АГ. Окреме застосування двох антигіпертензивних засобів має певні обмеження, зокрема, негативно позначається на прихильності до лікування, що є одним із провідних етіологічних чинників недостатнього контролю АТ. Для багатьох, особливо літніх пацієнтів, застосування кількох ліків можуть бути неприйнятними та призводити до неправильної поведінки і неналежного дотримання призначень. Своєю чергою, ФК антигіпертензивних препаратів дають змогу отримувати переваги щонайменше двох медикаментів, вживаючи одну таблетку. Крім того, основними перевагами ФК антигіпертензивних препаратів вважають зручність для пацієнта і підвищення прихильності до лікування. Сучасні ФК мають декілька дозувань активних компонентів, що дає змогу гнучкіше обирати оптимальні дози для конкретного пацієнта.

Зважаючи на вищезазначене, розроблено ФК представника ББ бісопрололу і відомого БКК амлодипіну в дозуваннях 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг і 10 мг/10 мг як заміна вільного поєднання (Hostalek, 2016).

Амлодипін – антагоніст іонів кальцію (блокатор повільних кальцієвих каналів), що блокує трансмембранний потік іонів кальцію до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений прямою релаксуючою дією на гладеньку мускулатуру судин. Його антиангінальний ефект забезпечується двома механізмами:

1. Розширення периферичних артерій і, як результат, зменшення загального периферичного опору (постнавантаження). Оскільки частота серцевих скорочень не змінюється, зниження навантаження на серце зменшує споживання енергії міокардом та його потребу в кисні.

2. Розширення основних коронарних артерій та артерій як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда. Ця дилатація збільшує надходження кисню до міокарда у хворих на вазоспастичну стенокардію (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія).

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією застосування амлодипіну раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 год. Завдяки повільному початку дії амлодипіну різкого зниження артеріального тиску не спостерігається. У пацієнтів зі стенокардією амлодипін подовжує загальний час виконання фізичного навантаження, час до виникнення нападу стенокардії та збільшує час до виникнення значущої депресії сегмента ST, а також знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу в застосуванні нітрогліцерину.

Амлодипін не спричиняє небажаних метаболічних ефектів або змін рівня ліпідів у плазмі крові, тому його можна застосовувати пацієнтам із бронхіальною астмою, цукровим діабетом та подагрою. Після перорального застосування в терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується і досягає максимальної концентрації у крові через 6-12 годин після прийому. Вживання їжі не чинить вплив на біодоступність амлодипіну. Амлодипін метаболізується у печінці з утворенням неактивних метаболітів, 10% препарату виводиться із сечею у незмінному стані, 60% – у вигляді метаболітів, 20-25% – із калом.

Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 35-50 год, що дає змогу призначати препарат раз на добу.

Бісопролол – селективний блокатор β_1 -адренорецепторів, без внутрішньої симпатоміметичної активності, а також не має суттєвих мембраностабілізуючих властивостей. Він блокує β_1 -адренорецептори та зменшує дію на них катехоламінів, має антигіпертензивну та антиангінальну дію.

Механізм антигіпертензивної дії відбувається завдяки зниженню хвилинного об'єму серця, зменшення симпатичної стимуляції периферичних судин і пригнічення вивільнення реніну нирками. Антиангінальна дія пов'язана з блокадою β_1 -адренорецепторів, що призводить до зниження потреби міокарда у кисні завдяки негативній хронотропній дії. Отже, бісопролол усуває або зменшує симптоми ішемії. Максимальний ефект з'являється через 3-4 год після перорального застосування. Зазвичай максимальний гіпертензивний ефект фіксують через 2 тиж. застосування.

Бісопролол майже повністю (до 90%) всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Ефект першого проходження через печінку виражений незначною мірою (близько 10%), абсолютна біодоступність – приблизно 90%. Період напіввиведення з плазми крові становить 10-12 год, що забезпечує терапевтичний ефект протягом 24 год після одноразового прийому дозованої дози. Виводиться з організму двома шляхами: 50% метаболізується печінкою до неактивних метаболітів, які потім виводяться нирками, решта 50% – нирками у незмінному стані. В організмі людини активні метаболіти не утворюються.

І бісопролол, і амлодипін належать до широко використовуваних антигіпертензивних препаратів. Їх комбінація спричиняє додатковий ефект, оскільки обидва засоби мають різні взаємодоповнювальні механізми дії для зниження АТ: наприклад, судинний селективний антагоніст кальцію, як-от амлодипін, знижує загальний периферичний опір, а β_1 -селективний блокатор, як-от бісопролол, знижує частоту серцевих скорочень (ЧСС) і, відповідно, серцевий викид (Waeber et al., 2009).

Зокрема, вивчали вплив бісопрололу й амлодипіну як засобів монотерапії у лікуванні есенціальної АГ, а також як ФК не лише для оцінювання біоеквівалентності, але й ефективності та безпеки в лікуванні АГ (Mehta et al., 2005; Shirure et al., 2023; Hostalek et al., 2015).

У першому досліджували ефективність і безпеку ФК у 106 пацієнтів із есенціальною АГ від легкого до помірного ступеня тяжкості (Mehta et al., 2005). За отриманими даними, застосування ФК амлодипіну / бісопрололу (5 мг/2,5 мг) раз на добу значно знизило як САТ, так і ДАТ, добре переносилося та було безпечним після 8 тиж. лікування (рівень відповіді на лікування сягав 98%).

Подальші результати застосування ФК бісопрололу й амлодипіну отримано під час обсерваційного дослідження за участю 801 суб'єкта з есенціальною АГ II стадії (Rana and Patil, 2008). Пацієнти отримували ФК 5 мг бісопрололу і 5 мг амлодипіну раз на добу впродовж 4 тиж. Частота відповіді на лікування після 4 тиж. спостереження становила 82,5%. У пацієнтів, які мали відповідь на лікування, наприкінці дослідження САТ становив <140 мм рт. ст. і ДАТ – <90 мм рт. ст. Ефективність і переносимість оцінювали як відмінну або хорошу 91,4 і 90,3% учасників відповідно. Найчастішим побічним ефектом був набряк (у 8% пацієнтів), серед інших небажаних реакцій: головний біль (4%), втомлюваність (3%), судоми ніг (3%) і сухість у роті (1%). Усі ці явища мали легкий характер. Отже, щоденне застосування ФК бісопрололу (5 мг) і амлодипіну (5 мг) за есенціальної АГ II стадії було ефективним, безпечним і добре переносилося.

В іншому дослідженні продемонстровано перевагу застосування ФК бісопрололу (5 мг) і амлодипіну (5 мг) у 60 пацієнтів віком 40-65 років з АГ (Shirure et al., 2012).

У пацієнтів, які не мали відповіді на лікування окремо амлодипіном (5 мг) і бісопрололом (5 мг), після додавання другого препарату середні значення САТ і ДАТ значно знизилися через 2 тижні.

Результати обсерваційного дослідження за участю кількох тисяч пацієнтів, яке провели у Польщі, достовірно продемонстрували високу прихильність до застосування ФК бісопрололу й амлодипіну, що дало змогу покращити контроль АТ і знизити ризик серцево-судинних подій (Hostalek et al., 2015).

Основна мета дослідження III фази полягала у вивченні ефективності ФК бісопрололу й амлодипіну в 200 пацієнтів з АГ, у яких не вдавалося контролювати АТ за допомогою монотерапії (5 мг бісопрололу або 5 мг амлодипіну) (Hostalek and Montenegro, 2016).

Виходячи з первинної кінцевої точки дослідження – ефективності, суб'єкти, які перед дослідженням отримували монотерапію амлодипіном без достатнього ефекту, і які перед дослідженням отримували монотерапію бісопрололом без достатнього результату, повідомили про середнє зниження САТ на 24,7 мм рт. ст. (95% довірчий інтервал (ДІ): -27,1; -22,3) і 25,9 мм рт. ст. (95% ДІ: -28,6; -23,3) відповідно, до 18-го тижня застосування ФК (усі значення $p < 0,001$). Як ДАТ, так і ЧСС суттєво знизилися за застосування ФК порівняно зі значеннями, що фіксували за монотерапії ($p < 0,001$). Додавання другого компонента ФК сприяло статистично і клінічно значущому зниженню САТ. Зокрема, у >80% пацієнтів АТ можна було контролювати за допомогою найнижчої концентрації ФК (5 мг/5 мг після 6 тиж. лікування).

Лікування АГ ФК бісопрололу й амлодипіну в щоденній практиці

Німецькі дослідники Ulrike Hostalek et al. вивчали комплаєнтність до лікування ФК бісопрололу й амлодипіну в щоденній практиці в пацієнтів, які були переведені з вільної комбінації зазначених препаратів на ФК. Вторинними кінцевими точками дослідження були оцінка значень АТ і ЧСС. У неінтервенційному дослідженні взяли участь 12 424 пацієнти віком від 18 років з есенціальною АГ із Чехії, Угорщини, Польщі, Румунії, Сербії та Словаччини, які перейшли з вільної комбінації бісопрололу та амлодипіну на ФК щонайменше за 4 тижні до початку дослідження (Hostalek and Koch, 2016).

У дослідженні брали участь 49% пацієнтів жіночої і 51% – чоловічої статі. Наймолодшому пацієнтові було 19 років, найстаршому – 99 років (середній вік: 59,1 року). Ні стать, ні вік не мали впливу на значення АТ на початку дослідження. Відомо, що 39% осіб мали супутні серцево-судинні захворювання, 21% – цукровий діабет (ЦД) II типу і 13% – поєднання супутніх СС-захворювання і ЦД II типу. Крім того, 54% пацієнтів мали надлишкову вагу (індекс маси тіла (ІМТ) >25) і ще 27% – ожиріння (ІМТ >30). Майже половина учасників зазначила, що не палить, 25% – усе ще курили або кинули; 38% – не вживали алкоголю, інші – вживали зрідка (50%), помірно (11%) або регулярно (1%). Критеріями виключення були вагітність, лактація, будь-які протипоказання до призначення ФК та іншого антигіпертензивного лікування.

Усі пацієнти отримували попереднє лікування раз на добу вільною комбінацією бісопрололу (середнє значення 5,5±1,5 мг) і амлодипіну (середнє значення 6,1±2 мг). Більшість пацієнтів (8497, 72%) отримувала мінімальну можливу комбінацію: 5 мг бісопрололу і 5 мг амлодипіну. Середня тривалість вільного комбінованого лікування до переходу на ФК становила 16,8 місяця. Середня тривалість АГ становила 8,8±6 років.

Повторне обстеження проводили через 6 міс. АТ вимірювали в положенні лежачи

після щонайменше 5 хв відпочинку. Додатково пацієнти мали оцінити нове лікування. Перехід на ФК без змін разових доз бісопрололу й амлодипіну здійснили приблизно у 80% випадків. Середні добові дози ФК становили 5,8 мг бісопрололу і 6,3 мг амлодипіну, лише незначно відрізняючись від доз у вільній комбінації (5,5 мг і 6,1 мг відповідно).

Комплаєнтність до лікування визначали за кількістю таблеток (вживаних таблеток, поділені на призначені та помножені на 100) і оцінювали як: відмінна – >90%, хороша – 76-90%, помірна – 51-75%, погана – <50% (табл. 1).

Очікувалось, що понад 90% пацієнтів під час візиту демонструватимуть відмінну або хорошу прихильність до лікування. За отриманими даними, вона була хорошою або відмінною у 99% осіб.

На початку дослідження АТ не контролювали 3664 пацієнти (30%), а після 6 міс. лікування таку ситуацію спостерігали лише в 130 випадках (1%). Зокрема, САТ знизився на 16,5 мм рт. ст., а ДАТ – на 9,5 мм рт. ст. Аналогічно знизилися значення пульсового тиску та ЧСС протягом 6 міс. лікування. Упродовж дослідження і пульсовий тиск, і ЧСС (обидва незалежні чинники ризику ССЗ), значно покращилися. Середній пульсовий тиск знизився з 59,3 мм рт. ст. на початку лікування до 52,3 мм рт. ст. після 6 міс. терапії. Так само середня ЧСС знизилася із 75,8 до 68,4 уд./хв після 6 міс. лікування ФК (табл. 2).

Крім того, попереднє дослідження також продемонструвало контроль пульсового тиску за допомогою ФК бісопрололу й амлодипіну, що потенційно пов'язане з кращою прихильністю пацієнтів до лікування.

Позитивний вплив лікування ФК на АТ і ЧСС було підтверджено для всіх груп пацієнтів. Дані про переваги лікування доступні щодо 7982 учасників, серед яких

7184 (90%) зазначили, що віддають перевагу застосуванню саме ФК.

За результатами дослідження, застосування ФК амлодипіну й бісопрололу застало високу прихильність пацієнтів, що може забезпечити кращий контроль АТ порівняно з вільною комбінацією, яка має вирішальне значення для зниження ризику серцево-судинних подій.

Висновки

Отже, однією з головних засад фармако-терапії АГ є застосування ФК для покращення прихильності до лікування. Двокомпонентні ФК пришвидшують досягнення цільових показників, збільшують ефективність і передбачуваність контролю АТ. Призначення ФК двох засобів є головною стратегією сучасної стартової антигіпертензивної терапії.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено препарат **Алотендин** (ЗАТ «Фармацевтичний завод «Егіс», Угорщина), що містить БКК амлодипін у поєднанні з ББ бісопрололом. Така комбінація дає змогу рекомендувати вказаний засіб пацієнтам з АГ та хронічною стабільною стенокардією. ФК Алотендин входить до складу сучасних антигіпертензивних засобів у різних поєднаннях доз сполученнях, що забезпечує підбір адекватного терапевтичного режиму для абсолютної більшості хворих. Лінійка доз Алотендину є досить широкою і охоплює варіанти поєднання в одній таблетці амлодипіну та бісопрололу 5/5 мг, 5/10 мг, 10/5 мг. Спираючись на індивідуальні характеристики хворого (вік, рівень АТ, ЧСС, наявність / відсутність аритмії, переносимість окремих груп антигіпертензивних засобів тощо), лікар має можливість вибрати адекватну дозу для кожного пацієнта.

Підготувала **Олександра Демецька**



КОНТРОЛЬ **КОМПЛАЄНС**

АЛОТЕНДИН

БІСОПРОЛОЛ + АМЛОДИПІН

Показання:

- Артеріальна гіпертензія
- Хронічна стабільна стенокардія



Показання. Артеріальна гіпертензія; хронічна стабільна стенокардія; як допоміжна терапія у пацієнтів, у яких артеріальний тиск та/або хронічна стабільна стенокардія адекватно контролюється окремими засобами бісопрололу та амлодипіну у тих самих дозах. **Спосіб застосування та дози:** 1 таблетка на добу, бажано вранці незалежно від прийому їжі. Максимальна доза — 10 мг бісопрололу та 10 мг амлодипіну на добу. **Протипоказання.** Нестабільна стенокардія, виворочений стеноз аорти, стеноз серцевої недостатності, брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхіальна астма, виворочені порушення периферичного кровообігу та інші. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, стомленість. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. РЛ №UA/11609/01/01, №UA/11609/01/03, №UA/11609/01/04. Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярська, 27-1. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

Сучасний погляд на проблему тупої травми серця

На війні політики дають набої, багаті дають їжу, а бідні дають своїх дітей. Коли війна закінчується, політики потискають один одному руки, багаті піднімають ціни на продукти, а бідні шукають могили своїх дітей
Сербське прислів'я



С.М. Стаднік

Наш геніальний попередник М.І. Пирогов назвав війну «травматичною епідемією». Перефразовуючи образне визначення видатного хірурга, можна сказати, що XXI століття стало часом «травматичної пандемії». Зростання травматизму у всьому світі набуло катастрофічних масштабів. Смертність від травм конкурує зі смертністю від онкологічних та інфекційних захворювань, поступаючись лише серцево-судинній патології. Однією з основних причин травматизму нині є, безумовно, війна.

Бойова травма у сучасній російсько-українській війні є переважаючим видом бойової патології. Досвід бойових дій підтвердив, що як патогенетично, так і клінічно бойова травма принципово відрізняється від травми мирного часу, зокрема травм, що супроводжують надзвичайні ситуації природного та техногенного походження.

На сьогодні бойові травми серця є одними з найбільш актуальних проблем у кардіохірургії та кардіології. Створення адекватної об'єктивної методики оцінювання тяжкості бойової травми серця набуває особливого значення. Це допомагає точно визначити необхідний обсяг медичної допомоги потерпілому і розподілити його по етапах евакуаційного ланцюжка від поля бою до спеціалізованого медичного закладу.

Попри велику кількість публікацій із приводу травм серця, досі немає єдиної думки про форми закритих ушкоджень серця, бракує загальноприйнятої класифікації, а чинні не знаходять загального визнання. Утім, більшість дослідників не заперечує наявність щонайменше двох видів діагностованих ушкоджень – забій серця та розрив (надрив) його різних структур [24].

Деякі автори додають до цього розділу класифікації розмозження, відриву серця, міокардіодистрофію та травматичний інфаркт міокарда [9]. При цьому надзвичайно важливо вміти диференціювати власне забій серця та посттравматичні метаболичні пошкодження міокарда клінічно та комплексно під час судово-медичного дослідження. Деякі клініцисти виокремлюють в окрему форму струс серця, базуючи диференціальну діагностику на особливостях клінічних ознак і виявлених за секційного дослідження патоморфологічних змін.

Зважаючи на те, що струс і забій серця мають багато перехідних форм, розрізнити їх надзвичайно важко, тому низка фахівців не виділяють струс серця в окрему патологічну форму, а розглядають його як легку форму забою серця [33].

Але, з іншого боку, відзначаються випадки смертельного струсу серця, причинами розвитку якого є порушення «серцевої автохвилі» з розвитком подальшої фібриляції шлуночків, і патологічний рефлексогенний механізм, що передбачає гострі порушення тону міокарда і судин.

Особливе місце серед травм серця посідає забій серця. Термін «забій серця» використовують для опису травми серця після тупої травми грудної клітки. Із клінічного погляду «тупа травма серця» є кращим

діагностичним терміном, оскільки тупа травма грудної клітки може призвести до широкого спектра серцевих ушкоджень. Клінічні ознаки тупої травми серця (ТТС) можуть коливатися від клінічно «тихих» транзиторних аритмій до летального розриву серця. Це пояснює роль міжпрофесійної команди в оцінюванні та веденні таких пацієнтів. За відсутності тяжкої аритмії та нестабільності гемодинаміки значення ТТС іноді ставиться під сумнів. У разі травми необхідна серйозна клінічна підозра на ТТС, і певних пацієнтів слід спостерігати щодо несприятливих наслідків, оскільки немає патогномонічних клінічних ознак, які корелюють із ризиком серцевих ускладнень [9, 12].

Наслідки ТТС важливіші, ніж її етикетка. Діагностика ТТС може бути складною, оскільки не існує визнаного прижиттєвого «золотого стандарту» діагностичного тесту [14, 33].

Діагноз у пацієнта з політравмою спричиняє додаткові труднощі. Справжня захворюваність на ТТС невідома, оскільки в літературі показники значно різняться, коливаючись від 8 до 71%. Такий значний діапазон пояснюється нечіткістю терміна, складністю діагностики, мінімальними клінічними ознаками [23].

Власне, ТТС є причиною до 20% усіх смертей внаслідок ДТП. За поєднаної торакальної травми діагноз ТТС за першу добу встановлюють порівняно нечасто – від 7,8 до 31,3%, проте саме в цей період гинуть до 57,2% потерпілих. Так, за секційними даними, частота ТТС коливається від 2,5 до 57,3% [16].

Етіологічним чинником ТТС є механічна дія на грудну клітку. До провідних причин травматогенезу належать ДТП та падіння з висоти. У сучасних військових реаліях формування ТТС часто виникає за вибухової травми, а також закритої локальної контузійної травми грудей у разі потрапляння кулі в ділянку серця та непробиття захисної композиції.

Зокрема, експериментально доведено, що серце є найуразливішим органом

за цього виду травми. Як виявилось, передусім страждає його провідна система, ступінь пошкодження якої і визначає високу летальність.

Власне, ТТС може бути наслідком як прямого удару (у разі наїзду транспортного засобу на пішохода або взаємодії грудей з елементами салону), так і різкого підвищення внутрішньогрудного або внутрішньочеревного тиску (внаслідок великого перепаду швидкостей автомобіля під час наїзду на перешкоду, здавлення пасками безпеки, а також падіння з висоти, коли швидкість тіла часом перевищує 200 км/год). В останньому випадку серце, вільно «підвішене» в порожнині грудної клітки на великих судинах, пошкоджується прилеглими грудиною або грудним відділом хребта [23].

Так, значна компресія, спричинюючи спазм великих судин, призводить до зростання тиску в камерах серця та внутрішньосудинному просторі.

У разі закритої травми грудей і живота він може сягати 500–1000 мм рт. ст. і бути причиною крововиливу під ендокард, ураження папілярних м'язів, сухожилкових ниток, клапанів, а часом і розривів оболонки серця (частіше – стінки правого шлуночка, коли момент удару збігається з періодом діастолі) і великих судин із подальшим розвитком тампонади порожнини перикарда або формуванням гострої аневризми серця [28].

Розподіл ушкоджень серцевої камери відображає положення серця в грудній клітці, де правий шлуночок і праве передсердя розташовані більш попереду порівняно з лівими відділами. Найпоширеніші серцеві травми від смертельних тупих травм спричинені розривами серцевої камери (64%), венозно-передсердного злиття (33%), коронарної артерії або їх комбінацією [27].

Слід зазначити, що *commotio cordis* – це раптова смерть через зупинку серця внаслідок ТТС за відсутності попереднього захворювання та без морфологічного ураження серця під час розтину [33].

Зазвичай це спостерігається у молодих спортсменів. Періодизація посттравматичних патоморфологічних змін у міокарді за ТТС має такий вигляд за часовою протяжністю:

- гострі зміни (перші 2-3 доби);
- репаративна регенерація (12-14 діб);
- посттравматичний кардіосклероз.

Клінічно виділяють чотири періоди перебігу ТТС:

1. Первинні травматичні порушення та рефлекторні зміни (перші три доби).
2. Травматичний міокардит (до 25 діб).
3. Відновлення порушених функцій (4-5 місяців).
4. Результат [20].

Нині найпоширенішою градацією ТТС за тяжкістю перебігу є класифікація, заснована на показниках гемодинаміки:

- легка (швидкоминущі порушення ритму і провідності, виражені зміни електричної активності серця, без виразних розладів гемодинаміки);
- середньої тяжкості (стійкі порушення серцевого ритму та провідності з мінущими порушеннями гемодинаміки);
- тяжка (стійкі та прогресуючі розлади гемодинаміки) [17].

У разі несмертельної ТТС розвивається посттравматична дисфункція міокарда, природа якої досі остаточно не вивчена. Саме дисфункція міокарда лежить в основі розвитку можливих ускладнень ТТС, які в окремих випадках можуть стати причиною смерті пацієнтів. До життєзагрозливих ускладнень ТТС належать шлуночкові порушення ритму, зокрема фібриляція шлуночків, тромбоз коронарної артерії та інфаркт міокарда, гіпертрофія та дилатація правого шлуночка, кардіогенний шок, аневризма стінки шлуночка, гостра правощлуночкова і гостра лівощлуночкова недостатність [5].

Виразність ушкодження серця залежить, по-перше, від місця прикладання та сили ударного впливу, по-друге, від взаєморозташування серця та органів грудної клітки на момент травмувального впливу. Наприклад, удар у грудину в передньо-задньому напрямку частіше спричиняє пошкодження правого шлуночка або висхідного відділу аорти, тоді як за удару по передній поверхні грудної клітки крововиливи внаслідок контрудару можуть виникати в задній стінці лівого шлуночка. Обсяг крововиливу дов міокарда залежить від ступеня наповнення серця у максимальній точці систоли.

Часто ТТС є частиною мультисистемної травми і асоціюється з іншими травмами грудної клітки, як-от перелом ребер, перелом груднини, пневмоторакс, гемоторакс і забій легень. Слід серйозно запідозрити ТТС, коли наявні ці ушкодження, які можуть мати значний вплив на загальний прогноз пацієнтів.

Більшість пацієнтів, які виживають після ТТС, мають ознаки, які коливаються від структурних уражень до порушень ритму та провідності.

Таблиця 1. Оцінювання ступеня ушкоджень серця (AAST, 2012)	
Ступінь*	Опис
I	1. ТТС із незначними змінами на ЕКГ (неспецифічні зміни ST зубця Т, передчасні скорочення передсердь або шлуночків, стійка синусова тахікардія) 2. Тупе або проникаюче ушкодження перикарда без ураження міокарда, тампонади або киллоподібного випинання серця
II	1. ТТС з атріовентрикулярною блокадою або ішемічними змінами без серцевої недостатності 2. Проникаюче тангенціальне ушкодження серця до ендокарда, але без наскрізного ураження і тампонади
III	1. ТТС з частини (>5 хв ⁻¹) або політопними шлуночковими екстрасистолами 2. Тупе або проникаюче ушкодження серця з розривом міжпередсердної або міжшлуночкової перетинки, трикуспідальною недостатністю, недостатністю клапана легеневої артерії, дисфункцією папілярного м'яза або оклюзією дистального сегмента коронарної артерії без серцевої недостатності 3. Тупе ушкодження перикарда з киллоподібним випинанням серця 4. ТТС із серцевою недостатністю 5. Проникаюче тангенціальне ушкодження серця до ендокарда, але без наскрізного ураження, з тампонадою
IV	1. Тупе або проникаюче ушкодження серця з розривом міжпередсердної або міжшлуночкової перетинки, трикуспідальною недостатністю, недостатністю клапана легеневої артерії, дисфункцією папілярного м'яза або оклюзією дистального сегмента коронарної артерії та серцевою недостатністю 2. Тупе або проникаюче ураження серця з аортальною або мітральною недостатністю 3. Тупе або проникаюче ушкодження правого шлуночка, правого або лівого передсердя
V	1. Тупе або проникаюче ушкодження серця з оклюзією проксимального сегмента коронарної артерії 2. Тупе або наскрізне ушкодження лівого шлуночка 3. Зірчастий розрив правого шлуночка, правого або лівого передсердя, із втратою <50% тканини
VI	1. Травматична ампутація (відрив) серця в разі тупої травми 2. Проникаюче поранення з втратою >50% тканин однієї з камер
Примітка. *Використовуючи таблицю, підвищуйте на один ступінь для множинних проникаючих поранень однієї камери або в разі уражень кількох камер.	

Інтрамуральна гематома є одним із таких структурних ушкоджень, яке переважно має доброякісний клінічний перебіг і минає через 4-12 тижнів [33].

Це може спричинити передчасне скорочення шлуночків і транзиторну блокаду ніжки пучка Гіса. Іншим поширеним структурним ураженням є розрив папілярного м'яза, який може призвести до регургітації клапанів і потребувати відновлення [34]. Пошкодження перетинки можуть проявлятися як шум за аускультатії або аритмія на ЕКГ. Перебіг такого ушкодження починається з контузії з наступним некрозом, а потім уповільненим розривом. Тому важлива рання діагностика, оскільки травму можна вилікувати [9, 33].

Найпоширенішими скаргами у пацієнтів із ТТС є біль у грудях і задишка [5, 15]. Деякі пацієнти можуть повідомляти про серцебиття або навіть типові симптоми стенокардії [15, 30]. Важливо також оцінити серцеві чинники ризику, як-от перенесений в анамнезі інфаркт міокарда, серцево-судинні або інші супутні захворювання. Вивчення анамнезу є вкрай важливим, особливо у пацієнтів, які приймають серцеві препарати. Наприклад, бета-блокатори та блокатори кальцієвих каналів можуть маскувати тахікардію.

Фізикальне обстеження має бути ретельним. У пацієнтів може виникнути тампонада серця, і підозра має зрости за наявності розширення яремної вени та гіпотензії. Тахіпное, нерегулярні легеневі звуки, болісність стінок грудної клітки, садна або екімози грудної клітки, переломи ребер або груднини, сліди пасків безпеки на грудній клітці є деякими з фізикальних знахідок, які мають викликати підозру на ТТС, хоча вони і неспецифічні [5, 15, 26, 30].

Своєчасна діагностика ТТС є складним клінічним завданням. Найчастіше це пов'язано з невідповідністю зовні невеликих уражень грудної клітки важким травмам серця. Дуже складно розпізнати закриті ушкодження серця за тяжких травм, коли в клінічній картині переважають симптоми ураження легень, плеври, ребер, інших органів і систем, які можуть як маскувати, так і симулювати ушкодження серця. У постраждалих зазвичай переважають ознаки інших ушкоджень грудей – забій грудної стінки чи легень, переломи ребер. Натепер «золотим стандартом» для підтвердження діагнозу ТТС є гістологічне аутопсійне дослідження, яке виявляє обмежену ділянку механічного ураження, як правило, із чіткою межею між нормальною та пошкодженою тканиною, що локалізується субендокардіально або трансмурально. Хоча гістологічне дослідження зі зрозумілих причин не може бути використане як скринінгове (прижиттєве) [15].

ТТС є клініко-морфологічним поняттям. Непоодинокі випадки ТТС, коли наявні тільки зміни мікроскопічної структури стіни міокарда. Вони є результатом так званого струсу серця або порушень метаболізму за посттравматичної міокардіодистрофії внаслідок тяжкої поєднаної травми та розвитку її ускладнень. Із позицій єдності уявлень про ТТС як сукупності синдромів клініко-функціональних та морфологічних ознак, ТТС однозначно верифікується за результатами секційного дослідження [8, 17].

Крім того, ТТС має широкий діапазон через відсутність загальноприйнятих діагностичних критеріїв та консенсусу щодо її визначення. Діагноз може бути помилковим, якщо симптоми неправильно пояснені та не пов'язані з ТТС. Наприклад, аритмія може бути просто наявним станом. До того ж діагностика, зокрема підвищення тропонінів, може бути пов'язана з травмою не грудної клітки [16].

Американська асоціація травматологічної хірургії (AAST) розробила шкалу тяжкості ушкоджень серця (AAST Cardiac Injury Scale), яку застосовують

для стандартизації оцінювання тяжкості ушкоджень (табл. 1) [15].

Шкала ушкодження органів AAST є одним зі способів кількісного оцінювання ступеня ураження. Встановити діагноз ТТС допомагає поєднання таких ознак: виражені крововиливи в м'які тканини грудної клітки, крововиливи в клітковину середостіння із субепікардіальними та інтрамуральними крововиливами серця, крововиливи в корені та паренхіму легень, а також крововиливи по ходу кровеносних судин грудної порожнини. Проте ці ознаки не виключають і рефлекторного механізму зупинки серця, тому що смерть безпосередньо від його забою на момент травми не настає.

Для ТТС гістологічно характерні внутрішньоміокардіальний крововилив, набряк і некроз міокардіальних м'язових клітин. Ці гістологічні дані дуже схожі на зміни, що спостерігаються за гострого інфаркту міокарда [25]. Відповідно, визначення кардіоспецифічних ферментів було першим методом скринінгу, який використовували для визначення ушкодження міокарда. Креатинфосфокіназа (КФК) неспецифічно зростає у хворих із травмами внаслідок супутнього ушкодження скелетної мускулатури.

Як відомо, КФК-МВ має кращу специфічність у разі гострого інфаркту міокарда. Проте за політравми з високою концентрацією КФК часто виникає хибнопозитивне зростання і КФК-МВ. Можливість використання КФК-МВ у діагностиці ТТС, ймовірно, обмежена випадками з невеликими некардіальними ушкодженнями [31].

Утім, відзначається низька чутливість і специфічність КФК-МВ для уражень серця в категорії пацієнтів із невеликими травмами [2, 19]. Нерідко виявляють нормальний рівень КФК-МВ у загинувших із патологоанатомічними ознаками ТТС та підвищення МВ-фракцій, коли за аутопсії не фіксували патологоанатомічних змін. Визначення КФК-МВ має обмежену

цінність щодо встановлення ушкодження міокарда [15].

Визначення кардіальних тропоніна I і тропоніна T у плазмі крові є високоспецифічним для ураження міокарда. Вони є міокардіальними регуляторними скорочувальними білками, що не виявляються у скелетній мускулатурі та наявні в крові тільки в разі порушення цілісності мембран. Останні дослідження підтвердили високу точність тропонінів у діагностиці ушкодження серця [4].

Крім того, нормальна концентрація тропонінів, за даними кількох досліджень, була чітким предиктором відсутності ушкодження серця у пацієнтів із тупою травмою грудної клітки [2, 4, 26].

Для діагностики ТТС ідеальний час забору крові для дослідження не визначений. Деякі дослідники встановили, що тропоніни за ТТС можуть досягати максимальних значень раніше, ніж за гострого інфаркту міокарда [2, 29].

Проте, якщо незабаром після травми концентрація тропонінів у межах норми діапазону, необхідно повторне визначення через 4-6 годин для надійного оцінювання ушкодження міокарда [29].

Підвищений рівень тропонінів може утримуватися протягом 4-6 днів і, отже, полегшує діагностику ураження серця у пацієнтів, що потрапили до медичного закладу не відразу після травми [2].

ЕКГ після ТТС може бути в межах норми або мати неспецифічні зміни (табл. 2) [2, 6, 19, 26]. Внаслідок близького розташування до груднини правий шлуночок ушкоджується набагато частіше, ніж лівий [30]. Загалом ЕКГ відображає електричну активність лівого шлуночка внаслідок його більшої маси. ЕКГ відносно нечутлива до електричної активності правого шлуночка. За цієї причини ТТС спричиняє зазвичай помірне ураження правого шлуночка з незначними електричними змінами, які можуть бути не помічені на ЕКГ. Неспецифічні зміни

ЕКГ часто виникають у пацієнтів із травмами. Деякі із цих змін ЕКГ можуть бути зумовлені несерцевими чинниками, як-от гіпоксія, анемія, електролітні розлади, порушення вегетативного балансу. Власне, деякі зміни ЕКГ з'являються тільки через декілька годин після травми, тому рекомендовано оцінювати ЕКГ у динаміці [19].

У разі ТТС на ЕКГ найчастіше виявляють неспецифічні ішемічні зміни міокарда різної локалізації, про що свідчить зміщення сегмента ST відносно ізолінії [22]. Найчастіші та найважливіші ЕКГ-ознаки ТТС – поява негативного або двофазного зубця T (82%), елевация (20%) або депресія сегмента ST (30% постраждалих) [21, 30]. Як правило, ЕКГ-ознаки порушення процесів реполяризації в міокарді поєднуються з ослабленням I тону та із систолічним шумом на верхівці серця, що відповідає клінічній картині травматичного міокардиту [22]. Серед інших клінічних ознак ТТС відзначають порушення серцевого ритму та провідності [27].

За тяжкого ушкодження правого шлуночка може розвинути блокада правої ніжки пучка Гіса (зазвичай транзиторна), атріовентрикулярна блокада різного ступеня. Крім того, пошкодження міокардіоцитів спричинює електричну нестабільність, яка може зумовити різноманітні суправентрикулярні та шлуночкові аритмії [30]. Синусова тахікардія, передсердні та шлуночкові екстрасистоли є найчастішими порушеннями ритму, які реєструють у цієї категорії пацієнтів. Більш серйозні аритмії (фібриляція передсердь, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків) виникають рідше, але можуть гостро погіршувати стан гемодинаміки або навіть викликати раптову смерть [30].

Не слід забувати про те, що ТТС призводить до суттєвого зростання ризику інфаркту міокарда, причому гостра тромботична оклюзія коронарних артерій може відбуватися і внаслідок впливу подушок безпеки [11, 34].

Одним із найбільш інформативних і перспективних методів діагностики ушкоджень серця, що дають змогу візуалізувати патологічні рухи стінок камер серця, клапанну регургітацію, пролапс стулок клапанів, перикардальний випіт, ознаки перикардальної кровотечі та оцінити динаміку серцевого викиду, є трансторакальна (ТТЕхоКГ) і чезрестраховідна (ЧСЕхоКГ) ехокардіографія (табл. 3) [30, 31]. Чутливість ТТЕхоКГ за закритої травми грудей, за даними низки авторів, становить 73,5%, тому цю методику можна вважати досить інформативною, але не абсолютно достовірною щодо діагностики уражень серця [13].

Аналіз фахової літератури підтверджує, що тільки за ультразвукового дослідження вдається швидко поставити правильний діагноз таких видів ушкоджень, як внутрішній розрив перетинки, хорд, відрив сосочкових м'язів, стулок клапанів. ЕхоКГ із високою чутливістю виявляє скупчення крові в серцевій сумці, тампонаду серця, які супроводжують закритою його травму з розривом зовнішніх стінок серцевих камер, ураженням коронарних судин і розривом перикарда [6, 30].

Для вивчення ролі ТТС у генезі розладів кровообігу за закритої травми грудей і визначення діагностичного значення гемодинамічного моніторингу в розпізнаванні цієї патології використовують комплексне оцінювання центральної гемодинаміки методом тетраполярної реографії [30].

Ця методика допомагає виявити зниження таких показників, як ударний об'єм серця, серцевий індекс, коефіцієнт резерву, що вказують на недостатність кровообігу в міокарді. Втім, питання щодо використання показників центральної гемодинаміки для діагностики ТТС

Продовження на наст. стор.

Таблиця 2. Оцінювання змін ЕКГ у разі ТТС

Порушення	ЕКГ-ознаки
Неспецифічні зміни	Перикардальний підйом сегмента ST
	Подовжений інтервал QT
Ушкодження міокарда	Новий зубець Q
	Підйом або депресія сегмента ST
Порушення провідності	Блокада правої ніжки пучка Гіса
	Блокада лівої ніжки пучка Гіса та її гілок
	Порушення атріовентрикулярної провідності (АВ-блокади 1, 2 або 3-го ступеня)
Аритмії	Синусова тахікардія
	Передсердна або шлуночкова екстрасистолія
	Фібриляція передсердь
	Шлуночкова тахікардія
	Фібриляція шлуночків
	Синусова брадикардія
Передсердна тахікардія	

Таблиця 3. Електрокардіографічні ознаки ТТС

Методи діагностики	Патологічні зміни
Трансторакальна ЕхоКГ	Порушення регіональної скоротливості
	Випіт до перикарда
	Клапанні ушкодження
	Збільшення правого і лівого шлуночків
	Розрив міжшлуночкової перетинки
Чезрестраховідна ЕхоКГ	Внутрішньосерцеві тромби
	Дисекція аорти або лацерація аортального ендотелія
	Розрив аорти

Таблиця 4. Рекомендації щодо оцінювання та лікування контузії міокарда

Рівні	Рекомендації
I рівень	У разі госпіталізації всім пацієнтам із підозрою на ТТС слід виконати ЕКГ
II рівень	1. Якщо ЕКГ на момент госпіталізації не відповідає нормі, пацієнта слід госпіталізувати для постійного моніторингу ЕКГ протягом 24-48 годин. Якщо ЕКГ на момент госпіталізації відповідає нормі, подальшу діагностику слід припинити. 2. Якщо пацієнт гемодинамічно нестабільний, слід виконати візуалізаційне дослідження (ТТЕхоКГ / ЧСЕхоКГ). 3. КТ або МРТ серця мало що додає порівняно з ЕхоКГ і не є корисними, якщо було виконано ЕхоКГ
III рівень	1. Пацієнти похилого віку з відомими серцевими захворюваннями, нестабільні хворі та з відхиленнями на ЕКГ на момент госпіталізації можуть бути безпечно прооперовані за умови ретельного спостереження. 2. Наявність перелому груднини не передбачає наявності ТТС і не обов'язково вказує на потребу в проведенні моніторингу. 3. Визначення КФК і серцевих тропонінів не є ефективним щодо прогнозування ускладнень, пов'язаних із ТТС

Початок на стор. 18

залишається суперечливим. Це пов'язано з тим, що зміни можуть бути зумовлені як ураженням серця, так і реакцією загальної та периферійної гемодинаміки на травму, що супроводжується шоком, переломом ребер, ушкодженням внутрішніх органів. До того ж за легких форм ТТС, які замасковані клінічними ознаками тяжких супутніх пошкоджень, порушення гемодинаміки є короткочасними [16].

Проте така методика має важливе значення для оцінювання ступеня виразності синдрому гіподинамії кровообігу за ТТС у ранні періоди травматичної хвороби [26].

Рентгенодіагностика закритої травми серця належить до найпоширеніших і найдоступніших методів. Традиційна рентгенографія здатна інформувати про обсяг і характер пошкоджень органів грудної клітки, допомагаючи у такий спосіб судити про силу та спрямованість ударного чи здавлювального впливу.

Комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ) не відіграють значущої ролі в початковій діагностиці ТТС, проте, ці модальності можуть бути додатковими або корисними для пацієнтів із симптомами без чіткої етіології та розглядаються в кожному конкретному випадку [1, 7, 35].

Після численних клінічних досліджень Східна асоціація травматологічної хірургії (EAST) розробила рекомендації щодо оцінювання та лікування пацієнтів із контузії міокарда (табл. 4) [9, 33].

У таблиці 5 наведено ранні та пізні ускладнення в разі ТТС. Результати останніх досліджень продемонстрували, що серцеві тропоніни ефективні в стратифікації пацієнтів щодо ризику таких ускладнень [2, 4, 26]. На підставі цих даних запропоновано стратегію скринінгу для ідентифікації таких пацієнтів [30] (рис. 1).

Перша група – важко травмовані пацієнти з ознаками нестійкої гемодинаміки, які мають свідчити про наявність структурних ушкоджень серця або великих судин, і їм слід виконати ЕхоКГ якнайшвидше [2, 6, 30].

Друга група – гемодинамічно стабільні пацієнти з політравмою. Важливо зазначити, що ізольований перелом груднини – не обов'язково ознака ушкодження серця [3]. У важко травмованих пацієнтів перелом груднини може вказувати на ураження серця і тому їм рекомендовано виконувати ЕхоКГ [32].

Невеликий випіт у порожнині перикарда пов'язаний із переломом груднини та спричинений, ймовірно, подразненням перикарда не є ознакою ушкодження серця та не збільшує ризик тампонади серця [32]. Підвищення концентрації тропонінів або зміни на ЕКГ свідчать про більш високий ризик розвитку серцевих ускладнень. Рекомендовано подальше обстеження, яке передбачає виконання ЕхоКГ та визначення тропонінів [2, 4, 19].

Третя група – легко травмовані та безсимптомні пацієнти. Збільшені концентрації КФК-МВ, тропонінів і незначні зміни ЕКГ не обов'язково вказують на клінічно значущу ТТС, оскільки не у всіх цих пацієнтів можуть розвинути ускладнення. З іншого боку, концентрація серцевих тропонінів, яка відповідає нормі, заперечує

пошкодження серця і, отже, мінімізує ризик серцевих ускладнень [2, 4, 19, 26].

Тому внутрішньогоспітальне моніторування ЕКГ може бути обмежене пацієнтами зі збільшеними концентраціями тропонінів або із суттєвими відхиленнями на ЕКГ. Зокрема, ЕКГ у динаміці та визначення тропонінів рекомендовано до нормалізації результатів [2, 26]. ЕхоКГ рідко виявляє клінічно значущі функціональні або структурні ураження серця у цієї групи пацієнтів [19, 30]. ЕхоКГ ефективна в разі погіршення клінічного стану хворих або за невідповідності між клінічним статусом, ЕКГ та концентрацією кардіоспецифічних ферментів [30].

Лікування ТТС полягає у стабілізації гемодинаміки та терапії супутніх ушкоджень. Особливістю ТТС є переважно ураження правого шлуночка (на відміну від ураження міокарда лівого шлуночка при ІХС). Тому за нестабільної гемодинаміки у пацієнтів із ТТС найчастіше слід лікувати правошлуночкову недостатність, для чого останнім часом запропоновано інгаляцію оксиду азоту [18]. При цьому відбувається зниження тиску в легеневій артерії, зниження постнавантаження на правий шлуночок, зростання хвилинного об'єму кровообігу, зменшення дози вазопресорів [18].

Якщо потрібне раннє хірургічне втручання, можна використовувати загальну анестезію. Упродовж першого місяця після травми рекомендовано жорсткий контроль гемодинаміки під час операції [19, 30]. Принципи лікування аритмій у пацієнтів залежно від наявності ТТС не відрізняються. Зокрема, прогноз пацієнтів, у яких ТТС діагностовано після тупої травми грудної клітки, сприятливий. Серйозне ушкодження серця з некрозом міокарда завершується формуванням рубця, подібного до того, який виникає в разі інфаркту міокарда. Це може призвести до формування аневризми шлуночка та, у деяких випадках, до розвитку хронічної серцевої недостатності [10, 30].

Тому за незрозумілої дилатації серця (особливо, якщо задіяний правий шлуночок), аневризми шлуночків або коронарних артерій, нез'ясованого констриктивного перикардиту або клапанних ушкоджень та розривів міокарда треба враховувати попередню ТТС [25, 30, 1].

Клінічний випадок ТТС із власного практичного досвіду

Пацієнт, військовослужбовець В., 37 років, був прийнятий у приймальне відділення військового медичного закладу 16.05.2023 зі скаргами на головний біль, запаморочення, нудоту, відчуття нестачі повітря, біль у животі та обох нижніх кінцівках, виразну загальну слабкість.

Анамнез травми: чоловік отримав травму близько 3-ї години ночі з 15-го на 16-те травня 2023 р. під час виконання бойового завдання в зоні бойових дій внаслідок ДТП, був за кермом автомобіля. Санітарним транспортом його доставили до центральної районної лікарні, де виконано стабілізацію гемодинаміки, лапароцентез (отримано 20 мл геморагічного вмісту) і хірургічну обробку ран обличчя і тулуба. У подальшому евакуйований до військового шпиталю, госпіталізований до відділення невідкладної хірургії з розміщенням у реанімаційному відділенні.

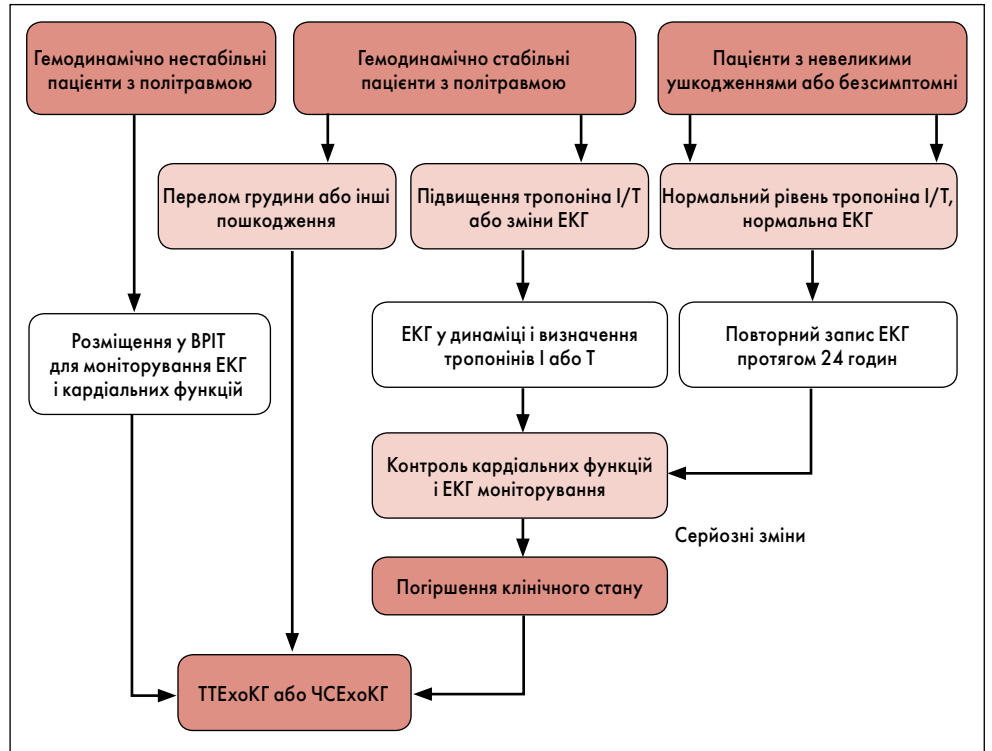


Рис. 1. Скринінгова стратегія для ідентифікації пацієнтів із ризиком кардіальних ускладнень залежно від тяжкості супутніх ускладнень

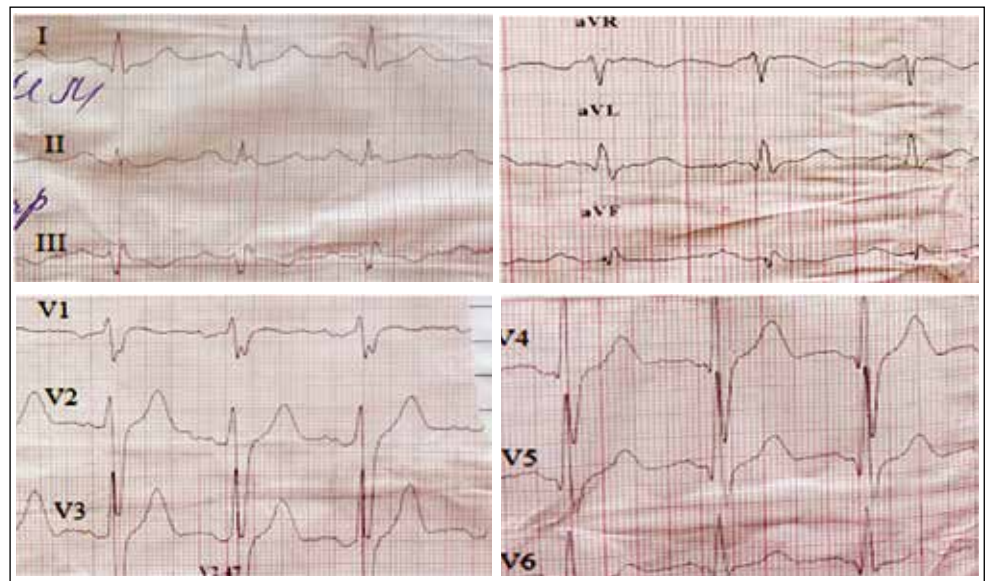


Рис. 2. ЕКГ пацієнта на момент госпіталізації (1-ша доба)

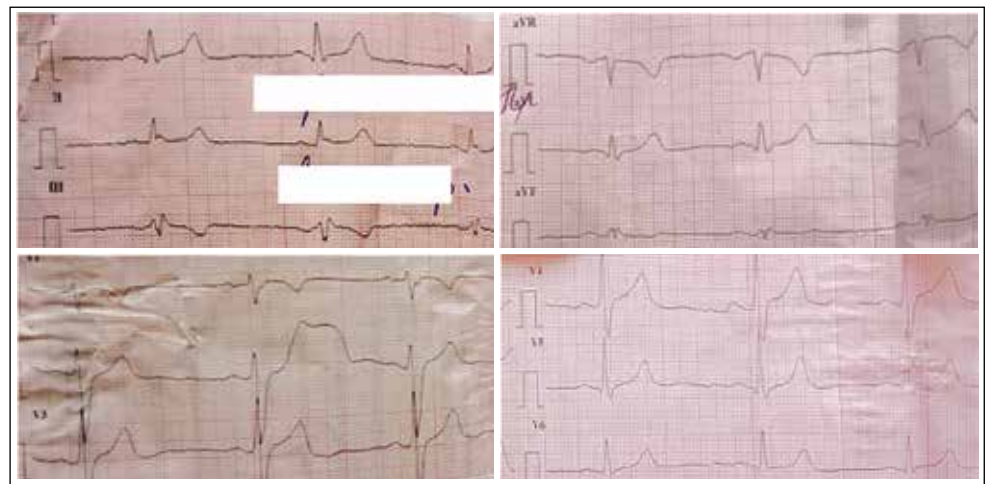


Рис. 3. ЕКГ пацієнта в динаміці на тлі лікування (3-тя доба)

Анамнез життя: травм і операцій не було. Палить, алкоголем не зловживає. Соматичних захворювань не має. Спадковість не обтяжена.

Об'єктивне обстеження: загальний стан важкий. Пацієнт у свідомості, орієнтований у часі та місці перебування. Шкірні покриви і видимі слизові блідо-рожевого кольору. Грудна клітка правильної форми, симетрична. Частота дихання 24 за хвилину. У легенях везикулярне дихання, ослаблене в нижніх відділах з обох боків. Обидві плевральні порожнини дреновані за Бюлау. Серцеві тони ослаблені, ритмічні. ЧСС – 100 уд./хв, АТ – 110/75 мм рт. ст. Язик вологий. Живіт піддутий, симетричний, помірно болючий по правому фланку, симптоми подразнення очеревини слабкопозитивні. Перистальтика вислуховується в усіх відділах. Край печінки не виступає з-під реберної дуги. Перкуторно печінкова тупість збережена. Нирки не пальпуються. Постукування

по попереку болюче справа. Сечопуск самостійний, діурез достатній.

Результати виконаних обстежень:

1. Загальний аналіз крові: лейкоцити – 8,4x10⁹/л, нейтрофіли – 85,7%, лімфоцити – 8,8%, моноцити – 5%, еозінофіли – 0,5%, еритроцити – 2,77x10¹²/л, гемоглобін – 92г/л, тромбоцити – 125x10⁹/л, ШОЕ – 15 мм/год.

2. Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 46 г/л, альбумін – 32 г/л, креатинін – 171 мкмоль/л, сечовина – 11,4 мкмоль/л, АЛТ – 772 U/L, АСТ – 1155 U/L, глюкоза – 6,3 ммоль/л, загальний білірубін – 20 ммоль/л, прямий білірубін – 6 ммоль/л, амілаза – 85 Од/л, КФК – 24031 U/L, КФК-МВ – 474 U/L, ЛДГ – 3753 U/L, залізо – 8,5 мкмоль/л, СРБ – 84 г/л. Аналіз крові на визначення тропоніну I – позитивний.

3. ЕКГ: синусова тахікардія, ЧСС – 110 уд./хв, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, дифузні зміни в міокарді (рис. 2).

Таблиця 5. Ранні та пізні ускладнення ТТС	
Ранні	Пізні
Шлуночкова та суправентрикулярні аритмії	Шлуночкова аневризма
Розрив стінки міокарда з гемоперикардом і тампонадою	Дилатація серця з розвитком хронічної серцевої недостатності
Розрив міжшлуночкової перетинки	Дисфункція серця внаслідок його структурних уражень
Клапанна недостатність, зумовлена пошкодженням клапанів або розривом папілярних м'язів	Констриктивний перикардит
Ітракардіальні тромби, що спричиняють тромбоемболічні ускладнення	Шлуночкові аритмії, що виникають через рубцювання тканини або аневризму
Ушкодження коронарних артерій із розвитком гострого інфаркту міокарда	

4. ЕхоКГ: правий шлуночок — 2,8 см, товщина міжшлуночкової перетинки — 1 см, лівий шлуночок — 5,2 см, товщина задньої стінки лівого шлуночка — 1 см, ліве передсердя — 4 см, фракція викиду — 65%, діаметр висхідної аорти — 3,2 см. Висновок: варіант вікової норми.

5. Рентгенографія ОГК: ознаки двобічного гідропневмотораксу, пневмомедіастину, перелом 6, 7, 8, 9-го ребер праворуч і 3, 4, 5, 6-го ребер ліворуч.

6. КТ-обстеження ОГК: у середостінні візуалізується вільне повітря. Права легень значно зменшена в об'ємі, в обох плевральних порожнинах наявне вільне повітря та смужки рідини завширшки до 18 мм (праворуч) і до 8 мм (ліворуч) із ділянками консолидації легеневої паренхіми в задньо-базальних відділах. У м'яких тканинах тулуба, більше зліва, ділянки вільного повітря (підшкірна емфізема).

Клінічний діагноз: Політравма (від 16.05.2023). ЗЧМТ. Струс головного мозку. Тупа травма грудної клітки. **Тупа травма серця, середньої тяжкості.** Тупа травма живота. Для корекції синусової тахікардії пацієнту призначено бета-адреноблокатор (метопролол по 25 мг двічі на добу) та кардіометаболічну терапію. Далі спостерігалось закономірне зниження кардіоспецифічних ферментів та позитивна динаміка ЕКГ. Рівень ферментів у динаміці: АЛТ — 521-374 U/L, АСТ — 725-332 U/L, КФК — 21823-14302 U/L, КФК — МВ — 448-265 U/L, ЛДГ — 2685-1598 U/L. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС — 86 уд./хв, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, порушення процесів реполяризації дифузного характеру (рис. 3). У цьому випадку механізм травми — забій. На момент її отримання був прямий, різкий удар у грудну клітку, відповідно слід запідозрити гідродинамічний механізм виникнення ТТС і удар лівого шлуночка в грудину.

Зміни на ЕКГ (синусова тахікардія, поява неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, депресія сегмента ST I, II, грудних відведень), гіперферментемія (високі показники АСТ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ), позитивний тропоніновий тест свідчать на користь ТТС. Зважаючи на стабільну гемодинаміку, без структурних змін серця, за даними ЕхоКГ, і позитивну динаміку кардіоспецифічних ферментів, прогноз ТТС у пацієнта є сприятливим.

Висновки

Рання діагностика ТТС залишається складною через поліморфність її клінічної картини та діапазон ушкоджень. Нині бракує єдиного консенсусу щодо визначення та діагностичних критеріїв ТТС. Найдостовірнішими ранніми діагностичними критеріями ТТС є аритмії, електрокардіографічні ознаки на тлі перелому ребер або груднини. За підозри на ТТС доцільним є визначення біохімічних маркерів пошкодження міокарда, аналіз ЕКГ у динаміці, рентгенографії органів грудної клітки та ЕхоКГ.

Дослідження тропонінів у поєднанні з аналізом ЕКГ можуть бути використані як інструменти скринінгу з подальшою госпіталізацією та ЕхоКГ для виявлення будь-яких аномалій, з урахуванням того, що для верифікації ТТС може знадобитися до 48 годин. Пацієнти з нормальними концентраціями тропонінів та ЕКГ можуть лікуватися амбулаторно.

Література

- Ball C.G., Peddle S., Way J. Blunt cardiac rupture: isolated and asymptomatic. *J. Trauma*. 2005. Vol. 58, № 5. P. 1075-1077.
- Bertinchant J.P., Polge A., Mohty D. Evaluation of incidence, clinical significance, and prognostic value of circulating cardiac troponin I and T elevation in hemodynamically stable patients with suspected myocardial contusion after blunt chest trauma. *J. Trauma*. 2000. Vol. 48. P. 924-931.
- Chiu W.C., D'Amelio L.F., Hammond J.S. Sternal fractures in blunt chest trauma: a practical algorithm

- for management. *Am. J. Emerg. Med.* 1997. Vol. 15. P. 252-255.
- Collins J.N., Cole F.J., Weireter L.J. The usefulness of serum troponin levels in evaluating cardiac injury. *Am. Surg.* 2001. Vol. 67. P. 821-826.
- Elie M.C. Blunt cardiac injury. *Mt Sinai J Med.* 2006. Vol. 73, № 2. P. 542-52.
- Gavelli G., Canini R., Bertaccini P. Traumatic injuries: imaging of thoracic injuries. *Eur. Radiol.* 2002. Vol. 12. P. 1273-1294.
- Gherlin E., Khoury A., Litmanovich D. Comprehensive multidetector computed tomography assessment of severe cardiac contusion in pediatric patient: correlation with echocardiography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005. Vol. 29, № 6. P. 739-741.
- Hammer M.M., Raptis D.A., Cummings K.W. Imaging in blunt cardiac injury: Computed tomographic findings in cardiac contusion and associated injuries. *Injury*. 2016. Vol. 47, № 5. P. 1025-30.
- Huis In't Veld M.A., Craft C.A., Hood R.E. Blunt Cardiac Trauma Review. *Cardiol Clin.* 2018. Vol. 36, № 1. P. 183-191.
- Ismailov R.M., Weiss H.B., Ness R.B. Blunt cardiac injury associated with cardiac valve insufficiency: trauma links to chronic disease? *Injury*. 2005. Vol. 36, № 9. P. 1022-1028.
- Ismailov R.M., Ness R.B., Weiss H.B. Trauma associated with acute myocardial infarction in a multi-state hospitalized population. *Int. J. Cardiol.* 2005. Vol. 105, № 2. P. 141-146.
- Kalbitz M., Pressmar J., Stecher J. The Role of Troponin in Blunt Cardiac Injury After Multiple Trauma in Humans. *World J Surg.* 2017. Vol. 41, № 1. P. 162-169.
- Karalis D.G., Victor M.F., Davis G.A. The role of echocardiography in blunt chest trauma: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J. Trauma*. 1994. Vol. 36, № 1. P. 53-58.
- Leite L., Gonçalves L., Nuno Vieira D. Cardiac injuries caused by trauma: Review and case reports. *J Forensic Leg Med.* 2017. Vol. 52. P. 30-34.
- Marcolini E.G., J. Keegan Blunt Cardiac Injury. *Emerg Med Clin North Am.* 2015. Vol. 33, № 3. P. 519-27.
- Martin M., Mullenix P., Rhee P. Troponin increases in the critically injured patient: mechanical trauma or physiologic stress? *J Trauma*. 2005. Vol. 59, № 5. P. 1086-91.
- Mattox K.L., Flint L.M., Carrico C.J. Blunt Cardiac Injury. *J Trauma*. 1992. Vol. 33. P. 649-650.
- Meaudre E., Goutorbe P., Boret H. Nitric oxide inhalation is useful in the management of right ventricular failure caused by myocardial contusion. *Acta Anaesth. Scand.* 2005. Vol. 49, № 3. P. 415-417.
- Nagy K.K., Krosner S.M., Roberts R.R. Determining which patients require evaluation for blunt cardiac injury following blunt chest trauma. *World J. Surg.* 2001. Vol. 25. P. 108-111.

- Nasser K., Matsuura J., Diep J. Blunt Chest Trauma Causing a Displaced Sternal Fracture and ST-elevation Myocardial Infarction: A Case Report. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2021. Vol. 5, № 1. P. 85-88.
- Plautz C.U., Perron A.D., Brady W.J. Electrocardiographic ST-segment elevation in the trauma patient: acute myocardial infarction vs myocardial contusion. *Am. J. Emerg. Med.* 2005. Vol. 23, № 4. P. 510-516.
- Pooler C., Barkman A. Myocardial Injury: contrasting infarction and contusion. *Critical. Care Nurse*. 2002. Vol. 22, № 1. P. 15-26.
- Prete R., Chilcott M. Blunt trauma to the heart and great vessels. *N. Engl. J. Med.* 1997. Vol. 336, № 9. P. 626-632.
- Ru Dusky B.M. Classification of myocardial contusion and blunt cardiac trauma. *Antology*. 2007. Vol. 58, № 5. P. 610-613.
- Sakka S.G., Huettemann E., Giebe W. Late cardiac arrhythmias after blunt chest trauma. *Intens. Care Med.* 2000. Vol. 26. P. 792-795.
- Salim A., Velmahos G.C., Jindal A. Clinically significant blunt cardiac trauma: role of serum troponin levels combined with electrocardiographic findings. *J. Trauma*. 2001. Vol. 50. P. 237-243.
- Schultz J.M., Trunkey D.D. Blunt cardiac injury. *Crit Care Clin.* 2004. Vol. 20, № 1. P. 57-70.
- Skinner D.L., Laing G.L., Rodseth R.N. Blunt cardiac injury in critically ill trauma patients: a single centre experience. *Injury*. 2015. Vol. 46, № 1. P. 66-70.
- Swaanenburg J.C., Klaase J.M., De-Jongste M.J. Troponin I, troponin T, CKMB-activity and CKMB-mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin. Chem. Acta.* 1998. Vol. 272. P. 171-181.
- Sybrandy K.C., Cramer M.J.M., Burgersdijk C. Diagnosing cardiac contusion: old wisdom and new insights. *Heart*. 2003. Vol. 89. P. 485-489.
- Vignon P., Boncoeur M.P., Rambaud G. Comparison of multi plane transesophageal echocardiography and contrast enhanced helical CT in the diagnosis of blunt traumatic cardiovascular injuries. *Anesthesiology*. 2001. Vol. 94, № 6. P. 615-622.
- Wiener Y., Achiliev B., Karni T. Echocardiography in sternal fracture. *Am. J. Emerg. Med.* 2001. Vol. 19. P. 403-405.
- Yousef R., Carr J.A. Blunt cardiac trauma: a review of the current knowledge and management. *Ann Thorac Surg.* 2014. Vol. 98, № 3. P. 1134-40.
- Zajarias A., Thanigaraj S., Taniuchi M. Acute coronary occlusion and myocardial infarction secondary to blunt chest trauma from an automobile airbag deployment. *J. Invasive Cardiol.* 2006. Vol. 18, № 1. P. 71-73.
- Zinck S.E., Primack S.L. Radiographic and CT findings in blunt chest trauma. *J. Thorac. Imaging*. 2000. Vol. 15. P. 87-96.

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Вивільнення агресії у дітей: 10 рятівних ігрових вправ

Агресія — це різноманітна руйнівна поведінка, спрямована на інші живі та неживі об'єкти. Зазвичай за агресивною поведінкою людини стоять негативні емоції та незадоволені потреби, і, зокрема, невміння їм давати раду. Тож розчарування, роздратування чи страх виходять назовні у вигляді агресії.

Дітям важко давати раду емоціям і накопиченій агресії — вони тільки вчать розуміти та опанувати свої переживання. Та дорослі можуть і мають допомогти малечі — навчити виходити із цього стану у неструктурований спосіб, безпечний як для самої дитини, так і для навколишнього світу. Для цього можна використовувати ігри та вправи, спрямовані на вгамування агресії.

Нижче подано 10 ігор на вивільнення агресії у дітей — оберіть ті, які вам із дитиною до вподоби і працюють у вашому випадку ефективніше:

1. Гра «Видихнути хмару».

Уявляємо, що вдихаємо хмару і видихаємо її зі звуком — можна з «грозою» та «блискавкою». На вдиху розкриваємо руки, показуючи, який розмір хмари ми вдихаємо. А на видиху створюємо певний звук і зводимо руки, наче зменшуємо хмару — аж поки долоні в кінці видиху не з'єднаються, мов у ляск. Можна супроводжувати видих тупотінням ніг.

2. Гра «Собаки».

Спочатку перетворюємося на лагідних песиків, що махають хвостиками. Потім — на злих собак, що гарчать один на одного. Далі знову стаємо добрими, що приношуються та знайомляться.

3. Гра «Докричатись до Місяця».

Якщо є можливість використати голос у повну силу — уявіть, що треба гукнути так гучно, щоб почули на Місяці. І волайте щосили!

4. Гра «Подушковий бій».

Тут усе зрозуміло — бийтеся подушками, тільки ж зважайте на розміри приміщення та крихіткі предмети.

5. Гра «Пружина».

Присядьте та міцно обійміть коліна. Потім стрімко вистрибніть, як пружина, вгору. Повторіть декілька разів. Можна намагатися вистрибувати далі, вище.

6. Гра «Мішок для крику».

Візьміть полотняну торбинку або наволочку (підійде також стакан чи коробка) й кричіть у неї про свої образи. Це може бути певний звук, наприклад, «Аааа!», слово чи навіть кілька речень. Після завершення — зав'яжіть (закрийте) «мішок для крику».

7. Гра «Здути з місця».

Сильно дмухайте один на одного, ніби намагаєтесь «здути» з місця.

8. Гра «Борці сумо».

Засуньте під одяг подушку і штовхайтесь, немов борці сумо.

9. Гра «Каляки-маляки».

Стиснувши в кулаку фломастер або олівець, малюйте каляки-маляки. Не треба прагнути вивести щось конкретне — хай дитина водить рукою, як їй заманеться. Або пошматуйте папір, а потім зберіть з уривків колаж.

10. Гра «Гострі пазури».

Удавайте із себе тигрів чи пантер, які випускають пазури та захищаються. Заспокоївшись, «перетворіться» на людину.

Ви можете вигадувати і власні ігри — головне, щоби дитина «випустила пару» і водночас не нашкодила ні собі, ні навколишнім і стосункам із ними. Так дитина навчиться розуміти, що коли кепський настрій — йому часто можна дати раду.

Більше ігор та порад про те, як можна підтримати психічне здоров'я дитини під час війни можна знайти в брошурі ЮНІСЕФ «Ментальне здоров'я дітей під час війни: поради батькам та опікунам».

Матеріал підготовлено в межах впровадження Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?» за ініціативою Олени Зеленської.

Психічне здоров'я підлітка: куди звернутися по допомогу

Підлітки — одні з найвразливіших людей зараз. Окрім незрозумілості світу навколо, війни та стресу, вони проживають важливі зміни всередині та шукають свій шлях.

При цьому тінейджери можуть не звертатись по допомогу до своїх близьких, вважаючи себе достатньо дорослими, але їм також дуже потрібна підтримка.

Якщо батьки з певних причин (брак довірливих стосунків із дитиною-підлітком, некомпетентність у питаннях психології, стресовий стан тощо) не мають змоги надати підтримку і допомогти із ситуацією, що склалася, варто скористатися допомогою фахівців.

Важливо, щоб будь-хто, а тим паче тінейджер, не залишався сам на сам зі своїми переживаннями!

Надійні канали психологічної підтримки:

Лінія Національної психологічної асоціації — 0 800 100 102 (10:00-20:00 щодня, дзвінки безкоштовні)

ПОРУЧ — спільний проєкт Міністерства освіти і науки України, Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), Українського інституту когнітивно-поведінкової терапії та ГО «ВГЦ "Волонтер"».

У рамках проєкту є онлайні терапевтичні групи підтримки для підлітків — <https://poruch.me/teenagers> Консультації від руху **Teenergizer** — це рух, який об'єднав підлітків із регіону Східної Європи та Центральної Азії.

На сайті можна записатись на безкоштовну консультацію від психологів та консультантів проєкту: <https://teenergizer.org/consultations/>

Національна **гаряча лінія для дітей та молоді від Ла Страда** — тут діти, підлітки та студентська молодь мають можливість анонімно і конфіденційно отримати підтримку в будь-яких складних життєвих ситуаціях — 0 800 500 225 (з мобільного або стаціонарного) або 116 111 (з мобільного).

«Не дрібниці» — безпечний підлітковий простір, який надає безкоштовні консультації онлайн в боті (але консультують психологи, не автоматизовані механізми) — <https://www.notrivia.com.ua/>

Лінія від благодійного фонду «Голоси дітей» — телефонна лінія психологічної підтримки для дітей та батьків.

Також можна записатись на очні консультації, якщо місто є в переліку — <https://voices.org.ua/i-need-help/mental-help-for-kids/>

Лінія запобігання самогубствам Lifeline Ukraine — 7333 (цілодобово)

Міжнародна гуманітарна організація **«Людина в біді»** — 0 800 210 160 (анонімно та цілодобово, безкоштовно зі всіх операторів в Україні).

Матеріал підготовлено в межах впровадження Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?» за ініціативою Олени Зеленської.

Сучасні підходи до лікування та профілактики аритмії серця

За матеріалами XIII Науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації аритмологів України з міжнародною участю (18-19 травня 2023 року, м. Київ)

У межах XIII Науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації аритмологів України з міжнародною участю було проведено симпозиуми, майстер-класи, лекції та наукові засідання, де розглядали питання лікування фібриляції передсердь, обговорювали питання діагностики, лікування та попередження ускладнень цієї патології. Підсумком Конференції стало вдосконалення національних рекомендацій із діагностики та лікування пацієнтів із фібриляцією передсердь.

Стабілізація та утримання серцевого ритму в пацієнтів із потенційно-небезпечними аритміями та корекція тривожної симптоматики

Аритмії серця щороку стають все поширенішими. За різними даними, майже 40% пацієнтів з аритмією – це хворі з фібриляцією та тріпотінням передсердь. Поширеність фібриляції передсердь (ФП) сягає до 37 574 млн випадків, що свідчить про її збільшення на 33% протягом останніх 20 років. За прогнозами, абсолютний тягар аритмії 2050 р. може зрости на >60% (Lipri et al., 2021). Власне, ускладнення залежать від типу аритмії та загалом можуть охоплювати інсульт, серцеву недостатність, раптову смерть тощо.

Ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь



Керівник відділу аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», професор, доктор медичних наук Олег Сергійович Сичов.

ФП – потенційно небезпечне порушення серцевого ритму. Як відомо, 2020 року вийшли Рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020) у співпраці з Європейською асоціацією кардіо-торакальної хірургії (EACTS) щодо діагностики та менеджменту пацієнтів із ФП. Головне, що з'явилося у зазначених настановах, це алгоритм «ABC», який запропоновано для цілісного / комплексного підходу до лікування ФП.

Підхід «ABC» (англ. *Atrial Fibrillation Better Care*; «A» – антикоагуляція / профілактика інсульту; «B» – найкраще управління симптомами; «C» – оптимізація серцево-судинних і супутніх захворювань) оптимізує комплексне лікування пацієнтів із ФП на всіх рівнях охорони здоров'я.

Порівняно зі звичайним лікуванням упровадження алгоритму «ABC» пов'язане з нижчим ризиком смерті від усіх причин, нижчим комбінованим результатом інсульту / великої кровотечі / смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) та першою госпіталізацією, меншою частотою серцево-судинних подій і нижчими витратами, пов'язаними зі здоров'ям (Hindricks et al., 2021).

Зокрема, на етапі «A», який передбачає антикоагуляцію та профілактику інсульту, необхідно виконати такі кроки:

1. Виявити пацієнтів із низьким ризиком (оцінка за шкалою CHA2DS-VASc – 0 для чоловіків і 1 для жінок).
 2. Запропонувати профілактику інсульту, якщо оцінка за шкалою CHA2DS-VASc становить ≥ 1 у чоловіків або 2 у жінок. Також слід оцінити ризик кровотечі та врахувати чинники ризику кровотечі, які можна модифікувати.
 3. Вибрати оральний антикоагулянт (ОАК) – новий ОАК (НОАК) або антагоніст вітаміну К (АВК) із добре контрольованою оцінкою часу в терапевтичному діапазоні (TTR).
- Для оцінювання ризику інсульту рекомендовано впроваджувати підхід, оснований на чинниках ризику, із застосуванням шкали CHA2DS-VASc, зокрема для первинної ідентифікації пацієнтів із низьким ризиком інсульту (CHA2DS-VASc – 0 для чоловіків або 1 для жінок), яким не слід рекомендувати антитромботичну терапію (клас рекомендації I, рівень доказовості A). Як зазначають дослідники, до початку приймання ОАК що 11-й пацієнт з оцінкою за шкалою CHA2DS-VASc 1-4 бали має ризик розвитку інсульту протягом року, з оцінкою 5-6 балів – що 6-й, ≥ 7 балів – що 5-й (Olesen et al., 2011).

Застосування НОАК виявилось ефективнішим, ніж варфарину, оскільки сприяло зменшенню ризику інсульту на 19% та зниженню ризику смерті на 10%. У рекомендаціях ESC / EATS перевагу віддають НОАК перед АВК як у межах первинної, так і вторинної профілактики в пацієнтів, що перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА) (клас рекомендації I, рівень доказовості A). Виняток становлять пацієнти з механічними протезами серця або подібною тяжкою / тяжким мітральним стенозом.

Для оцінювання ризику кровотечі рекомендовано використовувати формальну структуровану за співвідношенням ризик-бал шкалу, що допомагає виявити немодифіковані / модифіковані чинники ризику кровотеч у всіх пацієнтів із ФП та ідентифікувати пацієнтів із потенційно високим ризиком кровотеч, яким мають призначати більш ранні та часті огляди і спостереження (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Щодо вторинної профілактики інсульту у хворих із ФП після гострого ішемічного інсульту або ТІА, то таким пацієнтам рекомендовано тривалу терапію ОАК без суворих протипоказань до їх застосування, із перевагою НОАК над АВК у пацієнтів, які відповідають критеріям для використання НОАК (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

Оральна антикоагулянтна терапія рекомендована для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП та оцінкою за шкалою CHA2DS-VASc ≥ 2 у чоловіків або ≥ 3 у жінок

(клас рекомендації I, рівень доказовості A). Наступний крок, відповідно до алгоритму «ABC», передбачає краший / належний контроль симптомів («B»), що потребує оцінювання симптомів та якості життя пацієнта. Зокрема, на цьому етапі необхідно оптимізувати контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС) та розглянути стратегію контролю ритму (кардіоверсія, антиаритміку, абляцію).

Як препарати першого вибору для контролю ЧСС у пацієнтів із ФП із фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) $\geq 40\%$ рекомендовано бета-блокатори, дилтіазем або верапаміл (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Бета-блокатори і/або дилтіазем рекомендовані для контролю ЧСС у пацієнтів із ФП і ФВЛШ $< 40\%$ (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Для контролю ЧСС за ФП у пацієнтів під час вагітності рекомендовані селективні бета-блокатори (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Професор Сичов у своєму виступі розглянув питання застосування бета-блокаторів для зниження ризику раптової коронарної смерті за результатами багатоцентрових досліджень, зазначивши, що бетаксолон має таку саму доведену ефективність щодо зниження ризику раптової коронарної смерті, як і карведілол.

Своєю чергою, фармакологічна кардіоверсія ФП рекомендована лише гемодинамічно стабільним пацієнтам після оцінювання тромбоемболічного ризику (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Невідкладна електрична кардіоверсія рекомендована пацієнтам із ФП із гострою гемодинамічною нестабільністю або швидким погіршенням гемодинамічного стану (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Пацієнтам із синдромом синусового вузла, порушеннями антріовентрикулярної провідності або подовженим QTc (> 500 мс), фармакологічна кардіоверсія протипоказана, за винятком ситуацій, коли враховані ризики проаритмогенних ефектів і брадикардії (клас рекомендації III, рівень доказовості C).

Для медикаментозної кардіоверсії в разі ФП, що виникла нещодавно, рекомендованими препаратами є вернакалант внутрішньовенно (окрім пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), що розвинувся недавно, та тяжкою серцевою недостатністю (СН), або флекаїнід, або пропафенон (окрім пацієнтів із тяжкою структурною хворобою серця) (ІА).

Як відомо, флекаїнід і пропафенон можна використовувати за принципом «таблетка в кишені».

Кардіоверсія в разі ФП (електрична чи медикаментозна) рекомендована симптомним пацієнтам із персистентною ФП як етап терапії, спрямованої на контроль синусового ритму (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Медикаментозна кардіоверсія за ФП рекомендована лише гемодинамічно стабільним пацієнтам з урахуванням ризику тромбоемболічних ускладнень (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Як зауважив Олег Сергійович, термін «без органічного ураження серця» передбачає: відсутність гострого інфаркту міокарда (ІМ) із наявністю патологічного зубця Q в анамнезі та гіпертрофічної кардіоміопатії або дилатаційної кардіоміопатії; ФВ ЛШ $> 45\%$; відсутність застійної або прогресуючої СН та стадії СН не більш ніж II А; відсутність уроджених або ревматичних вад серця, виразної гіпертрофії ЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥ 14 мм).

Своєю чергою, артеріальна гіпертензія (АГ), хронічні форми ішемічної хвороби серця (ІХС) та інші не є протипоказаннями до призначення антиаритмічних препаратів (ААП) I класу, якщо вони не провокують виникнення вказаних вище змін. Втім, якщо зазначені зміни наявні, то в арсеналі лікарів є аміодарон внутрішньовенно, що рекомендований для медикаментозної кардіоверсії в разі ФП у пацієнтів із СН чи структурною хворобою серця, якщо відтермінована кардіоверсія є клінічно прийнятною (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

Утримання синусового ритму слід виконувати за зручним алгоритмом, відповідно до якого, якщо ознаки структурного захворювання серця відсутні чи мінімальні, можна використовувати широкий спектр препаратів: дронедарон, флекаїнід, пропафенон (клас рекомендації I, рівень доказовості A), етацизин (клас рекомендації III, рівень доказовості C), соталол (клас рекомендації IIb).

Етацизин (похідне фенотіазину), так само, як пропафенон і флекаїнід, є ААП IC класу відповідно до класифікації ААП за Воганом Вільямсом, для яких характерне виразне уповільнення проведення та вкорочення потенціалу дії. Під час їх застосування може збільшуватися комплекс QRS, що є прийнятним для цього класу, але не слід допускати його розширення на $> 25\%$ порівняно з вихідним значенням.

Для пацієнтів з аритмією без органічної патології серця етацизин знижує вплив парасимпатичної нервової системи на серце та є оптимальним вибором. Він не чинить вплив на реполяризацію та інтервал QT, отже, ризик розвитку шлуночкових аритмій, які серйозно загрожують життю, є мінімальним. Крім того, етацизин знижує автоматизм проведення та підвищує поріг збудження (блокада натрієвих каналів), забезпечує антиішемічний вплив (блокада кальцієвих каналів), знижує ефект блукаючого нерва на серце

(холіноблокада), та як похідне фенотіазину стабілізує вегетативну нервову систему. За результатами дослідження О.С. Сичова та ін. (2016), застосування етацизину було ефективним за суправентрикулярних екстрасистол, оскільки значно зменшувало їхню кількість уже через місяць лікування – на 96,9%, через 6 міс. – на 97,4%.

Слід зазначити, що етацизин не має впливу на ЧСС, артеріальний тиск та інтервал QT, отже, цільовою групою для його призначення є пацієнти з брадіаритміями. Перед призначенням етацизину необхідно оцінити показання та протипоказання, а також за допомогою ЕКГ переконатися, що порушення ритму не супроводжується виразною органічною патологією серця. Після цього етацизин призначають у дозі 50 мг під контролем ЕКГ (повторно через 2 год). За відсутності розширення комплексу QRS препарат застосовують у підтримувальній дозі 50 мг тричі на добу. Через 3 дні необхідні повторна консультація та ЕКГ щодо досягнення антиаритмічного ефекту. Етацизин можна приймати протягом тривалого часу. Як зазначив доповідач, у його практиці є пацієнти, що приймають препарат упродовж 15 років. Для тривалої підтримувальної терапії етацизин призначають у дозуванні 25-50 мг 2-4 рази на добу (Сичов та ін., 2016).

Початок дії розвивається через пів години після застосування етацизину, через 2 год розвивається максимальний ефект, який триває 6-8 год, через що препарат призначають 3-4 рази на добу. Етацизин застосовують незалежно від вживання їжі; у разі тривалого використання кумуляцію препарату не спостерігають.

Зрештою, етап «C» передбачає виявлення супутніх захворювань та управління чинниками серцево-судинного ризику. Виявлення та ведення чинників ризику та супутніх захворювань є невід'ємною частиною лікування хворих із ФП (клас рекомендації I).

Чинниками ризику, що сприяють розвитку ФП та створенню субстрату для погіршення контролю ЧСС, є АГ, глікемія, ожиріння та надмірна вага, паління, алкоголь, недостатня фізична активність, обструктивне апное сну, гіперліпідемія та алкоголь. Для зниження тягара ФП та виразності її симптомів рекомендована модифікація нездорового способу життя й таргетна терапія інтеркурентних станів (клас рекомендації I). Пацієнтам із гіпертонічною хворобою та з обструктивним апное сну рекомендоване виконання опортуністичного скринінгу ФП (клас рекомендації I). Всебічне лікування / коригування чинників ризику ФП також є необхідним для оптимізації результатів катетерної абляції.

Також необхідно пам'ятати і про стан психічного дискомфорту в пацієнтів із ФП, зокрема тих, що проходять підготовку до електричної кардіоверсії. За рекомендацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), бензодіазепінові транквілізатори варто призначати протягом ≥ 2 тиж. Своєю чергою, представник небензодіазепінових транквілізаторів, препарат Адаптол (виробник: Олайнфарм АТ), можна приймати тривало (до 100 діб) та в будь-який час доби, оскільки він не спричиняє загальмованості і не позначається на здатності керувати транспортними засобами. Адаптол має також вегетостабілізуючий ефект.

Підсумовуючи свою доповідь, Олег Сергійович зауважив, що ФП – найпоширеніша потенційно небезпечна аритмія, яка акцентує на потребі в дотриманні наявних рекомендацій і підвищенні прихильності до лікування.

Емоційне виснаження, професійне вигорання: паралелі. Роздуми аритмолога



Заслужений лікар України доктор медичних наук, професор кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, лікар-кардіолог інфарктного відділення з палатами інтенсивної терапії «Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного центру» Андрій Ігорович Витриківський.

Як зазначив Андрій Ігорович, взаємодія лікаря й пацієнта – це завжди процес, у якому обидві сторони чинять вплив одна на одну і можуть бути як задоволені, так і незадоволені лікувальним процесом – це вічні гойдалки професійного життя лікаря. У клінічній практиці завжди є три суб'єкти – «пацієнт», «хвороба» та «лікар». Власне, ставлення до пацієнта може додати йому впевненості, а може занурити його в сум і розпач. Але якщо пацієнт довіряється лікарю, то шанси, що боротьбу зі хворобою буде виграно, становитимуть два проти одного. За якими критеріями пацієнт вибирає лікаря? Насамперед, це відкритість, дружелюбність, емпатія, уміння спілкуватися, просто доносити належну інформацію, і звісно ж, не втрачати почуття гумору.

Особливо емпатії потребують особи похилого віку, якщо «благополучні літні пацієнти» мало приділяють часу спілкуванню з лікарем, то такі психологічні типажі, як «тихомирні віруючі», «стурбована інтелегенція», «самотні хворі» і «ті, які втратили привілеї» – годинами прагнуть уваги лікаря. Емпатія лікаря поменшує біль у пацієнта. Але, на жаль, від вигорання страждають обидві сторони. Зокрема, не слід забувати, що лікарі теж люди, які можуть хворіти, а від фізичного, емоційного і фізичного навантаження рано чи пізно може настати синдром емоційного вигорання. Цей синдром увійшов до класифікації BOO3 – у ICD11 – QD85.

У межах заходу професор навіс багато фактів наслідків цього стану, а також відповідних клінічних ознак. Наприклад, лікарі-хірурги у Великій Британії в сто разів частіше створюють аварійні ситуації, ніж звичайні клерки. Рівень самогубств серед лікарів удвічі вищий, ніж у загальній популяції та серед військових. Найвищий рівень синдрому професійного вигорання фіксують серед урологів – 54%, серед сімейних лікарів, кардіологів ця цифра сягає 43-46%. Як правило, лікарі присвячують більше часу роботі й менше – собі, близьким та зовнішнім інтересам. У звіті англійського веб-ресурсу для професіоналів галузі охорони здоров'я Medscape за 2023 р. зазначено, що лікарі в середньому працюють 50 год на тиждень, при цьому представники п'яти спеціальностей, зокрема кардіологи, повідомили про роботу ≥ 55 год на тиждень. Власне, 76% хірургів і 72% кардіологів постійно перепрацюють. Серед лікарів сформувалися певні хибні міфи на кшталт:

1. «Робота понад усе».
2. «Якщо не я, то хто».
3. «Жити треба перш за все заради людей».

Синдром Кароші (трудоголізм), уперше діагностований у Японії 1969 р., стає звичайним явищем у сучасному медичному суспільстві. Найчастішими причинами професійного вигорання є: монотонність праці; вкладання в роботу великих особистісних ресурсів за браком визнання та позитивної оцінки; спілкування з «немотивованими пацієнтами»; конфлікти, бюрократизм. Цікаво, що перші ознаки емоційного виснаження можуть виникати ще із 4-го курсу навчання в медуніверситеті, і найвищий цей відсоток є серед «відмінників-зубрил», осіб, які докладають надзусилля під час навчання. Близько 50% лікарів-терапевтів потребують корекції емоційного стану, тоді як 25% за верифікованої соматичної патології потребують корекції невротичності (Stahi, 2005). Своєю чергою, до 25% пацієнтів лікаря загальної практики мають соматизовану депресію (Sartorius, 1996). Що четвертий пацієнт лікаря-кардіолога має ті чи інші емоційні проблеми, а з погляду на хронічні психотравматичні події кількість таких осіб лише зростає. Хронічний стрес і тривога негативно позначаються на серцево-судинній системі. Так, поширеність тривожної симптоматики серед пацієнтів з АГ і/або ІХС становить близько 25,5% (Черняк та ін., 2019).

Між роботою серця і мозку є складна динамічна взаємодія, особливо за негативних емоцій. Доведено, що стрес, гнів і депресія чинять значний вплив на серцевий аритмогенез (Buckley and Shivkumar, 2016). Емоційне вигорання може призводити до виникнення різноманітних порушень серцевого ритму. А такого визначення благоприємне чи неблагоприємне порушення серцевого ритму вже давно не існує, у 7% випадків раптової серцевої смерті (РСС) першоджерело – поодинокі шлуночкова екстрасистолія.

Як відомо, аритмії можуть мати безсимптомний перебіг або проявлятися через відчуття серцебиття, перебоїв в роботі серця, «переворотів» серця. За порушення гемодинаміки можливі набряк легень, стенокардія, зниження артеріального тиску, запаморочення. Небезпека порушень ритму супроводжується ризиком зупинки кровообігу, збільшення потреби міокарда в кисні (дестабілізація стенокардії), неефективною гемодинамікою (артеріальна гіпотензія, застій крові в малому колі кровообігу), неприємними суб'єктивними відчуттями. Це відображається у тому факті, що понад 70% РСС у загальній популяції виникають серед практично здорових осіб.

Зокрема, збільшення ЧСС >130 уд./хв упродовж доби в 10-15% випадків призводить до розвитку тахікардитичної кардіоміопатії та наростання СН. У разі підвищення ЧСС у хворих із СН споживання кисню росте до ЧСС 120 уд./хв, а потім різко падає. Тоді як у здорових осіб споживання кисню росте до ЧСС 160 уд./хв.

Провідними причинами смерті пацієнтів із ФП і ГКС та/або черезшкірним коронарним втручанням (ЧКВ), включених до дослідження AUGUSTUS із терміном спостереження 6 міс., були серцево-судинні причини (73,5%). Найпоширеніша причина серцево-судинної смерті – раптова смерть (35,1%), ІМ (26,1%) та СН (21,6%) (Lopes, 2022).

Як зазначають дослідники, РСС зумовлює особливе занепокоєння, власне, цій проблемі присвячено рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC, 2022) щодо ведення пацієнтів із шлуночковими аритміями та профілактики РСС (Zerpenfeld et al., 2022). Здебільшого випадки раптової серцевої смерті виникають у загальній популяції, у якій захворюваність є нижчою. І навпаки, невелика кількість випадків розвивається у пацієнтів із відомими захворюваннями (ІМ, ІХС, фібриляцією шлуночків, шлуночковими тахікардіями та ін.). Слід додати, що ФВ ЛШ не є ані високочутливим, ані специфічним показником щодо прогнозування раптової серцевої смерті, оскільки $>70\%$ її інцидентів у загальній популяції виникають у пацієнтів із помірно зниженою або нормальною ФВ ЛШ (Myerburg and Junttila, 2012).

Для вивчення предикторів зупинки серця було виконано дослідження АТРАМІ, на підставі результатів якого запропоновано комбінований індекс автономної функції серця, який враховував параметри турбулентності серцевого ритму (TS, TO), варіабельності серцевого ритму (SDNN) і чутливість барорефлексу (коефіцієнт децелерації). Встановлено, що в пацієнтів із патологічно зміненим комбінованим індексом зупинки серця виникала в 16,8 разів частіше, ніж із нормальними зазначеними показниками (La Rovere et al., 1998).

За концепцією «трикутника» П. Кумеля, для розвитку раптової серцевої смерті в пацієнтів мають бути взаємопов'язані чинники: наявність уразливого міокарда (компонентами якого є залишкова ішемія, електрична нестабільність та дисфункція ЛШ), дія різних тригерів (тахікардія, екстрасистолія), а також вплив відповідних модюляторів (дисфункція вегетативної нервової системи, найчастіше – зменшення активності її парасимпатичного відділу та зниження «порогу» виникнення фібриляції шлуночків) (Erstefer et al., 2013).

Своєю чергою, складовою програм боротьби із ССЗ є концепція чинників ризику. Основний шлях до зменшення втрат від раптової серцевої смерті – це первинна профілактика. За даними досліджень,

упродовж ≥ 3 роки періоду спостереження за пацієнтами, яким було виконано первинну профілактику у вигляді імплантації кардіовертера-дефібрилятора (КВД), частота адекватного шоку становила лише 17%. За імплантації КВД для запобігання раптовій серцевій смерті, лише один пристрій із дев'яти рятує людське життя, тобто вісім КВД так ніколи і не спрацюють. До того ж у 60-80% випадків за первинної профілактики раптової смерті кардіовертери імплантують без достатніх на це показань; 8,6% КВД не спрацюють упродовж 1-го року, 15,8% – протягом 5 років. Отже, раптова серцева смерть залишається причиною понад 5 млн смертей у всьому світі щороку (Marjon, 2022).

Наприклад, за результатами досліджень 132 амбулаторних хворих, які перенесли раптово серцеву смерть або померли під час проведення холтеровського моніторингування, смертельні випадки були зумовлені фібриляцією шлуночків (62,4%), брадиаритмією (16,5%), пірует-тахікардією (12,7%), первинною шлуночковою тахікардією (8,3%), а зміну сегменту ST діагностовано лише у 12,6%.

Як зазначають дослідники, такі пацієнти помирають найчастіше через аритмогенні причини, а не через наростання серцевої недостатності чи ішемії міокарда (Watanabe et al., 2014).

Нині для профілактики епізодів аритмії застосовують етацизин – оригінальний ААП ІС класу зі швидким і потужним контролем ритму в пацієнтів без структурної патології серця. Показаннями для застосування вказаного препарату є мерехтіння та тріпотіння передсердь, надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолія, надшлуночкова та шлуночкова тахікардія. Для профілактики епізодів аритмії препарат застосовують по 1 таблетці (50 мг) 2-3 рази на добу, максимальна добова доза становить 200 мг. Зокрема, для купірування нападу аритмії етацизин застосовують безпосередньо під час нападу (2 таблетки по 50 мг). Препарат можливо комбінувати з бета-блокаторами.

Професор Витриховський також зауважив, що хронічний стрес, як правило, спричиняє дисбаланс нейромедіаторних систем

(гальмівні – гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), серотонін, збуджувальні – норадреналін, глутамат), наслідком чого можуть бути тахікардія, екстрасистолія, м'язова напруга та м'язовий біль, підвищення артеріального тиску тощо.

Зокрема, урівноваженню зазначених чотирьох нейромедіаторних систем може сприяти застосування препарату Адаптол (діюча речовина мебікар), який призначають для лікування тривожної симптоматики з доведеним профілем безпеки. Вказаний препарат має анксиолітичний ефект через ГАМК і серотонін, а також вегетостабілізуювальний ефект через норадреналін і глутамат, що в кінцевому підсумку усуває тривогу та соматичну симптоматику і дає змогу зберігати працездатність у повному обсязі. До того ж Адаптол поліпшує кисневе забезпечення тканин міокарда; нормалізує порушений електролітний баланс крові, вміст іонів калію в плазмі крові, еритроцитах і клітинах міокарда; сприяє посиленню білкового синтезу та збільшенню енергетичних ресурсів клітини.

Основна дія препарату – транквілізуювальна, яка сприяє усуненню відчуття неспокою, тривожності, страху, внутрішнього емоційного напруження та роздратування. На відміну від гідазепаму, який може спричинювати посилене серцебиття, тахікардію, антріо-вентрикулярні блокади, блокади ніжок пучка Гіса, мебікар не виявляє негативного впливу на серцево-судинну систему. Його можна приймати незалежно від вживання їжі та комбінувати з будь-якими лікарськими засобами. Препарат починає діяти протягом 30 хв після приймання. Адаптол застосовують у дозі 500 мг 2-3 рази на добу протягом 8 тиж.

Підсумовуючи, доповідач зауважив, що загалом збереження синусового ритму сприяє профілактиці СН та інсульту, збереженню когнітивних функцій та поліпшенню якості життя.

Підготувала **Олександра Демецька**



Етацизин

Етацизин
50 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, № 50

Антиаритмічний препарат
№ 1* в класі ІС з доведеним профілем безпеки¹



Оптимальний вибір для пацієнтів з аритмією без органічної патології серця¹

Не знижує ЧСС та тиск¹
Може комбінуватись з β -блокаторами¹
Не впливає на інтервал QT¹

Рекомендований при вагус-обумовленій ФП²

Від європейського виробника з 50-річним досвідом

ФП – фібриляція передсердь; ЧСС – частота серцевих скорочень. *Proxima data, Q1 2023. 1. Інструкція з медичного застосування лікарського препарату Етацизин, таблетки 50 мг. 2. Сидорова Н.М. Оновлення класифікації антиаритмічних засобів: королівський гамбіт для дослідників та практиків? Аналітичний огляд літератури. DOI: 10.32751/2310-4910-2021-28-2-18, УДК 616.12-008.318-07-08-(075).

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Етацизин (Ethacizin). Діюча речовина: етацизин; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить етацизину 50 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні засоби, клас ІС. Код АТХ C01BC09. Показання. Шлуночкова та надшлуночкова екстрасистолія; пароксизми мерехтіння і тріпотіння передсердь; шлуночкова і надшлуночкова тахікардія, у тому числі і при синдромі передчасного збудження шлуночків. Протипоказання. Підвищена чутливість до етацизину або допоміжних речовин лікарського засобу; виражені порушення провідності (у т. ч. синоатриальна блокада, атріовентрикулярна блокада II–III ступеня при відсутності штучного водія ритму), порушення внутрішньошлуночкової провідності; виражена гіпертрофія міокарда лівого шлуночка; наявність постінфарктного кардіосклерозу; кардіогенний шок; гострий коронарний синдром; гострий інфаркт міокарда і протягом 3 місяців після гострого інфаркту міокарда; виражене розширення порожнини серця; зниження фракції викиду лівого шлуночка (дані ехокардіографії), зупинка синусового вузла; виражена артеріальна гіпотензія; хронічна серцева недостатність III–IV класу; виражені порушення функції печінки та/або нирок; порушення електролітного балансу (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомангемія); одночасний прийом інгібіторів моноаміноксидаз (МАО); одночасне застосування антиаритмічних засобів ІС (морацизин (етомозин), пропafenон, аланілін) і ІА класу (хінідин, прокаїнамід, дисопірамід, аймалін); порушення ритму серця у поєднанні з блокадами проведення за системою пучок Гіса – волокна Пуркінє; період вагітності і годування груддю; вік пацієнта до 18 років. Побічні реакції. Не змінило потенціал спокою. Впливає переважно на натрієві канали (як на зовнішній, так і на внутрішній поверхні клітинної мембрани), зменшує амплітуду та уповільнює процеси інактивації і реактивації швидкого натрієвого току. Блокує вхід іонів кальцію по повільних каналах мембрани. Подовжує тривалість рефрактерних періодів передсердь і атріовентрикулярного вузла. Уповільнює швидкість наростання потенціалу дії в передсердних і шлуночкових волокнах Пуркінє і додаткових шляхах проведення збудження по атріовентрикулярному (АВ) вузлу і пучку Кента. Пригнічує синоатриальне проведення, особливо при синдромі слабкості синусового вузла, розширює комплекс QRS на електрокардіограмі (приблизно на 25%), оскільки уповільнює провідність шлуночків (у системі пучок Гіса – волокна Пуркінє). Має негативну ізотропну дію, виявляє місцевонастезуючу і спазмолітичну активність. Етацизин не змінює частоту серцевих скорочень при короткочасному застосуванні і зменшує при тривалому застосуванні. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. АТ «Олайнфарм»/JSC «Olaifarm». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Вулиця Рупніці 5, Олайне, LV-2114, Латвія / 5 Rūpnīcu street, Oļaine, LV-2114, Latvia.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у вигляді індивідуально спрямованої інформації згідно з потребами конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

За підозри на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилки при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Симферопольська, 13, кабінет 211, моб.: +380936312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@insuvia.com.

Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: ma.gna.babenko@olaifarm.com. Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, просп. В. Лобановського, 119а, офіс 34.

Etacizin29122022UA



Амілоїдоз серця

Серцева недостатність (СН) – це синдром, який переважно вражає літніх пацієнтів і є однією з основних причин госпіталізації у віковій групі від 65 років [18, 62]. Попри те, що амілоїдоз серця (АС) вважається рідкісним захворюванням, останні дані свідчать про те, що його недооцінюють як причину патології серця, оскільки воно виявилось недостатньо діагностованою причиною СН [29, 58]. Варто зауважити, що АС асоційований зі значним рівнем захворюваності та смертності [30, 65]. За даними останніх досліджень, АС недостатньо діагностується та переважає за такої патології серця, як СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) лівого шлуночка (ЛШ), тяжкий аортальний стеноз і гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) [50]. Як зазначають дослідники, АС, що розвивається за транстретинного амілоїдозу дикого типу (ATTRwt), фіксують у 13% пацієнтів із СНзбФВ ЛШ та у 6-15% осіб з аортальним стенозом [28, 17, 63].

Необхідно зазначити, що впродовж останніх років діагностика АС покращилася, особливо за наявності такої патології серцево-судинної системи, як СНзбФВ ЛШ та аортальний стеноз, завдяки прогресу у візуалізації серця, зокрема ехокардіографії (ЕхоКГ), магнітно-резонансній томографії (МРТ) та сцинтиграфії серця, які допомагають діагностувати це захворювання без біопсії. Окрім цього, завдяки розробленню нових перспективних методів лікування AL-амілоїдозу, транстретинного (ATTR) кардіоміопатії та амілоїдної нейропатії також підвищилася ефективність лікування. Також слід додати, що нині спостерігається зростання поширеності мутацій в афроамериканців та покращилася діагностика спадкової форми ATTR-амілоїдозу через доступність генетичного тестування.

Власне, виявлення екстракардіальних ознак амілоїдозу, висока клінічна підозра, детальний анамнез та обстеження за допомогою методів із візуалізацією є важливими для діагностики АС [3].

Своєчасна діагностика АС на ранній стадії захворювання також має вирішальне значення, оскільки уможливує застосування широкого спектра варіантів лікування, які мають сприятливий вплив на виживаність і/або запобігають потенційно незворотній втраті фізичної функції та якості життя [75]. Крім того, після нещодавніх терапевтичних інновацій амілоїдоз вже не вважається невиліковним захворюванням [50].

Метою роботи є аналіз сучасної наукової літератури, присвяченої АС для покращення діагностики на ранній стадії захворювання, оскільки своєчасне встановлення діагнозу і призначення відповідного лікування має значущий вплив на виживаність і якість життя таких пацієнтів.

Системний амілоїдоз – це широкий спектр захворювань, які є наслідком неправильного згортання білків, що агрегують у β -складчасті амілоїдні фібрили. Зокрема, ідентифіковано понад 35 амілоїдогенних білків-попередників, які призводять до розвитку захворювання, для якого характерні позаклітинні відкладання нерозчинних амілоїдних фібрил у різних тканинах і органах, що спричиняє порушення функції органів [11, 45]. Оскільки різні білки-попередники можуть призвести до утворення амілоїду, після встановлення діагнозу амілоїдоз необхідно виконати типування амілоїду, адже це має вирішальне значення для ефективного лікування [45]. Номенклатура системного амілоїдозу містить літеру «А» – амілоїд, за якою йде аббревіатура білка, який неправильно згортається [75].

АС є тяжким прогресуючим інфільтративним захворюванням, спричиненим позаклітинним відкладанням білків (амілоїдних фібрил) у серці із патогномічною гістологічною властивістю зеленого подвійного світлозломлення у поляризованому світлі після фарбування конго червоним [15, 39]. Як відомо, АС може розвиватися внаслідок генетичних мутацій

(за спадкових форм) або набутих причин [25]. Відкладання амілоїдних фібрил в інтерстиції міокарда призводить до розвитку АС, для якого характерний розвиток рестриктивної кардіоміопатії (РКМП) або ГКМП, а на пізніх стадіях може також порушуватися систолічна функція ЛШ [65, 75, 19, 30]. Як було зазначено вище, відомо понад 35 білків, що агрегують як амілоїд *in vivo*, однак, лише дев'ять амілоїдних білків можуть відкладатися в інтерстиції міокарда, зумовлюючи АС, із яких два найпоширеніші типи амілоїдозу найчастіше можуть призводити до АС, що становить понад 98% діагностованого АС [11, 15, 75, 25]. Це AL-амілоїдоз, за якого амілоїдні фібрили містять легкі ланцюги моноклональних імуноглобулінів, що виробляються при плазмоклітинних захворюваннях і ATTR-амілоїдоз, за якого в амілоїдних фібрилах наявний білок транстретину (TTR). ATTR-амілоїдоз може розвиватися у двох варіантах: спадковий транстретинний амілоїдоз (ATTRv-амілоїдоз) або транстретинний амілоїдоз дикого типу (ATTRwt-амілоїдоз) залежно від того, чи ідентифікована мутація гена TTR [15, 75]. TTR, відомий також як преальбумін, транспортний білок тироксину та ретинолу (вітамін А), що виробляється печінкою (орган, який переважно відповідає за продукцію циркулюючого TTR), судинним сплетінням і пігментним епітелієм сітківки. Деякі форми амілоїдозу (AApAI, AApAII, AApAIV, A β 2M, AFib, AGel) виникають дуже рідко, а вторинний амілоїдоз (AA-амілоїдоз), який є наслідком хронічних запальних та інфекційних захворювань нині фіксують набагато рідше, ніж раніше [25].

AA-амілоїдоз можна припустити на підставі анамнезу хронічних запальних захворювань, як-от ревматоїдний артрит, спондилоартрит, запальні захворювання кишечника, хронічні інфекції та сімейна середземноморська лихоманка [75].

Як було зазначено, частота ураження серця є різною і залежить від типу амілоїдозу. Зокрема, 2021 р. видано положення Робочої групи із захворювань міокарда та перикарда щодо діагностики і лікування амілоїдозу серця, згідно з яким ураження серця при AL-амілоїдозі сягає 70%, ATTRwt-амілоїдозі – 100%, ATTRv-амілоїдозі – 30-100% (залежить від мутації), AA-амілоїдозі – 5% [25].

Епідеміологія

Точна поширеність амілоїдозу, зокрема і АС, невідома [59]. За даними дослідження, проведеного у Швеції, захворюваність на неспадковий амілоїдоз становила 8,29 на мільйон людино-років та 3,2 – на мільйон людино-років для AL-амілоїдозу, частіше в осіб віком >65 років [32].

Результати аналізу свідцтв про смерть у Великій Британії засвідчили, що захворюваність на амілоїдоз становила приблизно 1 на 100 000 населення, який був причиною смерті в 0,58 на 1000 населення [54].

За даними обсерваційного проспективного багатоцентрового дослідження

the PREVAMIC Study, проведеного в Іспанії (за участю 453 пацієнтів віком ≥ 65 років із СН і товщиною міжшлуночкової перегородки або задньої стінки >12 мм), поширеність АС становила 20,1%. У 84,6% осіб встановлено ATTR-АС, а у 2,2% – AL-АС, а за результатами дослідження the AC-TIVE study поширеність АС (ATTR або AL) сягала 29%, із них у 82,3% пацієнтів виявлено ATTR-АС, а у 17,7% – AL-АС [60, 42].

Так, за результатами огляду і метааналізу 31 дослідження, А. Aimo et al. зазначили, що поширеність АС при виконанні сцинтиграфії кісток за екстракардіальних захворювань (п'ять досліджень) була 1% (95% довірчий інтервал, ДІ 0-1%); у пацієнтів із СНзбФВ ЛШ (шість досліджень) – 12% (95% ДІ 6-20%); СН зі зниженою (СНзн-ФВ ЛШ) або помірно зниженою фракцією викиду (два дослідження) – 10% (95% ДІ 6-15%); порушеннями провідності, що потребували імплантації кардіостимулятора (одне дослідження) – 2% (95% ДІ 0-4%); тяжким аортальним стенозом (сім досліджень) – 8% (95% ДІ 5-13%); ГКМП (два дослідження) – 7% (95% ДІ 5-9%); при хірургічному втручанні за карпального тунельного синдрому (три дослідження) – 7% (95% ДІ 5-10%) та за даними аутопсії літніх осіб (чотири дослідження) – 21% (95% ДІ 7-39%). У значної частини пацієнтів діагностували ATTR-АС, а середній відсоток пацієнтів з AL-АС становив до 18% [1].

На АС частіше хворіють чоловіки, його поширеність у жінок – 9-13% випадків, однак є дані щодо вищої поширеності – до 30% (ретроспективне дослідження, проведене у Швеції) та 39,9% ($p=0,019$) за результатами випробування, проведеного в Іспанії [14, 34, 35, 60]. За даними дослідження, середній вік пацієнтів з АС коливався від 74 до 90 років, а відсоток чоловіків сягав 50-100% [1].

Відомо, що поширеність ATTRwt-амілоїдозу зростає з віком. Так, за даними аутопсій пацієнтів віком >80 років, у 25% виявлено депозити амілоїду ATTRwt у міокарді і у 13-19% із СНзбФВ ЛШ [70, 28]. Результати іншого дослідження засвідчили, що у пацієнтів >65 років зі СНзбФВ ЛШ поширеність амілоїдної кардіоміопатії становила принаймні 29% [10].

У роботі S.F. Mohammed et al. скоригована за віком і статтю поширеність ATTRwt-амілоїдозу була вищою у пацієнтів із СНзбФВ ЛШ, ніж у групі контролю (відношення шансів, ВШ 3,8; 95% ДІ 1,5-11,3; $p=0,03$). Серед пацієнтів із СНзбФВ ЛШ помірне або важке інтерстиціальне відкладання ATTRwt, як етіології СНзбФВ ЛШ, спостерігали у 5% пацієнтів (із них 80% – чоловіки), а з незначним інтерстиціальним та/або різного ступеня тяжкості відкладання в інтрамуральних коронарних судинах – у 12% пацієнтів [43].

Крім того, у 16% пацієнтів, яким виконали транскатетерну імплантацію аортального клапана через тяжкий аортальний стеноз, за допомогою сцинтиграфії діагностували ATTR-амілоїдоз [17].



Г.В. Мостбауер

Слід також зауважити, що R.K. Patel et al. у своїй роботі не виявили у пацієнтів з ATTR-АС гендерних відмінностей щодо клінічного фенотипу, прогресування захворювання та прогнозу [51].

Патофізіологія

За AL-амілоїдозу дисрегульований клон плазматичних клітин виробляє капа (κ) та лямбда (λ) легкі ланцюги моноклональних імуноглобулінів, які мають схильність до неправильного згортання, агрегації та відкладання в інтерстиції міокарда. Серед уражених систем чи органів – серце, нирки, печінка, нервова система (зокрема, вегетативна нервова система), шлунково-кишковий тракт і м'які тканини. G. Merlini et al. розглядають AL-АС як «токсично-інфільтративну» кардіоміопатію, що розвивається за участю двох основних механізмів:

1) інтерстиціального та/або периваскулярного відкладання фібрил амілоїду, що призводить до руйнування архітектури тканин, мікросудинної дисфункції й розвитку ішемії міокарда і стенокардії та пригнічення скорочення чи розслаблення міокарда;

2) прямого токсичного впливу на кардіоцити частково через сигналізацію р38 мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК). Інтерстиціальне відкладання амілоїдних фібрил спричиняє розвиток РКМП і СН, а пряма клітинна токсичність відбувається через підвищену продукцію активних форм кисню та апоптозу кардіоцитів [41].

Як зазначають D.A Brenner et al., пряма токсичність амілоїдогенних легких ланцюгів моноклональних імуноглобулінів внаслідок активації оксидантного стресу пов'язана з пошкодженням міокарда, яке часто є непропорційним відкладанням амілоїду [13]. Це може пояснити тяжку та прогресуючу СН у пацієнтів із, здавалося б, легким або помірним ураженням серця. Крім прогресуючої СН, значна частина пацієнтів помирає раптово, переважно через електричну активність без пульсу [24].

Транстретин (преальбумін) є тетрамерним білком, що містить чотири однакові субодиниці, але чому нативний (тобто генетично нормальний) TTR стає кінетично нестабільним і агрегує, неясно, але цей процес пов'язаний із віком (як правило, після 60 років). Як зазначено вище, ATTR-амілоїдоз є наслідком прогресуючого відкладання амілоїду в інтерстиції міокарда та призводить до розвитку РКМП [68].

Накопичення амілоїду в інтерстиціальному просторі зумовлює розвиток діастолічної дисфункції, порушення обміну кальцію та клітинного метаболізму, а також чинить кардіотоксичний вплив, що призводить

до набряку та пошкодження кардіоміоцитів [30].

Амілоїдна інфільтрація вражає всі серцеві структури і спричиняє розвиток, зокрема СН, порушення ритму та провідності серця, кардіоміопатії, дисфункцію клапанів, перикардального випоту, а відкладання амілоїду в інтрамуральних коронарних судинах може викликати ішемію міокарда і розвиток мікровазкулярної стенокардії та є причиною значної захворюваності та смертності [43, 44, 50, 52, 65, 76].

Клінічні ознаки

Амілоїдоз може вражати різні органи і системи з розвитком різноманітних клінічних ознак, які рідко є специфічними, що призводить до ускладнень і затримки в діагностиці [73]. Однак варто додати, що, крім ураження серця, для АЛ-амілоїдозу характерна нефропатія, протеїнурія, вегетативна дисфункція, полінейропатія, макроглюсія, спонтанні синці, ураження печінки; АТТТ-амілоїдозу – карпальний тунельний синдром, стеноз хребтового каналу поперекового відділу, розрив сухожилля біцепса; АТТТ-амілоїдозу – полінейропатія, ортостатична гіпотензія, помутніння склоподібного тіла, патологія шлунково-кишкового тракту [25].

Ураження серця за амілоїдозу на ранніх стадіях може бути незначним і безсимптомним [27]. Власне, ранні клінічні симптоми обох форм амілоїдозу (АЛ-АС і АТТТ-АС) не є специфічними, тому рання діагностика є доволі важкою, потребує консультацій багатьох фахівців і багато часу, часто до виконання ЕхоКГ досвідченим кардіологом [30]. Для АЛ-амілоїдозу чи АТТТ-амілоїдозу характерним є розвиток АС із симптомами чи ознаками РКМП або ГКМП, що спостерігаються на пізніх стадіях захворювання [27, 29, 30].

Як зазначають J.N. Nativi-Nicolau et al., пацієнти з АТТТ-амілоїдозом можуть мати клінічні ознаки або симптоми кардіоміопатії чи прогресуючої полінейропатії разом із симптомами ураження опорно-рухового апарату та ознаками вегетативної дисфункції. АТТТ-амілоїдоз слід розглядати у пацієнтів із кардіальними (СН, брадиаритмії, фібриляція передсердь (ФП), порушення провідності серця, наявність штучного водія ритму), неврологічними проявами (полінейропатія, м'язова слабкість, труднощі під час ходьби, падіння) чи ознаками ураження опорно-рухового апарату (карпальний тунельний синдром, біль у спині, стеноз поперекового відділу хребта, розрив сухожилля біцепса (так званий симптом Рореуе), біль у плечах, колінах і стегнах або хірургія, trigger finger), автономною дисфункцією (ортостатична гіпотензія / непереносимість антигіпертензивних препаратів, хронічна діарея / закреп / зниження маси тіла, еректильна дисфункція), особливо за наявності симптомів мультиорганного ураження [48].

Е. Gonzalez-Lopez et al. зауважують, що АТТТ-амілоїдоз усе частіше визнається причиною незрозумілої СНзбФВ ЛШ у літніх пацієнтів із дилатацією передсердь, незначною мітральною або трикуспідальною регургітацією, ФП та/або порушеннями провідності серця [28]. АС на ранніх стадіях проявляється СНзбФВ ЛШ, а на більш пізніх – може розвиватися СНзбФВ ЛШ, зазвичай із гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) [19, 30].

У положеннях Робочої групи Асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (ЄТК, 2019) зазначено, що основним клінічним проявом РКМП є СНзбФВ ЛШ з ознаками та симптомами право- / лівобічної або бівентрикулярної СН, а СНзбФВ ЛШ може спостерігатися на пізніх стадіях РКМП [64].

D.A. Brenner et al. теж наголошують на тому, що ураження серця є основним визначальним чинником смертності за АЛ-амілоїдозу через зниження скоротливості міокарда та трансформації СНзбФВ ЛШ у СНзбФВ ЛШ [13].

За результатами роботи R. Ruiz-Hueso et al., АС був причиною СН у кожного п'ятого пацієнта і це захворювання слід виключати у літніх осіб із СН і ГЛШ, незалежно від статі та фракції викиду ЛШ [60]. Дані іншого дослідження засвідчили, що у 31% пацієнтів з АТТТ-АС виникали СНзбФВ ЛШ [2].

Подібні дані отримали інші дослідники, де до третини осіб мали СНзбФВ ЛШ, а K. Lindmark et al. у роботі, яка охоплювала літніх пацієнтів, спостерігали СН у 50% випадків [5, 37].

J.N. Nativi-Nicolau et al. акцентують на тому, що до ознак і симптомів, які уможливають запідозрення АТТТ-амілоїдозу із кардіоміопатією, належать:

- СН із переважанням ознак недостатності правих відділів серця (наприклад, анорексія, шлунково-кишкові розлади, набряки, збільшення маси тіла).
- СНзбФВ ЛШ, особливо у чоловіків.
- Непереносимість інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), БРА+інгібітор неприлізину (ARNI) або бета-адреноблокаторів.
- Незрозумілі передсердні аритмії, порушення провідності серця або необхідність імплантації кардіостимулятора.
- М'язово-скелетні синдроми або процедури в анамнезі з приводу карпального тунельного синдрому; стенозу каналу поперекового відділу хребта; спонтанного дистального розриву сухожилля біцепса; або

операції на плечовому, колінному чи тазостегновому суглобах [48].

Діагностика

У разі підозри АС своєчасна діагностика цього захворювання має велике значення, оскільки виживаність пацієнтів значною мірою залежить від раннього початку лікування, особливо за АЛ-амілоїдозу [25]. Зокрема, у консенсусі експертів Американського коледжу кардіологів (ACC, 2023) щодо комплексної мультидисциплінарної допомоги пацієнтам з АС наведено кардіальні та екстракардіальні симптоми, що вказують на АС (табл. 1) [75].

Так, за положеннями Робочої групи ЄТК (2021) із захворювань міокарда та перикарда щодо діагностики та лікування АС розрізняють дві основні фази діагностики АС: підозри та встановлення діагнозу (також охоплює відповідне типування амілоїду, що є вкрай важливим для проведення специфічного лікування). Отже, запідозрити АС необхідно за наявності екстракардіальних чи кардіальних «червоних прапорців» амілоїдозу (табл. 2). Скринінг на АС рекомендовано виконувати в разі товщини стінки ЛШ ≥ 12 мм і наявності ≥ 1 ознаки з наведених на рисунку 1, особливо у пацієнтів віком >65 років [25]. У разі патології серця за наявності таких захворювань, як дискразія плазматичних клітин, нефротичний синдром, периферична нейропатія або хронічний системний запальний стан, слід виключати амілоїдоз, особливо за наявності відповідних результатів візуалізації серця. Збільшення товщини стінки недилатованого ЛШ є характерною ознакою АС і потребує подальшого обстеження, якщо ці дані виявлено у літніх пацієнтів із такою патологією, як СНзбФВ, ГКМП

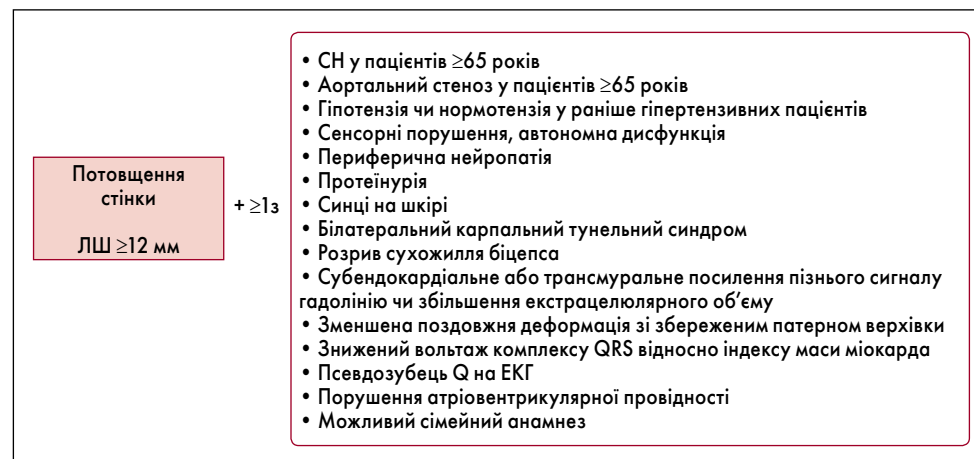


Рис. 1. Скринінг на АС

Адаптовано за P. Garcia-Pavia et al., 2021.

Таблиця 1. Ознаки, що вказують на АС	
Серцеві прояви	Позасерцеві прояви
Клінічні Лихоманка Симптоми СН Сімейний анамнез СН	М'язово-скелетні Двобічний карпальний тунельний синдром Стеноз поперекового / шийного відділу хребта Спонтанний розрив сухожилля біцепса Заміна кульшового або колінного суглоба
ЕКГ-ознаки Порушення провідності серця / кардіостимулятор ФП Псевдоінфарктний патерн Невідповідність вольтажу QRS до ступеня збільшення товщини стінки ЛШ за даними візуалізації	Неврологічні Периферична нейропатія Нейропатія в сімейному анамнезі Вегетативна дисфункція Непереносимість судинорозширювальних антигіпертензивних засобів Ортостатична гіпотензія Гастропарез Нетримання сечі Еректильна дисфункція
Візуалізація Збільшення товщини стінки ЛШ Діастолічна дисфункція 2-ї стадії або вище Аномальна поздовжня деформація зі збереженим патерном верхівки (apical sparing pattern) Дифузне субендокардіальне або трансмуральне пізнє посилення сигналу гадолінію за даними МРТ серця зі збільшенням фракції позаклітинного об'єму	Ниркові Нефротичний синдром
Лабораторні дані Стойке незначне підвищення тропоніну Підвищення рівня BNP чи NT-proBNP	

Примітки. BNP – мозковий натрійуретичний пептид, NT-proBNP – N-термінальний пропептид BNP (NT-proBNP).
Адаптовано за Writing Committee; M.M. Kittleson et al., 2023.

або тяжкий стеноз аорти, насамперед серед тих, хто проходить транскатетерну імплантацію аортального клапана, оскільки АТТТ-амілоїдоз було виявлено у 7-19% пацієнтів із вищезазначеними клінічними сценаріями та можливістю неінвазивної діагностики АС [17, 20, 28]. Так, за даними роботи G. Fabbri et al. у 4-16% пацієнтів з аортальним стенозом було діагностовано АТТТ-амілоїдоз [23].

У повсякденній кардіологічній практиці діагностичні процедури мають охоплювати оцінювання серцевих маркерів. Мозковий натрійуретичний пептид (BNP), N-термінальний пропептид BNP (NT-proBNP) і тропонін Т (TnT) є найбільш дослідженими біомаркерами ураження серця за АС, які використовують також і для визначення прогнозу [21, 71].

Аналіз ЕКГ із характерним низьким вольтажем зубців комплексу QRS і псевдоінфарктними змінами не є достатньо чутливими ознаками АС [46]. Зокрема, низький вольтаж зубців комплексу QRS за наявності ГЛШ відповідно до даних ЕхоКГ є характерним для амілоїдної кардіоміопатії, але виникає у $<50\%$ пацієнтів [30].

Слід додати, що ранню діагностику АС значно полегшують такі методи візуалізації, як ЕхоКГ та спекл-трекінг ЕхоКГ. За аналізу деформації у хворих на АС спостерігали порушення деформації в базальному та середньому сегментах ЛШ порівняно з верхівковими. Це так зване верхівкове збереження, яке часто фіксують у хворих на АС, має високе діагностичне і прогностичне значення [69].

S. Vargas-Gomes et al. підтвердили, що спекл-трекінг ЕхоКГ найточніше надавала додаткову прогностичну інформацію щодо смертності від усіх причин порівняно з іншими клінічними, ЕхоКГ- і серологічними показниками [7].

Y. Nakao et al. вивчали значення для скринінгу АС ЕхоКГ-параметри деформації з використанням відносно збереженого патерну верхівки (RASP) у пацієнтів із ГЛШ, у 18% із них діагностували АС. Було встановлено, що RASP продемонстрував найбільшу додаткову перевагу для скринінгу АС порівняно з базовою моделлю і така оцінка є потенційно корисною для стратифікації ризику та менеджменту пацієнтів із ГЛШ [47].

За даними МРТ, характерним для АС є наявність дифузного субендокардіального посилення сигналу гадолінію (LGE), а відкладання амілоїдних фібрил у міокарді призводить до збільшення позаклітинного об'єму (ECV). Типовий патерн LGE був суттєво пов'язаний із вищою смертністю [6].

Радіоізотопні методи натеper є основним методом діагностування АТТТ-АС із застосуванням радіоізоотопу технецію (Tc)-99m та індикаторів, які класично використовують під час дослідження скелету: 3,3-дифосфоно-1,2 пропанодикарбонова кислота (DPD); пірофосфат (PYP); і метилендифосфонова кислота (MDP). Простота зображення і висока специфічність (майже 100%) для АТТТ-АС є перевагами сцинтиграфії. Сьогодні застосовують напівкількісну візуальну оцінку за 4-бальною шкалою Перуджині (0-3) [53].

Позитронно-емісійна томографія з використанням радіоіндикатора Pittsburgh Compaund-B (PiB) є ще одним рекомендованим методом обстеження, що допомагає виявити ураження серця на ранній стадії за основних типів амілоїдозу (зі 100% точністю для АЛ-амілоїдозу) [57].

Діагностичні критерії

АС діагностуються у разі, коли амілоїдні фібрили виявляють у серці. Нині

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 24

запропоновано інвазивні та неінвазивні діагностичні критерії АС.

Критерії інвазивної діагностики застосовують за всіх форм АС, тоді як для ATTR-амілоїдозу рекомендовано лише неінвазивні критерії.

До критеріїв інвазивної діагностики АС належать:

- позитивні результати на амілоїд (за фарбування конго червоним) за даними ендоміокардальної біопсії **чи**
- підтвердження відкладання амілоїду за екстракардальної біопсії та наявності ЕхоКГ-критеріїв (за відсутності альтернативної причини збільшення товщини стінки ЛШ) / МРТ-критеріїв АС (табл. 3) [25].

Слід також зазначити, що, хоча золотим стандартом для визначення типу амілоїду сьогодні є мас-спектрометрія, однак, імуногістохімію або імуноелектронну мікроскопію зазвичай використовують для типування амілоїду в спеціалізованих центрах [38].

До неінвазивних діагностичних критеріїв ATTR-АС належать:

- 2 чи 3-й ступінь поглинання міокардом радіоактивного індикатора (99mTc-пірофосфат, 99mTc-3,3-дифосфоно-1,2-пропанодикарбонова кислота або 99mTc-гідроксиметилендифосфонат) за даними сцинтиграфії +
- ЕхоКГ-/МРТ-критерії +
- клональна дискразія – аналіз сироватки крові на вільні легкі ланцюги (FLC) / електрофорез сироваткових білків з імунофіксацією (SPIE) та електрофорез білка сечі з імунофіксацією [25].

Після підтвердження ATTR-АС рекомендовано провести генетичне консультування і тестування для оцінювання наявності мутацій TTR для диференційної діагностики ATTRwt-амілоїдозу і ATTRv-амілоїдозу [25]. За даними проспективного багатоцентрового дослідження, застосування RASP або комбінації ≥ 2 інших ЕхоКГ-«червоних прапорців» АС, за винятком товщини міжпередсердної перегородки, засвідчили діагностичну точність $>70\%$ [42].

Диференціальна діагностика АС є складною, тому що це захворювання немає специфічних симптомів [73]. За наявності ГЛШ диференціальний діагноз охоплює такі захворювання чи стани, як: артеріальна гіпертензія, ГМКП, аортальний стеноз, «синдром атлетичного серця», хвороба Фабрі та АС. М. Veneyto et al. засвідчили, що у пацієнтів із ГЛШ >15 мм амілоїдоз є найчастішою її причиною [9].

Лікування амілоїду серця

Згідно з Консенсусом експертів Американського коледжу кардіологів (2023) компоненти мультидисциплінарного спостереження за пацієнтами з АС передбачають три кроки:

Крок 1 – співпраця між кардіологами та фахівцями з амілоїдозу. Розпізнати клінічні підказки (табл. 2), які можуть вказувати на АС та розпочати діагностичний алгоритм, імплементувати стратегію лікування і визначити можливість для співпраці з фахівцем з амілоїдозу.

Крок 2 – співпраця між кардіологами та іншими фахівцями. Розпізнати екстракардальні ознаки та, як і коли потрібно налагодити міждисциплінарну співпрацю для лікування таких пацієнтів (гастроентерологія, гематологія, нефрологія, геріатрія, неврологія, ортопедична хірургія, менеджмент болю, реабілітація).

Крок 3 – зрозуміти перешкоди для належної допомоги, майбутні напрями мультидисциплінарної допомоги та не вирішені питання при лікуванні пацієнтів із АС. Підвищити доступність ефективного лікування амілоїдозу (обізнаність у групах

Тип	«Червоні прапорці»	Тип амілоїдозу
Екстракардальний амілоїдоз		
Клінічні	Полінейропатія	ATTRv, AL, AA, AGel
	Дизавтономія	ATTR, AL
	Синці на шкірі	AL
	Зміна кольору шкіри	AApoAI
	Еластолізис	AGel
	Макроглосія	AL
	Глухота	ATTRwt
	Двобічний карпальний тунельний синдром	ATTRv, ATTRwt
	Розрив сухожилля біцепса	ATTRwt
	Стеноз поперекового відділу хребта	ATTRwt
	Відкладання в скловидному тілі	ATTRv
	Гратчаста дистрофія рогівки	AGel
	Сімейний анамнез	ATTRv, AApoAI, AApoAll
Лабораторні	Ниркова недостатність	AL, AA, AApoAI, AApoAll, AApoAIV, A β 2M, AFib
	Протеїнурія	AL, AA, AApoAI, AApoAll, AFib
Кардальні		
Клінічні	Гіпотензія або нормотензія, якщо в анамнезі артеріальна гіпертензія	ATTR, AL
ЕКГ	Псевдоінфарктна картина	Yci
	Низький / знижений вольтаж комплексу QRS до ступеня товщини ЛШ	Yci
	Порушення атріовентрикулярної провідності	Yci
Лабораторні	Непропорційно підвищений рівень NT-proBNP до вираженості СН	Yci
	Стійке підвищення рівня тропоніну	ATTR, AL
ЕхоКГ	Зернистий «блискучий» міокард	Yci
	Збільшення товщини стінки правого шлуночка	Yci
	Потовщення клапанів	Yci
	Перикардальний випіт	Yci
	Зменшена поздовжня деформація зі збереженим верхівковим патерном	Yci
МРТ	Субендокардальне пізнє посилення сигналу гадолінію	Yci
	Підвищені нативні значення T1	Yci
	Збільшення позаклітинного об'єму	Yci
	Аномальна кінетика гадолінію	Yci

Адаптовано за P. Garcia-Pavia et al., 2021.

ризик: СНзбФВ ЛШ, аортальний стеноз, афроамериканці) та перспективи майбутніх методів лікування [75].

Лікування АС охоплює два напрями:

1. Лікування і профілактика ускладнень.
2. Припинення або уповільнення відкладання амілоїду через специфічне лікування [25].

Лікування ускладнень і супутніх захворювань

Підтримуюче лікування хворих на АС націлене на терапію таких ускладнень, як СН, передсердні та шлуночкові аритмії, порушення провідності серця, ішемічна хвороба серця, тромбоемболії та аортальний стеноз [45, 56, 61]. Варто зазначити, що такі препарати, як ІАПФ, ARNI, β -адреноблокатори не рекомендовані за прогресуючого ураження серця, оскільки їх побічні ефекти (артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, порушення провідності) перевищують переваги призначення [33]. Застосування дигоксину, блокаторів кальцієвих каналів, особливо недигідропіридинових, слід уникати через їхню потенційну токсичність [72].

Специфічне (хворобомодифікуюче) лікування амілоїдозу серця

Ці інтервенції спрямовані на процес відкладання амілоїду і на зменшення продукції

білка-попередника амілоїду або утворення амілоїдних фібрил і зменшення тягаря інфільтрації амілоїдним білком [25, 67, 67].

AL-амілоїдоз

Терапія AL-амілоїдозу базується на методах лікування множинної мієломи, яка є більш поширеним захворюванням плазматичних клітин. Втім, оскільки у пацієнтів з AL-амілоїдозом наявне мультиорганне ураження з розвитком органної дисфункції, у них спостерігають погану переносимість препаратів і підвищену токсичність лікування, що, на жаль, може призвести до фатальних наслідків. Отже, лікування має збалансувати досягнення швидкого та значущого зменшення кількості циркулюючих легких ланцюгів імуноглобулінів за максимального забезпечення безпеки пацієнта. Цей підхід найкраще досягається за допомогою мультидисциплінарного підходу із залученням фахівців суміжних спеціальностей, зокрема онкогематолога та кардіолога, якщо можливо, то таких пацієнтів слід скеровувати до спеціалізованих центрів [45, 30, 75]. Як зазначає про такий підхід і M. Nuvolone et al., лікування AL-амілоїдозу є особливо складним, оскільки передбачає проведення протипухлинної терапії гематологічного злоякісного захворювання, що безпосередньо спричиняє погіршення функції

багатьох органів, часто у літніх пацієнтів з іншими супутніми патологіями та поліфармакотерапією. Ця унікальна ситуація є причиною підвищеної чутливості пацієнтів до застосування лікарських засобів. За переведення досвіду лікування множинної мієломи або інших В-клітинних злоякісних новоутворень на AL-амілоїдоз необхідно коригувати дозування / схеми терапії та вжити спеціальних профілактичних заходів. Лікування пацієнтів з AL-амілоїдозом має бути адаптованим до ризику, індивідуального профілю пацієнта, зважаючи на тип і ступінь ураження органів і можливу супутню патологію [45, 49].

Оскільки доступно декілька класів ефективних препаратів, вибір терапевтичних засобів також залежить від профілю безпеки окремого препарату [49].

Дії кардіолога у специфічному лікуванні:

- оцінити стан серця пацієнта для початкових гематологічних стратегій, зокрема розгляд аутологічної трансплантації стовбурових клітин;
- встановлення необхідності трансплантації серця;
- моніторинг стану серця під час хіміотерапії [25].

Як зазначено вище, основою терапії залишається вплив на клон плазматичних клітин для зменшення або припинення продукції аномальних легких ланцюгів імуноглобулінів. Для AL-амілоїдозу доведеною стратегією лікування є хіміотерапія, потенційно поєднана з трансплантацією аутологічних стовбурових клітин [67].

Це лікування залучає такі засоби, як інгібітори протеасом, імуномодулятори, алкілюючі агенти, моноклональні антитіла та використання аутологічної трансплантації стовбурових клітин [12, 49].

За даними нещодавнього ретроспективного дослідження впливу моноклональних антитіл (NEOD001, CAEL-101), які зв'язуються з амілоїдними фібрилами в органі та мають ранню ефективність [12].

Попри те, що сучасні методи лікування мають потенціал для контролю захворювання та покращення виживання, вони не можуть сприяти регресу депозитів амілоїду легких ланцюгів імуноглобулінів в органах. Зокрема, проводяться клінічні дослідження впливу моноклональних антитіл (NEOD001, CAEL-101), які зв'язуються з амілоїдними фібрилами в органі та мають ранню ефективність [12].

Транстиретиновий амілоїдоз

На сьогодні є нові, ефективні, таргетні терапевтичні опції для лікування пацієнтів з ATTRwt-амілоїдозом і ATTRv-амілоїдозом. Рання діагностика необхідна для своєчасного лікування неврологічних, серцевих та інших системних симптомів, оскільки така терапія ефективніша на ранніх стадіях захворювання [55]. Ефективні методи лікування зменшують продукцію мутованих TTR (трансплантація печінки) та чинять вплив на TTR загалом (геномна сайленсерна терапія) або стабілізують циркулюючу молекулу TTR (стабілізатори), запобігаючи їх дисоціації чи розщепленню на амілоїдогенні фрагменти [25, 75].

Зокрема, специфічне фармакологічне лікування ATTR-амілоїдозу охоплює стабілізуючі молекули (тафамідис) і геномну сайленсерну терапію (патисіран та інотерсен) [25, 75].

Нині тафамідис є єдиним препаратом, що продемонстрував ефективність у рандомізованому дослідженні за участю пацієнтів із ATTRwt-амілоїдозом і ATTRv-амілоїдозом

та з кардіоміопатією, який є засобом вибору з прийнятною очікуваною виживаністю, тоді як призначення патисірану можливо розглядати у пацієнтів з АТTRv-амілоїдозом з ураженням серця, яким призначають геномну сайленсерну терапію за симптомної неврологічної патології.

За АТTRv-амілоїдозу терапевтичні підходи залежать від наявності кардіоміопатії, полінейропатії або їхньої комбінації. У разі АТTRv-амілоїдозу з кардіоміопатією та полінейропатією рекомендованими препаратами є тафамідіс (I стадія полінейропатії) та патисіран (II стадія полінейропатії), а тільки з полінейропатією – тафамідіс (I стадія полінейропатії), патисіран та інотерсен (II стадія полінейропатії) [25].

Тафамідіс 2022 року був єдиним препаратом, схваленим Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) для лікування АТTR-АС. Вказаний препарат діє як стабілізатор трансретину, сповільнюючи його дисоціацію і, власне, утворення фібрил і відкладання в серці. Рання діагностика має вирішальне значення, оскільки тафамідіс уповільнює прогресування захворювання [75].

У рандомізованому дослідженні АТTR-АС застосування тафамідісу асоціювалося зі зниженням на 29,5% смертності від усіх причин (відношення ризиків, ВР 0,70; 95% ДІ 0,51-0,96) і госпіталізацій, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями (ВР 0,68; 95% ДІ 0,56-0,81), а також на 30-му місяці приймання препарату – покращенням функціональної здатності (за результатами тесту 6-хвилинної ходьби, $p < 0,001$) та якості життя (КССQ-OS, $p < 0,001$) порівняно з плацебо.

Ефекти були постійними для попередньо визначених підгруп, зокрема стратифікації за статусом АТTRwt vs АТTRv і I або II функціональним класом (ФК) СН за NYHA проти III ФК, за винятком вищих показників госпіталізації із серцево-судинними захворюваннями у учасників із СН III ФК за NYHA, які отримували тафамідіс [40].

Подальший попередній аналіз у дослідженні АТTR-АС підтвердив сприятливий ефект застосування тафамідісу (незалежно від типу АТTR-амілоїдозу) на зниження смертності, поліпшення функцій серця і показників якості життя [31, 55].

Користь була очевидною до 58 місяців у довгостроковому спостереженні пацієнтів, які постійно отримували тафамідіс, порівняно з тими, хто спочатку приймав плацебо, а потім – тафамідіс [22].

Тафамідіс має сприятливий профіль побічних ефектів. У дослідженні АТTR-АС спостерігали побічні явища від легкого до помірного ступеня тяжкості [40].

У реальній практиці моніторинг безпеки не потрібний. Із цієї причини основним чинником для початку лікування є те, чи отримає пацієнт значну користь (клінічно значуща хвороба без конкуруючої супутньої патології, яка чинить вплив на виживаність) і чи таке лікування є доступним. Основною перешкодою є висока ціна препарату [75].

Серед інших перепон для призначення тафамідісу може бути брак даних щодо популяції пацієнтів, які отримають позитивний ефект лікування. Наявна невизначеність щодо ефективності тафамідісу на ранніх стадіях захворювання, наприклад безсимптомних генетичних носіїв без клінічно виразного АС або тих, хто має локальну екстракардіальну патологію, зокрема депозити амілоїду, що виявлені під час операції на зап'ястному каналі [74].

Деякі пацієнти на пізній стадії захворювання можуть не отримати позитивний ефект при застосуванні тафамідісу, власне, як ті, що були виключені з дослідження АТTR-АС, зокрема особи із СН IV ФК за NYHA та прогресуючою СН або похилого віку (>90 років), хоча призначення цій популяції хворих має ґрунтуватися на індивідуальному підході до спільного обговорення та прийняття відповідних рішень [40].

Інша стратегія, що охоплює фармакологічне пригнічення експресії гена трансретину за допомогою патисірану, продемонструвала багатообіцяючі результати щодо зменшення несприятливих наслідків ураження серця порівняно з плацебо у підгрупі пацієнтів із АТTRv-АС.

У рандомізованому контрольованому плацебо подвійному сліпому дослідженні було підтверджено, що у пацієнтів з АС застосування патисірану призводило до зменшення середньої товщини стінки ЛШ, глобальної поздовжньої деформації, рівня NT-proBNP та несприятливих серцевих наслідків порівняно з плацебо на 18-му місяці спостереження. Це свідчило про те, що патисіран може зупинити або зумовити регрес серцевих проявів спадкового АТTR-амілоїдозу. Скоригована частота госпіталізацій із приводу серцевих причин і смерті з усіх причин становили 18,7 і 10,1 на 100 пацієнто-років у групах плацебо і патисірану відповідно (ВР 0,54; 95% ДІ 0,28-1,01) [66].

У деяких випадках АТTR-АС виконують трансплантацію серця і печінки [30]. Нині досліджуються кілька нових сполук, зокрема агенти, що спрямовані на видалення амілоїдних фібрил [25]. Також відбуваються клінічні випробування із застосуванням специфічного моноклонального антитіла PRX 004, що чинить вплив на розпад амілоїду [8].

Прогноз

Ураження серця погіршує прогноз пацієнтів з амілоїдозом [75]. Нині запропоновано різні методи прогностичного оцінювання за AL-АС і АТTR-АС, однак фокус перемістився на багатопараметричне оцінювання, яке ґрунтується на визначенні біомаркерів і стадії на їх основі. За прогностичною оцінкою стадій AL-амілоїдозу, запропованою В. Lillenes et al. (параметри оцінювання: тропонін I > 0,1 нг/мл і BNP > 81 пг/мл), медіана виживаності за II стадії (один параметр) становила 112,8 міс., III стадії (два параметри) – 51,6 міс., IIIb (два параметри і BNP > 700 пг/мл) – 12 міс. [36]. Відповідно до прогностичної оцінки стадій АТTRv-амілоїдозу і АТTRwt-амілоїдозу за J.D. Gillmore et al. (параметри оцінювання: розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) < 45 мл/хв/1,73 м² і NT-proBNP > 3000 пг/мл), медіана виживаності дорівнювала: I стадія (один параметр) – 69,2 міс., II стадія (один параметр) – 46,7 міс., III стадія (два параметри) – 24,1 міс. [26].

J. Rubin et al. теж вивчали виживаність пацієнтів із АС залежно від стадії. Середня виживаність за AL-АС із тяжкою СН становила 4-6 міс., а за АТTRwt-АС – 2-6 років без лікування. У разі АТTRv-АС медіана виживаності залежала від мутації та стадії й сягала 3-12 років [59]. В.В. Sperry et al. зауважують, що пацієнти з AL-амілоїдозом з ураженням серця мають поганий прогноз; середня виживаність без лікування становила < 6 міс. [67]. У положенні Робочої групи із захворювань міокарда та перикарда ЄТК (2021) щодо діагностики і лікування амілоїдозу серця зазначено, що медіана виживаності після встановлення діагнозу за AL-амілоїдозу становила 24 міс. (6 міс. за наявності СН при діагностиці та без лікування), АТTRwt-амілоїдозі – 57 міс., АТTRv-амілоїдозі – 31 міс. (Val1422Ile), 69 міс. (не-Val1422Ile) [25]. А. Castano et al. підтвердили, що пацієнти з АТTR-амілоїдозом (особливо з АТTRwt-амілоїдозом) мали вищу медіану виживаності – 24-66 міс. порівняно з AL-амілоїдозом, але, попри ці дані, прогноз лишається несприятливим [16]. Крім того, підвищення рівнів NT-proBNP і тропоніну T, а також збільшення позаклітинного об'єму за даними МРТ є сильними предикторами гіршої виживаності за AL-амілоїдозу [4].

Так, за консенсусом експертів ACC (2002) щодо комплексної мультидисциплінарної допомоги пацієнтам з АС кардіологія мають:

- 1) знати клінічні ознаки, які свідчать про діагноз АС;
- 2) визначити діагностичний алгоритм АС, зокрема скринінг моноклонального білка, сцинтиграфію кісток і/або генетичне тестування та/або біопсію;
- 3) уникати діагностичних помилок під час скринінгу моноклонального білка, сцинтиграфії кісток та біопсії;
- 4) призначити план лікування з особливою увагою до традиційних препаратів для лікування СН та порушення ритму серця;
- 5) розпізнавати позасерцеві ознаки та потребу у своєчасному зверненні до фахівців;
- 6) розуміти невирішені питання та майбутні напрями досліджень у цій галузі [76].

Висновки

Отже, діагностика та лікування АС кардинально змінилися за останній час. АС, який раніше вважався рідкісною патологією, нині діагностують частіше внаслідок зростання захворюваності, застосування чітких діагностичних протоколів і досягнень у неінвазивній діагностиці, а також підвищення обізнаності лікарів.

Ця тема особливо актуальна для кардіологів, які щоденно використовують методи

неінвазивної візуалізації серця і мають пам'ятати про це захворювання за щоденної практики. Зважаючи на системний характер амілоїдозу, необхідна взаємодія між експертами різних спеціальностей, зокрема кардіологів, нефрологів, гематологів, неврологів, радіологів, терапевтів та ін.

Двобічний карпальний тунельний синдром, стеноз поперекового відділу хребта або розрив сухожилля біцепса, які можуть спостерігатися за багато років до ураження серця, вважаються ранніми клінічними симптомами («червоними прапорцями») захворювання. Ураження серця за AL-амілоїдозу або АТTR-амілоїдозу є значущим предиктором несприятливих наслідків. Рання діагностика АС і вчасне скерування до експертного центру є важливими за цієї патології, оскільки своєчасне ефективне лікування покращує виживаність, зменшує симптоми захворювання, чинить значний позитивний вплив на стан пацієнта, фізичну його функцію та якість життя.

Література

1. Aimo A., Merlo M., Porcari A., et al. Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis. A systematic review and meta-analysis of screening studies. *Eur J Heart Fail.* 2022 Dec; Vol. 24, № 12. P. 2342-2351. DOI: 10.1002/ehf.2532.
2. Asif T., Araujo T., Singh V., Malhotra S. High prevalence of heart failure with reduced ejection fraction in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *J. Nucl. Cardiol.* 2020. Vol. 27. P. 1044-1046.
3. Bajwa F., O'Connor R., Ananthasubramanian K. Epidemiology and clinical manifestations of cardiac amyloidosis. *Heart Fail Rev.* 2022 Sep. Vol. 27, № 5. P. 1471-1484.
4. Banypersad S.M., Fontana M., Maestrini V. et al. T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis. *Eur Heart J.* 2015. Vol. 36. P. 244-251.
5. Barge-Caballero G., Barge-Caballero E., López-Pérez M. et al. Cardiac amyloidosis: Description of a series of 143 cases. *Med. Clin.* 2022. Vol. 159. P. 207-213.
6. Baroni M., Nava S., Quattrocchi G. et al. Role of cardiovascular magnetic resonance in suspected cardiac amyloidosis: Late gadolinium enhancement pattern as mortality predictor. *Neth Heart J.* 2018. Vol. 26, № 1. P. 34-40. DOI: 10.1007/s12471-017-1046-4/
7. Barros-Gomes S., Williams B., Nholo L.F. et al. Prognosis of light chain amyloidosis with preserved LVEF: Added value of 2D speckle-tracking echocardiography to the current prognostic staging system. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017. Vol. 10, № 4. P. 398-407. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.04.008.
8. Benbrahim M., Norman K., Sancharawala V. et al. A review of novel agents and clinical considerations in patients with ATTR cardiac amyloidosis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2021. Vol. 77, № 5. P. 544-548. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001004.
9. Beneyto M., Cariou E., Brunel J. et al. Tip of the iceberg: A tertiary care centre retrospective study of left ventricular hypertrophy aetiologies. *Open Heart.* 2021. Vol. 8, № 1: e001462. DOI: 10.1136/openhrt-2020-001462.
10. Bennani Smires Y., Victor G., Ribes D. et al. Pilot study for left ventricular imaging phenotype of patients over 65 years old with heart failure and preserved ejection fraction: the high prevalence of amyloid cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016 Sep. Vol. 32, № 9. P. 1403-1413. DOI: 10.1007/s10554-016-0915-z.
11. Benson M.D., Buxbaum J.N., Eisenberg D.S. et al. Amyloid nomenclature 2020: update and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) Nomenclature Committee. *Amyloid.* 2020. Vol. 27. P. 217-222.
12. Bhutani D., Leng S., Lentzsch S. Fibril-directed Therapies in Systemic Light Chain AL Amyloidosis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2019 Sep. Vol. 19, № 9. P. 555-559. DOI: 10.1016/j.clml.2019.03.029.
13. Brenner D.A., Jain M., Pimentel D.R. et al. Human amyloidogenic light chains directly impair cardiomyocyte function through an increase in cellular oxidant stress. *Circ Res.* 2004. Vol. 94. P. 1008-1010.
14. Bruno M., Casta A., Burton A., Grodin J.L. Transthyretin amyloid cardiomyopathy in women: Frequency, characteristics, and diagnostic challenges. *Heart Fail Rev.* 2021. Vol. 26. P. 35-45.
15. Caponetti A.G., Accietto A., Satrio G. et al. Screening approaches to cardiac amyloidosis in different clinical settings: Current practice and future perspectives. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 9. Vol. 10: 1146725. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1146725.
16. Castano A., Drachman B.M., Judge D., Maurer M.S. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizer and silencer drugs. *Heart Fail Rev.* 2015. Vol. 20. P. 163-178.
17. Castaño A., Narotsky D.L., Hamid N. et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017. Vol. 38. P. 2879-2887.

Повний список літератури, який уміщує 76 джерел, знаходиться в редакції.



Таблиця 3. ЕхоКГ- і МРТ-критерії для неінвазивної та інвазивної (амілоїдоз, що підтверджений даними екстракардіальної біопсії) діагностики АС

ЕхоКГ

Незрозуміле потовщення ЛШ (≥12 мм) + 1 або 2:

1. Характерні результати ЕхоКГ (мають бути наявні >2 з а, б і с):
 - а. Діастолічна дисфункція 2 стадії або вище
 - б. Знижена за даними тканинного доплера швидкість хвилі s', e' і a' (<5 см/с)
 - в. Зменшення глобальної поздовжньої деформації ЛШ (абсолютне значення < -15%).
2. Багатопараметрична ЕхоКГ-оцінка >8 балів:
 - а. Відносна товщина стінки ЛШ (МШП+задня стінка)/КДД ЛШ >0,6-3 бали
 - б. Швидкість хвилі E/e' >11 – 1 бал
 - с. TAPSE < 19 мм – 2 бали
 - д. Абсолютне значення глобальної поздовжньої деформації ЛШ < -13% – 1 бал
 - е. Співвідношення систолічної поздовжньої деформації верхівки до основи >2,9 – 3 бали

МРТ

Характерні ознаки МРТ (а і б мають бути наявні):

Дифузне субендокардіальне або трансмуральне пізнє посилення сигналу гадолінію (LGE)

б. Аномальна кінетика гадолінію

в. Позаклітинний об'єм (ECV) >0,40% (сильно підтримує, але діагностично не суттєво)

Примітки: МШП – міжшлуночкова перегородка; КДД ЛШ – кінцево-діастолічний діаметр лівого шлуночка; TAPSE – систолічна екскурсія площини трикутального кільця. Адаповано за P. Garcia-Pavia et al., 2021.

Сучасні стратегії відновлення і контролю ритму в пацієнтів із фібриляцією передсердь: практичні аспекти в роботі лікаря

За матеріалами XIII Науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації аритмологів України з міжнародною участю (18-19 травня 2023 року)

Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішим порушенням ритму серця, що трапляється у лікарській практиці. Безпосередньо ФП не загрожує життю, але гострі порушення гемодинаміки внаслідок порушення серцевого ритму, зокрема інсульт та інші тромбоемболічні ускладнення, можуть стати причиною інвалідизації та смерті пацієнтів. Це обґрунтовує важливість активного контролю хвороби, на допомогу якому Європейське товариство кардіологів (ESC, 2020) розробило нові рекомендації з діагностики і лікування ФП.



Власним досвідом і практичними рекомендаціями щодо основних підходів до відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів із ФП поділилась у своїй доповіді під час XIII Науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації аритмологів України з міжнародною участю старша наукова співробітниця ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (Київ), к.мед.н. Олена Миколаївна Романова.

Як зазначила доповідачка, в останніх рекомендаціях щодо ведення пацієнтів із ФП автори настанови ESC (2020) сформулювали стратегію ABC (*Atrial fibrillation Better Care*) – краща медична допомога в разі ФП), що передбачає такі основні кроки:

A (*Anticoagulation / Avoid stroke*) – антикоагулянтна терапія / запобігання інсульту.

B (*Better symptom management*) – кращий контроль симптомів.

C (*Cardiovascular and Comorbidity optimization*) – оптимізація перебігу серцево-судинних захворювань (ССЗ) і коморбідних станів.

Основна увага лікаря-практика завжди зосереджена на кращому контролюванні симптомів захворювання.

P Kirchhof et al. (2020) у багатоцентровому рандомізованому дослідженні продемонстрували, що саме контроль ритму, порівняно зі стратегією контролювання частоти серцевих скорочень, у пацієнтів із ФП і супутніми ССЗ пов'язаний із меншим ризиком смерті від серцево-судинних причин, інсульту або госпіталізації через серцеву недостатність та гострий коронарний синдром.

Відповідно до рекомендацій ESC (2020), контролювання ритму рекомендоване для поліпшення симптомів і якості життя в пацієнтів із ФП (клас рекомендації I, рівень доказів A).

Стратегія контролю ритму спрямована на відновлення й утримання синусового ритму та може поєднувати різні підходи: кардіоверсію (фармакологічну чи електричну), приймання антиаритмічних препаратів (ААП) і катетерну абляцію, що комбінують з антикоагулянтною терапією та кардіоваскулярною профілактикою. Під час оцінювання стану пацієнта насамперед звертають увагу на наявність чи відсутність гемодинамічних порушень і час виникнення епізоду пароксизму.

Для гемодинамічно нестабільних пацієнтів перевагу віддають екстремій електричній кардіоверсії. Зокрема, для підвищення успіху електричної кардіоверсії в окремих пацієнтів із нещодавно виявленою ФП, а також без супутньої тяжкої структурної або ішемічної хвороби серця, необхідно брати до уваги можливість одноразового перорального застосування флекаїніду або пропанорму після оцінювання його

ефективності й безпечності. В амбулаторних пацієнтів із виразною симптоматикою і нечастими пароксизмами ФП (від одного разу на місяць до одного разу на рік) та стабільною гемодинамікою можна застосовувати фармакологічну кардіоверсію, так званий підхід «таблетка в кишені».

Сьогодні одним із препаратів із найвищим класом рекомендацій та рівнем доказовості для кардіоверсії є пропанорм, який забезпечує швидке й безпечно відновлення синусового ритму.

За даними дослідження, проведеного у відділенні аритмології ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» із застосуванням препарату Пропанорм®, у половини пацієнтів (54%) відбулося відновлення ритму через годину після приймання лікарського засобу.



Рис. 1. Ефективність застосування препарату Пропанорм® за даними власного дослідження

Адаптовано за О.С. Сичов, О.М. Романова, 2017.

Як продемонстровано на рисунку 1, через 24 год ефективність застосування препарату

Пропанорм® для відновлення синусового ритму становила 86% (майже у 9 із 10 пацієнтів). За даними іншого дослідження, через 8 год після перорального приймання пропафенону частка успішної кардіоверсії є вищою, ніж у разі застосування флекаїніду (69-78% проти 72% відповідно).

У попередніх рекомендаціях ESC (2010) зазначалось, що пропафенон (450-600 мг) можна безпечно і ефективно застосовувати пацієнтам а амбулаторних умовах. Для цього необхідно виконати скринінг показань і протипоказань і перевірити безпеку стратегії в стаціонарних умовах.

Зокрема, застосовують такі схеми:

- **схема 1** – початкова доза пропафенону становить 300 мг із наступною – 150 мг через годину після початкової та повторною 150 мг через 4-6 год після попередньої, або
- **схема 2** – початкова доза пропафенону становить 150 мг із наступними другою і третьою – 150 мг через рівні проміжки часу по 8 год.

Співробітники ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска НАМН України» на підставі власного багаторічного досвіду розробили схему застосування пропафенону: початкова доза – 300 мг із наступним прийманням другої та третьої – 150 мг через годину після попередньої.

Як зазначила пані Романова, признаючи довготривалу терапію пропафенон, слід ретельно враховувати показання, протипоказання та можливі побічні ефекти ААП. На рисунку 2 представлено алгоритм вибору пацієнтів із ФП для довгострокового контролювання ритму. Олена Миколаївна навела основні правила призначення ААП для застосування у щоденній практиці лікаря, за схемою, що допомагає визначити, чи всі стандарти лікування основного захворювання, на тлі якого виникла ФП, були застосовані (таблиця).

Порівняно з відсутністю лікування довготривала підтримувальна антиаритмічна терапія подвоює частоту утримання синусового ритму. Як препарат першої лінії пропафенон можна призначати в початкових дозах 150-300 мг тричі на добу.

У деяких випадках може знадобитися підвищення добової дози до максимальної – 900 мг на добу (по 300 мг тричі на добу). Збільшувати дозування препарату слід поступово, з інтервалом 3-4 дні.

Доповідачка наголосила, що пропафенон не варто застосовувати в пацієнтів із тяжкими захворюваннями печінки чи нирок, ішемічною хворобою серця, зниженою функцією викиду лівого шлуночка або астмою.

У разі розширення комплексу QRS >25% проти вихідного, блокади лівої ніжки пучка Гіса й інших блокад >120 мс лікування слід призупинити. Також обережно слід призначати цей препарат за хвороби синусового вузла, атріовентрикулярного вузла та порушення проведення.

Щоб знизити ризики планової антиаритмічної терапії необхідно строго враховувати показання і протипоказання та можливі побічні ефекти ААП, призначати малі пробні дози та підбирати мінімально ефективні лікувальні дози ААП. Якщо є така можливість, слід уникати тривалого безперервного застосування ААП (Forogos, 2009).

ПРОПАНОРМ® — препарат вибору* для швидкого усунення пароксизму та тривалої терапії фібриляції передсердь¹

- ✓ **Безпека при тривалому застосуванні²**
- ⌚ **Швидкість настання ефекту^{3,4}**
- 📦 **Зручність застосування - можливість застосування в стратегії «таблетка в кишені»¹**
- ✓ **Включений у європейські та національні рекомендації¹**

* у хворих без важкої структурної або ішемічної хвороби серця
1. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)
2. Багатоцентрове відкрите рандомізоване проспективне порівняльне дослідження ПРОСТОР
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пропанорм.
4. Згідно дії діючих речовин Flecainide, РП №UA/15559/01/02 від 08.07.2021, Amiodarone, РП № UA/1438/02/01 від 15.07.2021

Призначене для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних та фармацевтичних працівників для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



PRO.MED.CS
Praha a.s.

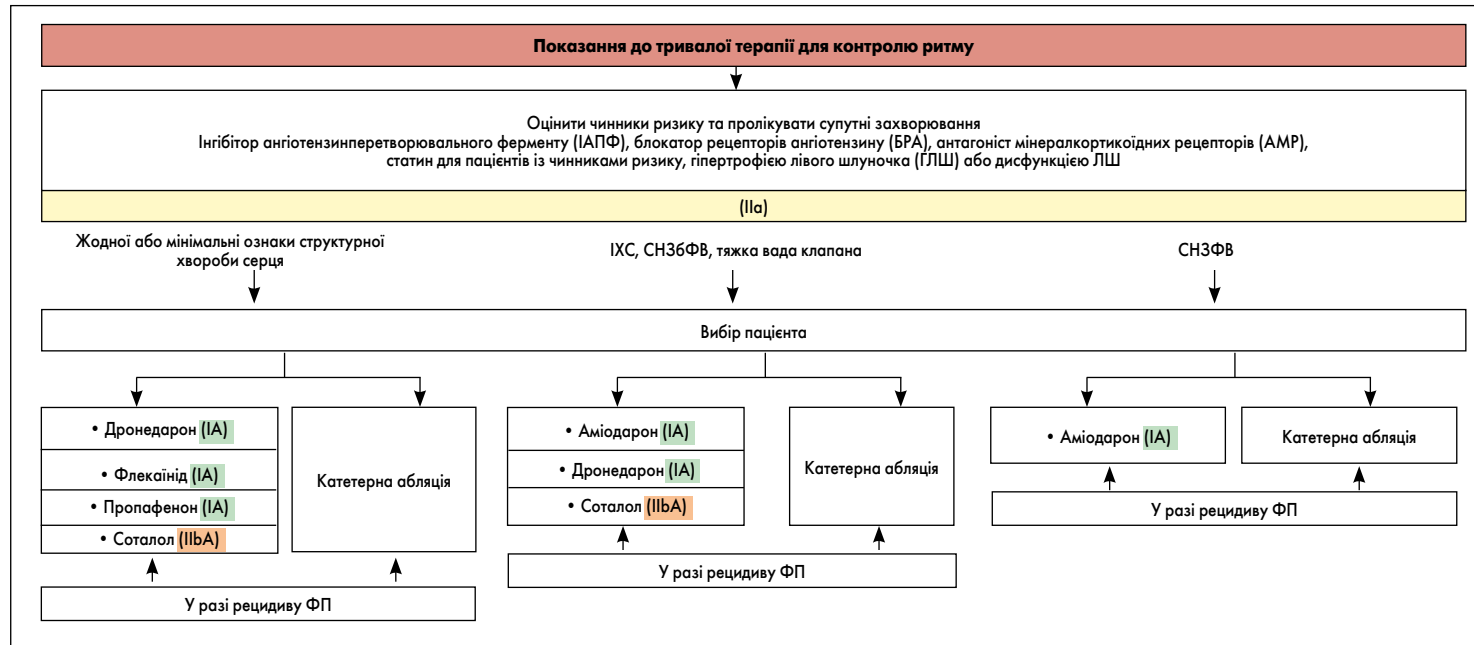


Рис. 2. Тривала терапія для контролювання ритму

Таблиця. Правила призначення ААП

Міркування	Критерії
Показання для ААП	Чи є у пацієнта симптоми? Чи симптоми ФП достатньо важкі (визначити клас ЄАСР), щоб виправдати використання ААП? Чи наявні асоційовані стани, що дають змогу прогнозувати низьку переносимість епізодів ФП?
Коли починати застосовувати ААП?	Зазвичай не при першому епізоді, але це може поліпшити ефект кардіоверсії
Як вибрати препарат серед ААП?	Мінімізувати проаритмогенний ризик і токсичність для органів Оцінити: відхилення від норми на базальній ЕКГ (тривалість інтервалів QRS, PR, відкоригованого QT) та можливого втручання з використанням ААП; вплив на функцію ЛШ; важливі фармакокінетичні та фармакодинамічні втручання (тобто антитромботичних препаратів); проаритмічні чинники ризику, які можуть бути динамічними та змінюватись із часом
Як мінімізувати ризик проаритмії?	Оцінка ЕКГ після лікування; періодичне оцінювання токсичної дії на органи (аміодарон); тривале холтеровське монітування (ХМ) та за окремих випадків тест із фізичним навантаженням; уникати комбінацій ААП
Як перевірити ефективність?	Оцінювання ступеня тяжкості ФП під час терапії. Якщо пацієнт уже приймає ААП і вони були ефективними, але терапію припинили через непереносимість, вибір бажано робити з того самого класу препаратів
Допоміжні втручання та змішана терапія	У пацієнтів із порушеннями передсердно-шлуночкової провідності і/або дисфункцією синусового вузла слід розглянути можливість імплантації електрокардіостимулятора, якщо терапію ААП вважають необхідною. Короткострокова терапія може запобігти раннім рецидивам після абляції ФП

Втрата антиаритмічного ефекту, який супроводжується почастищенням пароксизмів ФП, подовженням їхньої тривалості та гіршою переносимістю, трансформацією пароксизму в тріпотіння передсердь, браком ефекту застосування тактики «таблетка в кишені», підштовхує лікаря звернути увагу на стан основного захворювання у пацієнта.

Отже, слід відповісти на такі запитання: чи достатньо ефективна антигіпертензивна терапія, чи наявні ішемічні ознаки, чи є загострення супутньої патології, прояви нових захворювань?

За рекомендацією Олени Миколаївни, необхідно повторно оцінити стан пацієнта, виконати лабораторні дослідження та за допомогою тестів визначити психоемоційний стан хворого.

Враховуючи численні докази ефективності пропафенону на протидію побічним ефектам лікування аміодароном у пацієнтів без структурної патології серця, Пропафенон® є препаратом першої лінії антиаритмічної терапії.

Якщо пацієнт уже отримувал аміодарон як ААП, робоча група експертів із порушень ритму серця Всеукраїнської асоціації кардіологів України для переведення пацієнта з аміодарону на пропафенон пропонує:

- скасувати приймання аміодарону;
- призначити пропафенон (150 мг двічі на добу);
- протягом цього періоду до та через 1-2 тижні після призначення виконати ЕКГ або ХМ ЕКГ для оцінювання частоти серцевих скорочень, кількісних і якісних характеристик порушень ритму серця і стану провідної системи;
- через 7-14 днів можна збільшити дозування пропафенону до 150 мг тричі на добу за контролю комплексу QRST на ЕКГ.

Підготувала **Ольга Загора**

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Міністерство охорони здоров'я відповідає на питання українців щодо проходження медико-соціальної експертної комісії

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) нагадує, що на період дії воєнного стану на території України процедура проведення медико-соціальної експертизи значно спрощена – експертиза відбувається за направленням лікарсько-консультативної комісії незалежно від місця реєстрації, проживання чи перебування громадян, які звертаються для встановлення групи інвалідності.

Відповідаємо на найактуальніші питання щодо проходження медико-соціальної експертизи, що надходять на «гарячу лінію» МОЗ України.

Які критерії встановлення інвалідності

Група інвалідності (I, II чи III) встановлюється залежно від того, наскільки порушені функції органів і систем організму людини та обмежена її життєдіяльність. Порушення можуть бути спричинені захворюваннями, бути наслідком травм або вродженими вадами.

I група інвалідності (підгрупи А і Б)

Особи з I групою інвалідності мають найважчий стан здоров'я: вони не здатні до самообслуговування або можуть виконувати лише окремі його елементи, потребують постійного стороннього нагляду/догляду/допомоги.

Критерії встановлення I групи інвалідності – це нездатність до:

- самообслуговування,
- самостійного пересування,
- орієнтації (дезорієнтація),
- спілкування,
- контролювання власної поведінки,
- навчання тощо.

II група інвалідності.

Особи, яким встановлено II групу інвалідності, зазвичай мають значне обмеження життєдіяльності, проте можуть обслуговувати себе самі та не потребують постійного нагляду/догляду або допомоги.

До критеріїв встановлення II групи інвалідності належать значні обмеження:

- самообслуговування (людина не може обходитися без допоміжних засобів або допомоги інших осіб),
- самостійного пересування,
- здібності до навчання, роботи, орієнтації або до спілкування,
- здатності частково чи повністю контролювати свою поведінку.

III група інвалідності

Особи з III групою інвалідності мають помірні функціональні порушення й обмеження життєдіяльності. Вони потребують соціальної допомоги і соціального захисту.

Критеріями для встановлення III групи інвалідності є обмеження:

- самообслуговування (людина потребує використання допоміжних засобів);
- самостійного пересування (пересування з великою втратою часу);
- навчання (можуть навчатися у закладах загального типу за умови дотримання спеціального режиму навчального процесу або за допомоги інших осіб);
- праці (частково втрачають можливість для повноцінної трудової діяльності);
- орієнтації, спілкування;
- контролювання поведінки (частково контролюють в особливих умовах).

Особи з інвалідністю III групи можуть навчатися та працювати, однак за умови забезпечення їх засобами компенсації фізичних дефектів чи порушених функцій організму, проходження реабілітації. Також питання встановлення інвалідності регламентується постановою Кабінету Міністрів України № 10 від 21.01.2015. Вона містить чіткий перелік станів, за яких група інвалідності встановлюється довічно.

Як оскаржити рішення медико-соціальної експертної комісії

Рішення, яке прийняла комісія, можна оскаржити протягом одного місяця. Звернутися можна до самої комісії або центральної чи обласної комісії з письмовою заявою. Після цього буде проведено повторний огляд і винесено нове рішення. Якщо ж вам повторно відмовлять, то таке рішення можна оскаржити у центральній медико-соціальній комісії (МСЕК) МОЗ України. За складних випадків центральна медико-соціальна експертна комісія МОЗ, обласна, центральна міська комісія та МОЗ можуть скеровувати осіб, які звертаються для встановлення інвалідності, для проведення медико-соціального експертного обстеження до клініки Українського державного науково-дослідного інституту медико-соціальних проблем інвалідності (м. Дніпро) та Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів (м. Вінниця).

Після обстеження науково-дослідні установи підбивають консультативні висновки, які для комісії мають рекомендаційний характер. Рішення комісії усіх рівнів можна також оскаржити в суді в установленому законодавством порядку.

Як знайти адреси та контакти медико-соціальної експертної комісії

Національний контакт-центр МОЗ – 0800 60 20 19 – надає безоплатні консультації. Українці можуть отримати відповідь на будь-яке питання зі сфери охорони здоров'я, зокрема, і як продовжити термін дії довідки з інвалідності. Також, якщо під час проходження медико-соціальної експертної комісії порушують ваші права, зокрема у вас вимагають гроші за проходження МСЕК, звертайтеся на «гарячу лінію».

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

Біорегуляційні підходи до комплексного ведення кардіологічного пацієнта із коморбідністю

За матеріалами онлайн-вебінару Української академії біологічної медицини (21-23 червня 2023 р.)

Наприкінці червня Українська академія біологічної медицини провела в онлайн-форматі вебінар на тему «Біорегуляційні підходи до комплексного ведення кардіологічного пацієнта із коморбідністю». Зокрема з доповіддю, присвяченою цій проблемі, у межах цього заходу виступила д.мед.н., професорка кафедри терапії та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України Лілія Степанівна Бабінець. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд цієї доповіді.

Свій виступ Лілія Степанівна розпочала з визначення поняття коморбідності — наявності одного або декількох захворювань, крім первинного, які можуть бути спричинені основним захворюванням або безпосередньо пов'язані з ним. Це не просто поєднання декількох хвороб, а наявність нових механізмів розвитку патологій, додаткової клінічної картини, ускладнень і перебігу, невластивих основній хворобі, а також суттєвого впливу на якість і тривалість життя.

Проблема коморбідності зумовлює проблему поліпрагмації, яка, своєю чергою, спричиняє розвиток небажаних ефектів лікарських засобів, зокрема і системних. Частота виникнення захворювань має пряму кореляцію з віком: середня їх кількість в одного пацієнта становить $5,2 \pm 1,7$ у групі осіб віком 60-65 років і $5,8 \pm 1,8$ — у групі літніх осіб (81-85 років). Ризик виникнення побічних ефектів на тлі призначеного лікування у пацієнтів похилого віку в 5-7 разів вищий, ніж у популяції молодого віку, а в разі призначення ≥ 3 препаратів він зростає в ≥ 10 разів.

Власне, негативна реакція пацієнтів похилого віку на поліпрагмацію зумовлена віковими змінами функцій внутрішніх органів, що негативно позначається на фармакокінетиці лікарських засобів.

Одним зі шляхів, які допомагають зменшити проблему поліпрагмації, є призначення пацієнтам похилого віку комбінованих або «багатопробільних» препаратів, які мають позитивний вплив на прояви декількох соматичних захворювань і спричиняють незначну кількість побічних ефектів (Комиссаренко, 2019).

Ведення пацієнтів кардіоваскулярного профілю з коморбідністю

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності населення у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку у світі від ССЗ помирають 18,6 млн осіб, що становить 33% глобальної смертності, причому $>75\%$ смертей припадає саме на країни з низьким і середнім доходом (WHO, 2017).

За даними МОЗ, в Україні в 63% випадків смертність спричинена саме ССЗ, зокрема: у 10,5 млн пацієнтів через артеріальну гіпертензію (АГ); у 8 млн — ішемічну хворобу серця (ІХС); у 1 млн — хронічну серцеву недостатність (ХСН); у 50 тис. — інфаркт міокарда (ІМ) щорічно; у 110 тис. — інсульт щорічно — і все це на тлі пандемії цукрового діабету (ЦД) (близько 2 млн хворих) (МОЗ України, 2017).

Клінічний випадок пацієнта з коморбідністю

Доповідкачка представила опис клінічного випадку пацієнта М. 75 років, який після перенесеної коронавірусної інфекції скаржився на загальну слабкість, втомлюваність, задишку під час незначного фізичного навантаження, головний біль і запаморочення, інколи неприємні відчуття у ділянці серця і за грудиною під час хвилювання і незначного фізичного навантаження.

У пацієнта артеріальний тиск (АТ) був низьким (110-90/70-60 мм рт. ст. упродовж місяця — до захворювання на COVID-19 відзначалися коливання АТ від 145/90 до 165/100 мм рт. ст.). Крім того, його також турбувала скутість вздовж хребта, порушення сну і зниження пам'яті.

Анамнез: різке погіршення стану здоров'я чоловік відчув після перенесеної місяць тому підтвердженої лабораторно коронавірусної інфекції (лікувався амбулаторно, сатурація кисню не знижувалася $<90\%$, інтоксикаційний синдром був незначний, однак розвинувся пневмоніт із задишкою, сильним кашлем, явищами дихальної

недостатності). Хворіє понад 20 років на ІХС, 15 років — на фібриляцію передсердь (ФП).

Перебуває на обліку з приводу АГ до 25 років, регулярно проходить курси амбулаторного та стаціонарного лікування, приймає гіпотензивну та антиішемічну терапію. Загальний стан різко погіршився після COVID-19: різке зниження АТ, посилення задишки (усувається завдяки застосуванню молсидоміну сублінгвально). Неодноразово пацієнт лікувався у кардіологічному і терапевтичному відділеннях.

Об'єктивний статус на момент огляду

Загальний стан — середньої тяжкості. Пацієнт нормостенічної тілобудови, індекс маси тіла (ІМТ) 31 кг/м^2 . Перкуторно: ліва межа серцевої тупості розширена ліворуч 2 см від середньоключичної лінії; частота серцевих скорочень (ЧСС) 78 уд./хв, аритмія, ФП; АТ — 105/60 мм рт. ст. Тони серця ослаблені, акцент ІІ тону над аортою. Набряків немає.

Результати обстежень

Дані електрокардіографії (ЕКГ): ФП, ЧСС — 80 уд./хв, помірні зміни міокарда з діастолічною дисфункцією та дещо зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ 45%).

Біохімічний аналіз крові: вміст глюкози $5,46 \text{ ммоль/л}$; білірубін загального — $15,39 \text{ мкмоль/л}$; загального білка — $77,6 \text{ г/л}$; сечовини — $4,5 \text{ ммоль/л}$, креатиніну — $78,8 \text{ мкмоль/л}$; активність аланінамінотрансферази — $45,8 \text{ МО/л}$, аспартатамінотрансферази — $21,9 \text{ МО/л}$; амілази — $6,0 \text{ МО/л}$; вміст загального холестерину $6,9 \text{ ммоль/л}$, тригліцеридів — $2,97 \text{ ммоль/л}$, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) — $1,16 \text{ ммоль/л}$, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) — $4,59 \text{ ммоль/л}$; ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) — $1,35 \text{ ммоль/л}$, коефіцієнт атерогенності (КА) — 3,43.

Коагулограма: протромбіновий час 18 сек; протромбіновий індекс 94%; загальний вміст фібриногену $3,9 \text{ г/л}$; тромботест — V ступінь.

Загальний аналіз крові: еритроцити — $4,34 \text{ млн/мм}^3$, гемоглобін — 139 г/л , гематокрит — 36,75%, лейкоцити — $4,89 \text{ тис./мм}^3$, еозинофіли — 2%, паличкоядерні — 8%, сегментоядерні — 61%, моноцити — 2%, лімфоцити — 27%, тромбоцити — 210 тис./мм^3 , швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — 4 мм/год.

Загальний аналіз сечі: прозора, слабокисла, білка не виявлено; епітелій плоский — поодинокі клітини в полі зору, лейкоцити — 3-4 в полі зору, еритроцити — 0-1 в полі зору, бактерії — незначна кількість.

Дані ехокардіографії: діаметр висхідної аорти — $4,07 \text{ см}$, ліве передсердя (ЛП) — $4,07-4,12 \text{ см}$; кінцевий діастолічний розмір ЛШ — $5,33 \text{ мл}$; кінцевий систолічний розмір ЛШ $3,61 \text{ мл}$; ФВ ЛШ — 49%. Розширення кореня аорти. Склеротичні зміни аорти. Дилатація ЛП. Гіпертрофія ЛШ (діастолічна дисфункція за релаксаційним типом, хороша скоротлива функція).

Дані ультразвукового дослідження: печінка дещо збільшена, ехогенність підвищена; підшлункова залоза збільшена (головка 35 мм), дифузно ущільнена.

Дані цифрової флюорографії: корені легень фіброзні, ущільнені, тяжисті, з кальцинатами. Емфізема, базальний пневмосклероз. Серце розширене в поперечнику.

Клінічний діагноз: стан після перенесеної коронавірусної інфекції (longterm syndrome). ІХС. Стенокардія напруги ІІІ функціонального класу (ФК), стабільна форма; кардіосклероз із порушенням ритму за типом ФП, нормо / тахіформа. Склеротичні зміни аорти, розширення кореня аорти, блокада правої ніжки пучка Гіса.

АГ ІІІ ступеня, високий кардіоваскулярний ризик, гіпертрофія ЛП та ЛШ із діастолічною дисфункцією



Л.С. Бабінець

за релаксаційним типом. СН ІА стадії. Дисциркуляторна енцефалопатія ІІ-ІІІ ступеня із цефалгічним і астеничним синдромами. Паркінсонізм. Неалкогольна жирова хвороба печінки. Стеатоз печінки. Хронічний панкреатит, фаза ремісії.

Призначено комплексне лікування

Режим амбулаторний (денний стаціонар). Харчування нормотрофне, дієти № 5 і № 5п за Певзнером.

Кардіологічні препарати: бісопролол (5 мг раз на добу, вранці, постійно); периндоприл / індапамід (8 мг / 2,5 мг) 1 табл. на добу; ацетилсаліцилова кислота — 100 мг раз на добу; розувастатин — 10 мг раз на добу; верошпірон — 25 мг раз на добу, постійно; дигоксин — 100 мг раз на добу; молсидомін — по 4 мг у разі болю в ділянці серця.

Комплекс біорегуляційної терапії (БРТ): контроль АТ та ЕКГ, щомісячно контроль ліпідограма, вмісту глюкози та коагулограми.

Біорегуляційна терапія

Призначення кардіологічних препаратів пов'язане з поліпрагмацією і надмірним зниженням АТ, іноді до 80/50 мм рт. ст. Тому додатково було призначено комплекс БРТ (препарати виробництва Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ):

- органотропний препарат Кор суіс композитум Н (по 2,2 мл парентерально, двічі на тиждень) на тлі приймання препарату Кралонін (по 10 крапель тричі на добу перорально);
- Церебрум композитум Н (по 2,2 мл двічі на добу), чергуючи з Кор суіс композитум Н;
- метаболічну енерготропну терапію (Убіхінон композитум, чергуючи з Коензим композитум, двічі на тиждень);
- Траумель С (щодня по 1 ампулі).

Хоча призначення біорегуляційної терапії не передбачене стандартно-протокольними схемами лікування, воно забезпечує такі переваги, як:

1. Корекція порушень саморегуляції (усунення дисрегуляції), зокрема основних типових патологічних процесів:

- метаболізму (дистрофічні, гіперпластичні захворювання);
- мікроциркуляції (ішемія, венозний стаз, крововиливи, лімфостаз);
- енергодефіциту (усі гострі та хронічні запальні / не-запальні захворювання);
- інтоксикації (гострі інфекційні та хронічні захворювання, наслідки поліпрагмації, впливу екзогенних токсинів тощо);
- запалення (міокардити, ендокардити, неврити тощо);
- порушень імунної відповіді (автоімунні, хронічні захворювання з млявим перебігом);

2. Відновлення структури та функцій органів і систем. Тобто при лікуванні таких пацієнтів препарати біорегуляційної медицини допомагають протокольним стандартам.

Кралонін (краплі сублінгвальні, 30 мл), до складу якого входять три рослинні та мінеральні компоненти (плоди, листя й квітки глоду; всі частини рослини спігелії; калію карбонат) обраний завдяки його комплексній дії: зменшенню болю в ділянці серця; посиленню кровопостачання міокарда завдяки розширенню коронарних судин; зменшенню потреб міокарда в кисні, зниженню явищ ішемії; нормалізації ритму серця при тахікардіях, зокрема пароксизмальній; зниженню підвищеної нервової та психоємної збудливості.

Дію Кралоніну, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і діуретиків порівнювали в багаточетровому дослідженні за участю 212 пацієнтів віком 50–75 років із діагнозом «СН ІІ стадії за функціональною класифікацією Нью-Йоркської Асоціації кардіологів (NYHA), супутня АГ».

Як зазначають дослідники, ефективність лікування Кралоніном порівнянна з терапією за стандартною схемою; результати тесту на пройдену відстань поліпшилися в групі застосування Кралоніну на 0,8 бала, тоді як у групі стандартної терапії – на 0,6 бала, а тесту на підйом сходами – на 1,3 бала проти 1,0 бала відповідно (Weißer und Hegenheimer, 2012).

Кор суїс композитум Н (розчин для ін'єкцій – ампули по 2,2 мл) є комбінованим препаратом комплексної дії, який поліпшує трофічні процеси в серці й міокардіоцитах, а також покращує функцію ендотелію судин; знижує аритмогенну готовність серця за гіпоксії; сприяє відновленню електричної стабільності міокарда. Показаннями до його застосування є: ІХС, атеросклероз коронарних судин, постінфарктний кардіосклероз, СН, кардіоміопатія / кардіодистрофія, аритмія.

Церебрум композитум Н (розчин для ін'єкцій в ампулах по 2,2 мл) – препарат для комплексної нормалізації функцій центральної нервової системи (ЦНС), призначений пацієнтові М., оскільки він страждав на енцефалопатію, паркінсонізм і порушення сну. Препарат має широкий спектр дії (ноотропна, метаболічна та енерготропна біорегуляційна; психотропна, ангіопротективна) і застосовується для комплексного відновлення роботи ЦНС – як за функціональних порушень, так і за органічних захворювань різного генезу.

Траумель С – комплексний біорегуляційний універсальний препарат, який діє на всі фази та ознаки запалення за будь-якого його типу, має протибольову активність, нормалізує проникність судинної стінки, чинить імунокоригувальний ефект і виразну регенерувальний вплив, має знеболювальні властивості. Препарат випускається в різних формах: у гострій фазі застосовують ін'єкції (по 1 ампулі 2,2 мл тричі на добу) або таблетки (по 1 табл. сублінгвально щонайменше 15 хв протягом перших двох годин), надалі слід перейти на стандартну схему приймання (по 1 табл. тричі на добу до одужання). Компоненти препарату чинять синергічний поетапний ефект на запальний процес.

За даними рандомізованого клінічного дослідження ефективності препарату Траумель С у комплексній терапії хворих на ішемічну хворобу серця, уже за місяць застосування він сприяв нормалізації середнього вмісту С-реактивного білка (СРБ), предиктора гострих серцево-судинних подій; збільшенню середнього вмісту ЛПВЩ на 20,5% (і, відповідно, достовірному [на 31%] зниженню середньої величини коефіцієнта атерогенності та нормалізації цього показника); поліпшенню параметрів систолічної функції ЛШ.

Через 2 місяця достовірно зменшився вміст СРБ, аж до його нормалізації; оптимізувалися показники ліпідного спектра; зменшилася вдвічі агрегація еритроцитів; покращився капілярний кровотік. Наприкінці 1-го місяця додаткового застосування препарату Траумель С (на відміну від показників при застосуванні лише традиційної терапії) спостерігалось: збільшення переносимості фізичного навантаження на 9,8%; зменшення вдвічі кількості ангінозних нападів і на 17,1% – добової потреби в сублінгвальних препаратах. Ці ефекти зберігалися й після закінчення курсу лікування (Сидорова та ін., 2005).

Коензим композитум (комплексний препарат у формі розчину для ін'єкцій, ампули по 2,2 мл) призначений для відновлення енергетичного потенціалу клітин, регуляції активності заблокованих внутрішньоклітинних ферментних систем на рівні циклу лимонної кислоти і неспецифічних каталізаторів, активації тканинного дихання і окиснювально-відновних процесів в організмі.

Він чинить метаболічну, дезінтоксикаційну і антиоксидантну дію; регулює вітамінний та мінеральний обмін; усуває гіпоксію клітин і ацидоз тканин.

Убіхінон композитум (комплексний препарат у формі розчину для ін'єкцій, ампули по 2,2 мл) також призначений для відновлення енергетичного потенціалу клітин та роботи заблокованих внутрішньоклітинних ферментних систем – на рівні дихального ланцюга мітохондрій; він сприяє усуненню гіпоксії та олужненню рН матриксу, підвищує функціональну активність дезінтоксикаційних ферментних систем та імунних клітин, підтримує антиокиснювальну систему.

Вплив препаратів Коензим композитум і Убіхінон композитум на активність сукцинатдегідрогенази лімфоцитів людини, а саме їхній потужний енерготропний ефект, було доведено в дослідженні на клітинних культурах (Girin et al., 2015).

Застосування схеми комплексної біорегуляційної терапії зазначеними препаратами уможливило вже за десять днів значно поліпшити стан пацієнта М., зокрема нормалізувати АТ.

Висновки

Підсумовуючи, пані Бабінець зазначила, що застосування біорегуляційного підходу дає змогу:

- збільшити ефективність терапії ССЗ за клінічними протоколами;
- забезпечити адекватну патогенетичну терапію завдяки біорегуляційним ефектам;
- підвищити безпеку терапії та поліпшити переносимість стандартних препаратів, поступово зменшуючи потребу в них, дозування й тривалість використання, послабити їхні побічні ефекти;
- зменшити запальний процес і загальмувати прогресування дегенеративно-дистрофічного процесу в тканинах;
- проводити лікування тривалий час, аж до безперервного приймання деяких препаратів у підтримувальних дозах і формах;
- знизити ризик розвитку ускладнень.

Підготувала **Наталія Купко**



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Розроблено клінічну настанову лікування пацієнтів з ігровою залежністю

Клінічна настанова ґрунтується на даних доказової медицини про ефективність та безпеку медичних втручань, психотерапії, фармакотерапії й організаційних принципів її надання та включає передовий міжнародний досвід лікування лудоманії. Вона стане основою для розробки і впровадження протоколу (стандарту) лікування пацієнтів з ігровою залежністю. Документ було розроблено в межах масштабного дослідження залежності від азартних ігор (лудоманії), яке виконувала команда експертів, соціологів та науковців громадської спілки «Центр відповідальної гри» (RGC) й Інституту психіатрії, судово-психіатричної експертизи та моніторингу наркотиків МОЗ України.

Нагадаємо, цього року в Україні було проведено всеукраїнське дослідження залежності від азартних ігор (лудоманії). У його рамках сформовано низку рекомендацій, які сприятимуть попередженню та лікуванню ігрової залежності в Україні:

- 1) вивчено ігрову поведінку гравців та описано портрети українського гравця: «безпроблемного», «проблемного», «патологічного»;
- 2) розроблено валідизований тест (анкету) самодіагностики для гравця для раннього виявлення проблем з азартними іграми;
- 3) підготовлено клінічну настанову лікування ігрової залежності (лудоманії).

Довідка: Responsible Gambling Center (RGC) – громадська спілка «Центр відповідальної гри», що об'єднує науковців, соціологів, лікарів, психологів та юристів. Серед стратегічних завдань спілки: проводити науково-дослідну роботу, навчати людей грати відповідально, захищати дітей і молодь від ризиків азартних ігор, допомагати проблемним і залежним гравцям та членам їхніх родин, збільшувати доступність медичних послуг для осіб із ризиком та залежних гравців.

Звіт за результатами дослідження можна переглянути на сайті: https://drive.google.com/file/d/1CAz_A70D4jGOFs1duwIWp6J25N317Kdt/view

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

Психічне здоров'я підлітка: куди звернутися по допомогу

Підлітки – одні з найвразливіших зароз. Окрім незрозумілості світу навколо, війни та стресу, вони проживають важливі зміни всередині та шукають власний шлях.

При цьому тінейджери можуть не звертатись по допомогу до своїх близьких, вважаючи себе достатньо дорослими, але їм також дуже потрібна підтримка.

Якщо батьки з певних причин (брак довірливих стосунків із дитиною-підлітком, некомпетентність щодо питань психології, стресовий стан тощо) не мають змоги надати підтримку і допомогти із ситуацією, що склалася, варто скористатися допомогою фахівців. Важливо, щоб будь-хто, а тим паче тінейджер, не залишався сам на сам зі своїми переживаннями!

Надійні канали психологічної підтримки:

Лінія Національної психологічної асоціації – **0 800 100 102** (10:00-20:00 щодня, дзвінки безоплатні)

ПОРУЧ – спільний проєкт Міністерства освіти і науки України, Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), Українського інституту когнітивно-поведінкової терапії та ГО «ВГЦ "Волонтер"». У межах проєкту є онлайн-терапевтичні групи підтримки для підлітків – <https://poruch.me/teenagers>

Консультації від руху Teenergizer – це рух, який об'єднав підлітків із регіону Східної Європи та Центральної Азії.

На сайті можна записатись на безоплатну консультацію від психологів та консультантів проєкту <https://teenergizer.org/consultations/>

Національна гаряча лінія для дітей та молоді від Ла Страда – тут діти, підлітки та студентська молодь мають можливість анонімно і конфіденційно отримати підтримку в будь-яких складних життєвих ситуаціях – **0 800 500 225** (з мобільного або стаціонарного) або **116 111** (з мобільного).

«Не дрібниці» – безпечний підлітковий простір, який надає безоплатні консультації онлайн в боті (але консультують психологи, не автоматизовані механізми) – <https://www.notrivia.com.ua/>

Лінія від благодійного фонду «Голоси дітей» – телефонна лінія психологічної підтримки для дітей та батьків. Також можна записатись на очні консультації, якщо місто є в переліку – <https://voices.org.ua/i-need-help/mental-help-for-kids/>

Лінія запобігання самогубствам Lifeline Ukraine – **7333** (цілодобово)

Міжнародна гуманітарна організація «Людина в біді» – **0 800 210 160** (анонімно та цілодобово, безоплатно зі всіх операторів в Україні).

Матеріал підготовлено в межах упровадження Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?» за ініціативою Олени Зеленської

Лікування аритмії у пацієнтів із синдромом старечої астениї

Початок на стор. 5

Соталол ефективний для пригнічення складних форм ектопічного шлуночкового ритму, демонструючи в пацієнтів зі стабільною ІХС вищу антиектопічну активність, ніж бета-блокатори, але не підходить для пацієнтів із СН на тлі гіпертонічної хвороби серця, гіпертрофії ЛШ і значного порушення його систолічної функції. У дозі 160–640 мг/добу препарат зменшував виникнення ектопічного шлуночкового ритму, особливо шлуночкових аритмій вищого ступеня (поліморфні та повторні передчасні шлуночкові комплекси, пароксизми та пробіги нестабільної шлуночкової тахікардії); ця дія зберігалася за наявності легкої дисфункції ЛШ і була стійкою за тривалого спостереження (близько 2–6 років) [91].

Аміодарон

Коли терапія лише бета-блокаторами є неефективною, то за наявними доказами аміодарон зазвичай корисний у пацієнтів із СНзНФВ і частими ШЕ, зважаючи на його кардіальну безпеку. Нині застосовують різні схеми навантаження аміодароном.

Інші ААП

За сучасними доказовими даними, ААП класу ІА (дизопірамід) та ІС (флекаїнід і пропафенон), попри ефективність і широке застосування в осіб без значних структурних захворювань серця, не рекомендовані пацієнтам із супутніми ССЗ та/або СН, які часто виникають за СА, через негативний іотропний ефект і ризик проаритмогенної дії на шлуночки [58].

Дофетилід (ААП ІІІ класу) у більшості країн недоступний, тоді як застосування багатоканального йонного блокатора дронадарону обмежується ФП і не є поширеним у Європі.

Коли починати лікування?

Не встановлено порогу кількості ШЕ, за досягнення якого треба починати лікування. Частота ШЕ >24% або >20 000 протягом 24-годинного періоду демонструє сильний зв'язок із розвитком кардіоміопатії [94]. Однак поріг варіює в широких межах і може бути значно нижчим у пацієнтів із порушеною систолічною функцією ЛШ і СН, причому про кардіоміопатію і погіршення СН повідомляли у зв'язку із частотою ШЕ лише на рівні 4%. Інші ознаки ШЕ, зокрема тривалість QRS як міра шлуночкової дисинхронії, індекс передчасності, мультиформні ШЕ, підвищена частота ШЕ під час фізичного навантаження, повторювані форми (шлуночкові пари і трійки), інтрапольовані ШЕ, ШЕ епікардіального походження і тривалість впливу частих ШЕ, можуть бути пов'язані з розвитком кардіоміопатії або погіршенням СН і мають спонукати до виконання подальших візуалізаційних досліджень, наприклад МРТ серця, та інтенсивнішого спостереження, спрямованого на оцінювання частоти ШЕ і систолічної функції ЛШ (ехокардіограма, якщо МРТ не виявила основного захворювання).

Медикаментозні шлуночкові аритмії

Значущою медикаментозною проаритмією є набуте подовження інтервалу QT, що може призвести до поліморфної ШТ і ШТ типу «torsade de pointes» (повний перелік препаратів із торадогенним потенціалом розміщено на сайті crediblemeds.org). Більшість ААП можуть спричинювати проаритмію, особливо за наявності сприятливих чинників, як-от порушення електролітного балансу та взаємодія з лікарськими засобами [56].

Ефективне лікування потребує точного розпізнавання і підтвердження медикаментозної проаритмії та негайного скасування відповідного засобу. Також слід вводити внутрішньовенно сульфату магнію, незалежно від рівня магнію в сироватці крові (наприклад, болос 2000 мг, потім другий болос і безперервна інфузія, якщо проаритмія не зникає). Брадикардію та паузи, які можуть спровокувати «torsade de pointes», слід усувати за допомогою або кардіостимуляції зі швидкістю

>70 уд./хв, або інфузії ізопротеренолу. Гіпокаліємію слід коригувати, прагнучи поповнити рівень калію в сироватці крові до високого нормального діапазону (тобто 4,5–5,0 мЕкв/л). За певних обставин можна застосовувати бета-блокатори.

У легших випадках аритмії, спричинені токсичністю наперстянки, можна лікувати завдяки скасування препарату, призначення препаратів калію зі спостереженням. Для лікування небезпечних для життя аритмій, спричинених наперстякою, у минулому було запропоновано кілька ААП (наприклад, фенітоїн, лідокаїн і бета-блокада), нещодавно ефективність щодо усунення токсичності наперстянки довели специфічні до наперстянки антитіла.

Абляція за шлуночкової аритмії

У пацієнтів із частими ШЕ і кардіоміопатією, спричиноюю аритмією, що погіршує перебіг СН, абляція може бути кращим варіантом лікування, який забезпечує стійке зниження тягаря ШЕ і асоціюється з меншим ризиком госпіталізації з приводу СН, серцевої смерті або потреби в трансплантації серця [95]. Однак це втручання не вивчали в проспективних дослідженнях і обмежено застосовується у пацієнтів із СА.

♥ **Якщо в пацієнтів спостерігають симптоми ШЕ і/або виникають ознаки погіршення систолічної функції ЛШ, слід негайно розпочати відповідну терапію.**

♥ **Пацієнтам із дуже частими ШЕ (>20% за 24 год) і підвищеним ризиком розвитку кардіоміопатії слід негайно розпочати відповідну терапію для поліпшення прогнозу та запобігання виникненню кардіоміопатії.**

♥ **Пацієнти з уперше діагностованими частими ШЕ (>500 за 24 год), навіть без симптомів, мають бути скеровані на обстеження до спеціаліста з виконанням візуалізаційних досліджень серця (ехокардіографія, МРТ серця, тест із фізичним навантаженням тощо) задля виключення будь-якої основної електричної та/або структурної аномалії серця.**

♥ **Паралельно зі спеціалізованим електрофізіологічним дослідженням і перед початком терапії пацієнтів слід ретельно обстежити щодо наявності СА; навіть незначні порушення мають бути виявлені та скориговані, бажано до початку втручання.**

♥ **Оптимальна медикаментозна терапія також має бути спрямована на основне захворювання серця.**

♥ **Абляція може бути запропонована окремим пацієнтам із частими ШЕ, які спричинюють систолічну дисфункцію ЛШ, після ретельного оцінювання співвідношення ризик / користь.**

Імплантований кардіовертер-дефібрилятор (ІКД)

Дані РКД продемонстрували суперечливі результати щодо переваг ІКД у літніх пацієнтів [99, 100]. У добре відібраних осіб із високим ризиком смерті через аритмії та з невеликою кількістю супутніх чинників, попри похилий вік, втручання з використанням ІКД може знизити смертність до рівня, близького до середньої очікуваної тривалості життя для певного віку. У дослідженні за участю 80-річних пацієнтів, яким було встановлено ІКД для первинної профілактики, три чверті мали не більш ніж одну супутню патологію, що призвело до подібних показників як відповідної, так і невідповідної терапії ІКД порівняно з молодшими пацієнтами [99].

Серед пацієнтів, які померли протягом 19-місячного спостереження (35%; із них 38% від не серцево-судинних причин), третина отримала принаймні одну відповідну терапію ІКД.

У когорті із 83 792 пацієнтів програми Medicare (реєстр ІКД NCDR), які отримали першу первинну профілактику у вигляді ІКД, приблизно 1% мали деменцію, а 10% – СА, визначену на підставі 99 кодів МКХ-9, які відібрала група геріатрів [100]. Пацієнти з деменцією і СА мали значно вищу смертність упродовж першого року після імплантації ІКД (27 і 22% відповідно) порівняно з особами без цих станів (12%). Зокрема, підвищені показники смертності протягом першого року

були пов'язані з такими коморбідними станами, як: деменція із СА (29%), СА із ХОЗЛ (25%) і СА із ЦД (23%).

Дослідження прогностичної користі індексу коморбідності Чарльсона (ІКЧ) у літніх (середній вік 78 років) кандидатів на терапію ІКД продемонструвало, що через 5 років спостереження після імплантації ІКД виживаність становила 78, 57 і 29% у пацієнтів із показниками ІКЧ 0–1, 2–3 і ≥4 балів відповідно, порівняно з 72% у групі здорових осіб [101].

Не виявлено суттєвої різниці у відповідній терапії ІКД. Медіана потенційного збільшення виживаності після відповідної терапії становила >5, 4,7 та 1,4 року за показників ІКЧ 0–1, 2–3 та ≥4 балів відповідно. Обмеженнями ІКЧ є те, що стани, які можуть мати найбільший вплив на результати, як-от СА і деменція, не включаються або не враховуються у належний спосіб.

Отже, багатофакторне оцінювання (а не вік як такий) та індивідуальний підхід з акцентом на супутні захворювання, прогнозовану тривалість життя, ризик ускладнень протягом життя, вплив ІКД на якість життя та вподобання пацієнта мають допомогти у прийнятті рішення щодо доцільності встановлення ІКД [102].

Стосовно застосування ІКД у вторинній профілактиці, то не виявлено переваг щодо виживаності пацієнтів віком >75 років (ВР для смерті з усіх причин 1,06 [95% ДІ: 0,69–1,64], ВР для смерті від аритмії 0,90 [95% ДІ: 0,42–1,95]) [103]. Проте старший вік не зменшує ймовірність отримання відповідної терапії, отже, необхідне ретельне оцінювання супутніх захворювань, які можуть підвищувати відносний ризик смертності, не пов'язаної з аритмією [104].

Огляд дев'яти досліджень, зокрема двох РКД, одного – проспективного когортного і шести – ретроспективних когортних досліджень, за участю пацієнтів від 77 до 98 437 і тривалістю спостереження від кількох днів до 6 років, засвідчив, що пацієнти з елементами крихкості, визначеними за допомогою різних валідованих методів, мали вищу смертність від усіх причин або післяопераційну госпітальну смертність [107].

Як згадувалося раніше, не існує уніфікованого оцінювання, яке допомогло б визначити відповідного кандидата із СА на терапію ІКД, хоча деякі автори рекомендують визначати певні фізичні параметри, як-от тест із 6-хвилинною ходьбою, хронометраж стояння на стільці та рівновага, сила стискання кисті, а також втрата ваги, фізична активність і виснаження [107, 108].

Треба зауважити, що в сучасних консенсусних документах наукових товариств пропонують нові параметри програмування пристроїв ІКД, які зменшують кількість випадків невідповідної терапії та кількість шоків при застосуванні антитахікардіальної електрокардіостимуляції за швидкої ШТ [112, 113]. Ці параметри програмування можуть безпечно застосовуватися у літніх пацієнтів та осіб із СА.

Імплантація підшкірного ІКД

Метод профілактики раптової серцевої смерті дає змогу уникнути ускладнень, пов'язаних із трансвенними електродами – інфекції або відмови електрода [114]. Імплантація підшкірного ІКД може бути актуальнішою для відносно молодих і активних пацієнтів, однак може бути варіантом і для літніх або пацієнтів із СА за обмеженого судинного доступу або персистуючої інфекції. Низька маса тіла на початковому етапі та ризик прогресуючої втрати маси тіла і м'язів, якщо їх не скоригувати, можуть бути обмеженнями для імплантації підшкірного ІКД у пацієнтів із високими балами за шкалою фізичної слабкості.

♥ **В окремих пацієнтів із високим ризиком смерті від аритмії та з невеликою кількістю супутніх захворювань, попри похилий вік, застосування ІКД для первинної профілактики може знижувати смертність.**

♥ **У літніх пацієнтів із СА може застосовуватися програмування пристрою для забезпечення**

оптимальної терапії ІКД, спрямованої на зменшення кількості розрядів за стійкої шлуночкової аритмії.

Серцева недостатність і серцева ресинхронізувальна терапія

Серед усіх ССЗ СН має найтісніший зв'язок із СА: до 79% пацієнтів із СН є крихкими [3, 23]. Показники смертності та госпіталізації є найвищими в пацієнтів із СН, які також мають СА. Оцінювання СА має важливе значення при веденні літніх пацієнтів із СН, оскільки хронологічний вік не визначає автоматично стан здоров'я. Асоціація із серцевою недостатністю (НФА) Європейського кардіологічного товариства (НФА, 2019) запропонувала визначення поняття крихкості в осіб із СН як багатовимірного динамічного і частково зворотного стану, що не залежить від віку і робить пацієнта із СН вразливим до впливу стресових чинників [3].

Попри те, що для оцінювання слабкості в пацієнтів із СН використовували кілька інструментів, жоден із них не валідований для осіб із хронічною СН [117]. НФА закликала розробити специфічну для цього захворювання шкалу для виявлення слабкості при СН.

Серцева ресинхронізувальна терапія (СРТ)

СРТ із функцією дефібрилятора (СРТ-Д) або без неї є одним із найширше застосовуваних нефармакологічних методів лікування пацієнтів із СН ІІ–ІV класу за NYHA, широким комплексом QRS (переважно блокадою лівої НПГ) і фракцією викиду ЛШ <35%, із доведеною ефективністю щодо полегшення симптомів, поліпшення фізичної працездатності та якості життя, зменшення кількості госпіталізацій із приводу СН та смертності [72, 118].

Поширеність СА у пацієнтів, які отримують СРТ, систематично не оцінювали, але за даними декількох невеликих досліджень, вона може досягати 81% у пацієнтів, яким імплантують кардіостимулятор *de novo*, і 68% у тих, кому виконують модернізацію системи [119].

Очікують, що користь СРТ у пацієнтів із СА буде нижчою через численні супутні захворювання, хоча попередні звіти свідчать про те, що прогресування симптомів, пов'язаних із СА, як-от когнітивні порушення, може бути сповільнене за допомогою СРТ [120].

Крихкість, визначена за шкалою G8 (шкала скринінгу в геріатрії) як показник <14 балів, асоціювалася з гіршою відповіддю на СРТ і вищою часткою тих, у кого не було відповіді [119, 121]. Смертність і госпіталізація також були значно вищими, ніж в осіб без крихкості, причому більшість смертей трапилася від СН, а не від аритмії. Це акцентує на потребі в систематичному скринінгу на СА пацієнтів із групи ризику, яким запропоновано СРТ.

♥ **Цільові реабілітаційні програми, спрямовані на тренування сили та рівноваги, можуть бути корисними для сповільнення прогресування СА, часткового усунення симптомів СА та поліпшення якості життя.**

♥ **У пацієнтів, які були відібрані для СРТ/СРТ-Д або отримали її, скринінг на СА може бути корисним для оцінювання результатів СРТ і впливу своєчасно застосованих заходів, спрямованих на протидію дефіциту рухливості, харчування та когнітивних функцій.**

Надшлуночкові порушення ритму

Передсердні тахікардії є найменш поширеною формою надшлуночкових тахікардій у загальній популяції, а специфічних даних щодо них у пацієнтів із СА нині бракує. Часто передсердні тахікардії резистентні до медикаментозного лікування, тоді як абляція може бути неефективною через значне ремоделювання передсердь.

Частота тріпотіння передсердь значно зростає з віком – від 5 на 100 тис. у пацієнтів віком до 50 років до 587 на 100 тис. – віком >80 років [131]. Літні пацієнти із СА мають вищі показники порушень частоти серцевих скорочень, які додатково погіршуються за обмеженої рухливості. Хоча цим пацієнтам із меншою ймовірністю рекомендоване лікування за допомогою абляції, за обмеженими даними у вибраних осіб зі збереженим функціональним станом,

абляція типового тріпотіння передсердь мала високу частоту успіху (86%) і не була пов'язана зі значними ускладненнями [132]. Реципрокна тахікардія АВ-вузла може виникати пізніше через збільшення кількості тригерів, пов'язаних зі старінням та супутніми ССЗ. Вікові зміни в електрофізіології АВ-вузла можуть призвести до подовження передсердної рефрактерності повільного проведення. Нині бракує систематичних даних щодо ефективності та безпеки модифікації АВ-вузла, хоча в деяких обмежених дослідженнях повідомлялося про частоту успіху до 98% [133].

Фібриляція передсердь

ФП є найпоширенішою стійкою серцевою аритмією у дорослих, яка пов'язана зі значною захворюваністю та смертністю, частотою госпіталізації і погіршенням якості життя [134].

Доведено, що госпіталізовані пацієнти з ФП мають у чотири рази більший ризик виявлення СА, ніж без ФП, незалежно від віку, статі та супутньої патології [135, 136]. Поширеність СА серед пацієнтів із ФП становила від 4,4 до 75,4%, тоді як поширеність ФП у популяції осіб із СА сягала від 48,2 до 75,4% [137]. Серед пацієнтів із ФП СА значною мірою асоціювалася з тривалою госпіталізацією та більшою тяжкістю симптомів, частотою інсульту та смертністю від усіх причин [136, 138].

Через більшу поширеність когнітивних порушень, схильність до падінь, поліпрагмації, ССЗ та іншої коморбідної патології серед пацієнтів із СА, лікування ФП у них може бути складним, оскільки очікувана субоптимальна прихильність до лікування, лікарська взаємодія та підвищений ризик кровотеч можуть мати вплив на прийняття рішень щодо втручання. Інтегровану схему лікування ФП (рис.), яка забезпечує цілісний підхід до ведення пацієнтів із ФП, також застосовують у пацієнтів із ФП і СА [139].

Контроль ЧСС проти контролю ритму

Існує два основні клінічні підходи до лікування аритмії.

1. **Контроль ЧСС:** уповільнення частоти скорочення шлуночків до фізіологічного рівня. Перевагами цього підходу є легкість і простота, що дає змогу уникнути потенційної токсичної дії ААП або ризиків і дискомфорту, пов'язаних з електричною кардіоверсією або інвазивною абляцією лівого передсердя за рецидивів ФП.

2. **Контроль ритму:** відновлення і тривале підтримання синусового ритму; переважно застосовують ААП (блокатори іонних каналів), але іноді можуть виявитися корисними інші засоби, наприклад бета-блокатори.

Важливим компонентом терапії залишається саме контроль ЧСС, навіть якщо основною стратегією є контроль ритму (наприклад, у разі рецидивної аритмії). Зокрема, обговорюють такі два варіанти контролю ЧСС:

1. Суворий контроль ЧСС із цільовою частотою скорочення шлуночків <80 уд./хв у стані спокою і <110 уд./хв за помірного фізичного навантаження, чого зазвичай досягають за допомогою комбінації двох препаратів з АВ-блокувальним ефектом і періодично оцінюють за допомогою різних методів, наприклад ЕКГ, амбулаторного

холтерівського моніторингу ЕКГ, навантажувального тесту з фізичним навантаженням, а за деяких обставин – імплантованого пристрою моніторингу ритму.

2. М'який контроль ЧСС, за якого ЧСС у стані спокою може становити <110 уд./хв і який, як правило, не потребує ретельного моніторингу [134]. Такий контроль ЧСС, часто із застосуванням одного препарату, підходить для літніх осіб із СА та обмеженими клінічними ознаками, у яких ФП вважають постійною і безсимптомною.

Бета-блокатори, які належать до стандартної терапії СН, є препаратами першої лінії для гострого та довготривалого контролю ЧСС, особливо у пацієнтів з ознаками СН (зокрема, зі зниженою та помірно зниженою ФВ), завдяки їх ефективності за високої активності симпатичної нервової системи. Дигоксин (62,5–250 мкг/добу), який має антиадренергічну дію, збільшує рефрактерний період АВ-вузла та інгібує натрій-кальцієвий АТФ-азний насос із подальшим поліпшенням скоротливості шлуночків, також може застосовуватися як препарат першої лінії для контролю ЧСС у пацієнтів із постійною формою ФП, які не переносять бета-блокатори, особливо в літніх малорухливих пацієнтів. Дигоксин корисний як засіб другої лінії у пацієнтів з неоптимальною відповіддю на бета-блокатори або блокатори кальцієвих каналів. У невеликому рандомізованому відкритому дослідженні за участю пацієнтів старшого віку, більшість із яких мали СНзНФВ, дигоксин виявився кращим за бісопролол щодо полегшення симптомів та поліпшення якості життя, а також був пов'язаний із більшою прихильністю до лікування через 6 міс. [140].

Дигітоксин є потенційною альтернативою дигоксину і наразі вивчається в РКД (NCT03783429). Якщо застосування цих засобів не є можливим, можна призначити аміодарон, особливо у пацієнтів із СНзНФВ [134].

Із двох основних стратегій лікування ФП контроль ритму інтуїтивно є привабливішим, оскільки забезпечує фізіологічний контроль ЧСС, нормальну активацію і скорочення передсердь, правильну послідовність АВ-активації, нормальну гемодинаміку і функцію АВ-клапана, а також теоретично усуває один (стаз) або більше (ендотеліальна патологія або підвищений вміст тромбогенних компонентів крові) елементів із триади Вірхова, які сприяють тромбоемболізації в передсердях і емболізації тромбами потенційно критичних ділянок кровообігу. Усунення нерегулярної АВ-провідності, яка посилює дисфункцію шлуночків, є важливим компонентом позитивного впливу такого підходу, як контроль ритму.

Однак вибір ААП в ослаблених пацієнтів із множинними супутніми захворюваннями, поліпрагмацією, зниженим резервом реполяризації та високим ризиком розвитку проаритмії часто обмежується аміодароном. Відносна кардіологічна безпека аміодарону має бути збалансована зі значними позасерцевими побічними ефектами. Додатковою перевагою аміодарону є сповільнення серцевого ритму, особливо за пароксизмальної форми ФП.

Профілактика інсультів

Оптимальна профілактика інсульту або системної тромбоемболії, пов'язаної з ФП, охоплює три важливі кроки (рис. 1) [139].

Клініцисту спочатку слід виявити пацієнтів низького ризику (чоловіків із показником 0 і жінок із показником 1 за шкалою CHA₂DS₂-VASc 0), які не потребують антитромботичної терапії, тоді як решта пацієнтів із ФП отримують користь завдяки профілактиці інсульту, що передбачає застосування ОАК (переважно НОАК або як альтернативи АВК із ≥70% ЧТД) [134, 141].

Перевага НОАК над АВК зумовлена насамперед їх вищою безпекою, особливо щодо ризику геморагічного інсульту та інших внутрішньочерепних кровотеч, а також зручнішим довготривалим застосуванням [142].

Супутне оцінювання ризику кровотечі необхідне для контролю модифікованих чинників ризику та виявлення пацієнтів із немодифікованими чинниками ризику, які потребують частих клінічних обстежень. Застосування добре валідованої шкали HAS-BLED виявилось кращим, ніж підхід, що враховує лише чинники ризику кровотечі, які можна модифікувати [143–146].

Важливо, що і ризик інсульту, і ризик кровотечі із часом змінюються і потребують повторного оцінювання під час клінічного спостереження [134, 142].

Антитромботична терапія в осіб похилого віку із СА

За даними метааналізу шести досліджень, на призначення ОАК у пацієнтів із ФП похилого віку має вплив складна взаємодія багатьох чинників, як-от тромбоемболічні ризики та ризики кровотеч, похилий вік та умови лікування ФП (амбулаторно чи в стаціонарі), очікувана тривалість життя, досвід лікаря та повнота оцінювання стану пацієнта [136].

Чинники, які можуть мати вплив на недостатнє призначення або припинення застосування ОАК, як-от похилий вік, множинні супутні захворювання, порушення когнітивних функцій, знижена прихильність до лікування та підвищений ризик кровотеч часто спостерігають у загальній популяції хворих на ФП [136, 146].

Варфарин асоціювався з позитивною клінічною користю у пацієнтів із ФП віком ≥75 років порівняно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) (зниження абсолютного ризику інсульту або системної емболії на 2% за подібної частоти великих кровотеч [1,4 проти 1,6%]), а також в осіб віком ≥90 років порівняно з відсутністю терапії або застосуванням антитромботичних препаратів [147, 148]. Усі дослідження застосування НОАК у пацієнтів із ФП відбувалися за участю значної популяції осіб похилого віку (≥75 років). Зокрема, у метааналізі основних досліджень НОАК у пацієнтів із ФП загальна ефективність і безпечність НОАК були однаковими в усіх вікових групах, але спостерігали значний зв'язок між віком і частотою великих позачерепних кровотеч за застосування обох доз дабігатрану в когорті віком ≥80 років (порівняно з варфарином, частота подій була подібною за дози 110 мг і значно вищою – за дози 150 мг) [141, 149].

Такої взаємодії не фіксували для ривароксабану, апіксабану або едоксабану [150–152]. Дійсно, вищий абсолютний ризик інсульту в осіб похилого віку призводив до виразнішого зниження абсолютного ризику при застосуванні НОАК порівняно з ВКА і меншої кількості пролікованих осіб на одного, який отримав користь (*number needed to treat* – NNT), порівняно з молодшими пацієнтами [152]. Загалом призначення АСК замість НОАК пацієнтам похилого віку з ФП було фактично шкідливим – частота великих кровотеч за застосування АСК була подібною до такої для добре контрольованих АВК або НОАК, тоді як АСК не була ефективною щодо запобігання інсульту [147, 153, 154].

Застосування НОАК асоціювалося з кращою когнітивною функцією порівняно з АСК та варфарином у пацієнтів похилого віку з ФП [155]. У метааналізі п'яти досліджень ФП приймання НОАК асоціювалося зі значним, на 21%, зниженням ризику деменції порівняно з відсутністю антитромботичної терапії, а дотримання ЧТД ≥75% – із меншим ризиком деменції в осіб, які приймали варфарин [156].

Падіння частіше трапляються в пацієнтів із СА і ФП і є маркером підвищеного ризику несприятливих подій, але не є незалежним предиктором кровотечі, пов'язаної з ОАК, а клінічна користь ОАК переважає ризик тяжкої кровотечі в пацієнтів із ФП, схильних до падінь.

Додаткові міркування під час вибору препарату (і дози) НОАК для пацієнтів із ФП із низьким рівнем фізичної активності мають враховувати низьку масу тіла (що є критерієм зниження дози апіксабану й едоксабану), поліпрагмацію і супутню патологію (наприклад, ХХН, злякисні новоутворення, епілепсію та ін.) і детально обговорюються в Практичній настанові Європейської асоціації серцевого ритму (EHRA, 2021) щодо застосування НОАК у пацієнтів із ФП.

Низька маса тіла (зазвичай визначається як ІМТ <18,5 кг/м²) може збільшити експозицію до будь-якого НОАК і підвищити ризик кровотечі. Маса тіла ≤60 кг потребує зниження дози апіксабану (у пацієнтів віком ≥80 років і/або з рівнем креатиніну в сироватці крові ≥133 ммоль/л [1,5 мг/дл]), а також едоксабану, тоді як сама собою не є підставою для зниження дози ривароксабану або дабігатрану. Слід зазначити, що призначення зменшеної дози ОАК є менш ефективним для запобігання несприятливих наслідків ФП. Попри всі ці чинники, СА не має перешкоджати застосуванню ОАК (бажано НОАК) у відповідних пацієнтах із ФП.

Дані спостережень свідчать про те, що серед пацієнтів похилого віку з ФП застосування ОАК асоціюється з нижчою частотою розвитку подій порівняно з відсутністю терапії ОАК або АСК [136]. У госпіталізованих пацієнтів похилого віку з ФП, які перебувають у критичному стані, відсутність застосування ОАК асоціювалася зі значно вищим скоригованим показником комбінованого результату ішемічного інсульту або кровотечі порівняно з ОАК (ВР 4,54; 95% ДІ, 1,83–11,25), а в когорті пацієнтів із ФП похилого віку, які мешкають у геріатричних закладах і приймають ОАК, частота інсультів була вищою, ніж великих кровотеч (1,73 порівняно з 0,9 на 100 людинороків) [138, 161].

У ретроспективному аналізі американської адміністративної бази даних пацієнтів із ФП у похилому віці з урахуванням балів схильності, частота інсульту або системної емболії була значно нижчою в разі застосування ривароксабану порівняно з варфарином (ВР 0,68; 95% ДІ 0,49–0,95) і подібною – за апіксабану (1,68 проти 2,15) і дабігатрану (2,06 проти 2,20) порівняно з варфарином, тоді як частота великих кровотеч була подібною для всіх чотирьох ОАК, а частота внутрішньочерепної кровотечі – значно нижчою для всіх трьох НОАК порівняно з варфарином [162].

Зокрема, у РКД ELDERCARE-AF вивчали застосування дуже низької дози едоксабану, 15 мг раз на добу, у літніх японських пацієнтів із ФП, які не підпадали під стандартну терапію ОАК. У цьому дослідженні застосування едоксабану асоціювалося зі зниженням абсолютного ризику інсульту на 4,4%/рік завдяки незначному абсолютному збільшенню ризику великих кровотеч – на 1,5%/рік [163].

Важливо зазначити, що пацієнти з ФП і СА, у яких розглядається доцільність призначення ОАК, потребують детального оцінювання профілю ризику, особистих цінностей і вподобань, а також частого клінічного спостереження.

Оклюзія вушка лівого передсердя (ОВЛП)

Загалом найпоширенішим обрентуванням для ОВЛП замість системної ОАК є високий ризик кровотечі (наприклад, внаслідок падінь, порушень функції печінки та нирок, взаємодії ліків) або абсолютні протипоказання до призначення системних ОАК, причому особливо вразливими є пацієнти із СА. На заваді відповідному рішення стали недостатня кількість якісних проспективних даних, у яких порівнюють застосування ОВЛП із НОАК, а також брак систематичного досвіду такого втручання в пацієнтів із СА, хоча, за нещодавнім аналізом бази даних Medicare, майже половина пацієнтів, яким виконано ОВЛП, вважалися такими, що мають СА [164]. Нині Настанова ESC (2021) рекомендує ОВЛП лише пацієнтам із протипоказаннями до тривалої терапії ОАК, а також тим, хто проходить кардіохірургічне втручання і яким може бути виконана одночасна ОВЛП [134].



Рисунок. Інтегрований підхід до лікування ФП

Примітки: ОАК – оральні антикоагулянти; АВК – антагоністи вітаміну К; ЧТД – час у терапевтичному діапазоні; НОАК – не-антагоністи вітаміну К-оральні антикоагулянти
 Адаптовано за G.Y.H. Lip, 2017.

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 32

Хоча перипроцедурні ускладнення і смертність, пов'язані із черезшкірною ОВЛП, імовірно, вищі в осіб із СА; ця терапія, за аналізом бази даних Medicare, у довгостроковій перспективі може мати користь у таких пацієнтів. До аналізу долучили 21 787 осіб віком >65 років, яким було виконано ОВЛП, 10 740 (49,3%) із яких вважалися такими, що мають СА (визначали за госпітальною шкалою ризику крихкості (HFRS) як показник >5: 33,5% належали до групи середнього (HFRS5-15) і 15,8% – до високого ризику (HFRS >15). HFRS >15 була пов'язана зі збільшенням ризику тривалого перебування в стаціонарі у 8,3 раза (>10 днів) та з вищою 30-денною госпіталізацією і 30-денною смертністю в 1,8 раза і майже в 5,7 раза відповідно, порівняно з HFRS<5.

У всіх пацієнтів із ФП і не пов'язаними зі статтю чинниками ризику інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc терапія ОАК є корисною, незалежно від ступеня СА.

Пацієнти з ФП потребують детального оцінювання базового профілю ризику інсульту та кровотеч, а також врахування їх індивідуальних особливостей та вподобань щодо лікування ФП.

СА, зниження когнітивних функцій і ризик падіння зазвичай не є причиною для відмови від антикоагулянтної терапії.

Пацієнти з ФП і СА, які приймають НОАК, потребують регулярного клінічного спостереження для моніторингу ефектів лікування та повторного оцінювання ризику інсульту і кровотеч.

Переваги НОАК порівняно з ВКА, ймовірно, однакові в осіб із ФП, які мають або не мають СА, але пацієнти з ФП і СА можуть мати більшу користь застосування НОАК через вищий абсолютний ризик тромбоемболічних подій.

Формальне оцінювання стану пацієнтів перед ОВЛП може надати важливу інформацію щодо результату лікування та потреби в корекції виявлених недоліків і ретельного спостереження.

АСК не слід застосовувати для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП і СА, оскільки вона фактично неефективна і пов'язана з ризиком кровотеч, подібним до НОАК або АВК.

Абляція: показання та результати

СА може мати негативний вплив на клінічні рішення щодо застосування агресивніших методів лікування, як-от абляція. Абляційні методи лікування охоплюють абляцію АВ-вузла та кардіостимуляцію (яку використовують переважно в пацієнтів старшого віку), а також абляцію ЛП для контролю ритму. У разі успіху в окремих пацієнтів із симптоматичною формою ФП абляція може забезпечити стійке довготривале поліпшення ритму без потреби в терапії ААП [167]. Сам собою вік є значним чинником ризику рецидиву ФП після абляції в літніх осіб [168]. У пацієнтів з успішною абляцією довгострокова частота інсульту є відносно низькою у всіх вікових групах і пов'язаних із ними профілях чинників ризику. Отже, критично важливим є відбір пацієнтів, яким абляція може бути корисною.

В обсерваційних дослідженнях абляція у пацієнтів віком >80 років була безпечною та ефективною, ніж у молодших. У 80-річних пацієнтів, попри більшу кількість супутніх ССЗ, однорічна виживаність без аритмій становила 78 проти 75% у молодших осіб [169]. В іншому дослідженні протягом 18±6 міс. 68% 80-річних пацієнтів не мали ФП порівняно з 71% віком <80 років [170]. В обох дослідженнях частота серйозних ускладнень у старших групах не збільшилася. Інші дослідження стосувалися дещо молодших пацієнтів (>75 років) і демонстрували 86% ефективності впродовж року і 52-59% ефективності впродовж 3-5 років [171-173].

Однак у літніх пацієнтів частіше спостерігали непароксизмальну форму ФП і тригери, не пов'язані з легеневидами венами, які потребують обширнішої абляції ЛП і/або повторних процедур [169].

Дані ретроспективних досліджень свідчать про те, що певний ступінь СА може бути поширеним явищем серед пацієнтів, яким виконують абляцію ФП, і що він пов'язаний із вищою смертністю та несприятливими наслідками після втручання. За шкалою HFRS, на основі діагностичних кодів МКХ-10, 38,6% із 5070 стаціонарних пацієнтів, яким виконували катетерну абляцію, мали бал за шкалою HFRS >5 і були визначені як крихкі

[172]. Крихкість незалежно асоціювалася з тривалістю перебування в стаціонарі, 30-денною смертністю після процедури і 30-денною частотою повторних госпіталізацій. Довгострокова смертність (до 630 днів) становила 5,8% у групі низького ризику, 23,4% – середнього ризику (HFRS5-15) і 42,2% – високого ризику [173].

Очевидно, що деякі пацієнти, особливо ті, що мають кілька інших захворювань, неохоче погоджуються на абляцію та віддають перевагу фармакологічному підходу. Спільний процес прийняття рішень є критично важливим для таких пацієнтів, оскільки допомагає їм орієнтуватися в лікуванні захворювання.

Катетерна абляція може бути корисною для окремих осіб похилого і старечого віку, особливо якщо це вибір пацієнта і за умови, що очікується поліпшення симптомів і якості життя.

У більшості пацієнтів із СА перевагу віддають фармакологічному контролю ЧСС, що базується на суто клінічній користі, однак прийняття рішення має бути індивідуальним, орієнтованим на хворого, з урахуванням ризику / користі кожної терапевтичної схеми та побажань пацієнта.

Безсимптомні аритмії та скринінг на ФП

ФП часто може мати безсимптомний перебіг (до 40% випадків) або атипіві симптоми (до 25% випадків) [175, 176]. Безсимптомну, або «тиху», форму ФП частіше фіксують в осіб старшого віку з постійною формою ФП, вона пов'язана зі складнішими клінічними станами з погляду супутніх захворювань, зумовлюючи вищий тромбоемболічний ризик і відповідно вищий ризик інсульту, серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин, порівняно із симптоматичною формою ФП [177]. Виявлення безсимптомної форми ФП та призначення ОАК пацієнтам із ризиком тромбоемболічних подій є метою опортуністичного скринінгу [134].

Безсимптомна ФП, яку виявляють випадково і яка триває не менш ніж 30 с, не є доброякісним станом і потребує такого самого клінічного оцінювання щодо стратифікації ризику інсульту та призначення антитромбоемболічної профілактики (на основі оцінки за шкалою CHA2DS2-VASc), як і ФП із наявністю симптомів.

ФП, виявлена завдяки скринінговому ЕКГ або пальпатору пульсу, вимірюванню АТ або додатків, доступних у смартфонах або годинниках, і підтверджена за допомогою ЕКГ, не є доброякісним станом, і після відповідного клінічного оцінювання та стратифікації ризику інсульту, доцільним є розгляд питання про призначення антитромбоемболічної профілактики.

Пацієнтам з імплантованим у серце електронним пристроєм (СІЕД) із виявленими пристроєм передсердними тахіаритміями рекомендоване повне кардіологічне обстеження з ЕКГ у 12 відведеннях, загальним оцінюванням клінічного стану та стратифікацією клінічного ризику щодо тромбоемболій.

Пацієнтам із виявленою за допомогою СІЕД шлуночковою тахіаритмією рекомендовано продовжувати спостереження, наприклад дистанційний моніторинг, для виявлення розвитку клінічної ФП, моніторингу еволюції шлуночкової тахіаритмії або тягара ФП, зокрема переходу до шлуночкової тахіаритмії тривалістю понад 24 год, появи або погіршення СН або будь-яких змін, що можуть свідчити про зміну клінічного стану, як підставу для розгляду питання про призначення ОАК, зважаючи на індивідуальні особливості пацієнта.

Інсульт як компонент СА та особливості перебігу в старечому віці

Пацієнти із СА стикаються з підвищеним ризиком інсульту, оскільки мають значний тягар судинних чинників ризику, а лікарі не наважуються призначати антиромботичні препарати [189]. Як відомо, пацієнти із СА мають гірші клінічні результати, ніж з інсультом, а останній, своєю чергою, поглиблює СА [190, 191]. Більшість інсультів у пацієнтів із ФП є ішемічними, навіть у тих, хто початково мав геморагічний інсульт або значний тягар церебральних мікрокровотеч [192, 193]. За більшістю кардіоемболічних інсультів доцільними є початок антикоагулянтної терапії протягом 14 днів, але відтермінувати початок антикоагуляції до 14 днів у разі великого інфаркту, геморагічних змін за даними нейровізуалізаційних методів

дослідження або неконтрольованої АГ [196]. Бракує переконливих доказів на користь іншого підходу до лікування пацієнтів із СА. Щодо хронічної антикоагулянтної терапії для профілактики тромбоемболії за ФП у пацієнтів із СА, специфічних даних немає. Похилий вік сильніше пов'язаний із тромбоемболією, ніж із кровотечею, а суто клінічна користь антикоагулянтної терапії зростає з віком [197, 198]. Хоча лікарі вагаються щодо призначення антикоагулянтної терапії літнім пацієнтам через побоювання щодо падінь і внутрішньочерепних крововиливів, такі інтервенції забезпечують користь навіть в осіб із частими падіннями [199].

До отримання додаткових даних, пацієнти із ФП і СА мають отримувати антикоагулянти, як це рекомендовано для інших пацієнтів.

Ортоstaticчна гіпотензія та синкопальний синдром Синдром каротидного синуса (СКС)

СКС – це форма рефлекторної непритомності, що характеризується брадикардією та гіпотензією. Цей синдром діагностують виключно в пацієнтів старшого віку (чоловіків) і рідко – у віці до 40 років. Оскільки реакцію гіперчутливості фіксують у 30% пацієнтів старшого віку з непритомністю, особам >50 років, які звертаються за неясною падіннями або непритомністю, рекомендований масаж каротидного синуса (МКС). Такий діагноз потребує відтворення спонтанних симптомів на тлі кардіо- та/або вазодепресорної реакції [32].

У третини пацієнтів із гіперчутливістю каротидного синуса (ГКС) трапляються неясноювані падіння; у цій популяції амнезія на втрату свідомості може бути відтворена під час МКС [201]. Виявлення ГКС не має бути підставою для припинення подальшого обстеження щодо виявлення інших причин синкопе. Зокрема, 95-й перцентиль для реакції на МКС у великій випадковій когорті пацієнтів із середнім віком 75 років становив 7,3 с асистолії і 77 мм рт. ст. падіння систолічного тиску, що вказує на ці порогові значення для діагностики та втручання [202, 203].

Синдром ортоstaticчної непереносимості

Для синдрому ортоstaticчної непереносимості характерні аномальні, прогресуючі та стійкі падіння систолічного і діастолічного тиску на ≥ 20 і ≥ 10 мм рт. ст. відповідно або зниження систолічного тиску до <90 мм рт. ст. під час різкої зміни вертикального положення [32]. Відповідно до часу розвитку патологічних змін АТ виокремлюють початкову, класичну і відстрочену ортоstaticчну гіпотензію (ОГ). Діагностичні підходи, запропоновані в рекомендаціях ESC (2018) щодо синкопе, застосовували також до пацієнтів старшого віку, що дало змогу знизити частоту неясноюваних синкопе приблизно до 10% [32, 204].

Початкове оцінювання ґрунтується на клінічному анамнезі, фізикальному обстеженні, тестуванні активного ортостазу, ЕКГ у 12 відведеннях. Зважаючи на високу поширеність СКС в осіб похилого віку, на початковому етапі може бути виконано МКС. Клінічний анамнез має обмежену цінність у диференційній діагностиці між кардіальними і нервово-опосередкованими причинами синкопе в пацієнтів похилого віку, тому тілт-тест (тест пасивного ортостазу) із нахилом і МКС є важливими діагностичними кроками. Тілт-тест може виявити гіпотензивну чутливість, початкову та відстрочену ОГ і допомогти в диференційній діагностиці між синкопе та іншими клінічними станами, що спричиняють неясноювані падіння. Для розрізнення синкопе, неясноюваних падінь і епілептичних нападів можуть бути корисні імплантовані петльові ресстратори [36].

Останнім часом в автоматичних системах виявлення падінь використовують смарт-годинники. У пацієнтів старшого віку з вазодепресорним рефлекторним синкопе частота повторення синкопе / пресинкопе може бути зменшена завдяки припиненню / зменшенню вазоактивної терапії, спрямованої на досягнення середнього систолічного АТ близько 140 мм рт. ст., або не <130 мм рт. ст., як це рекомендовано в літніх осіб із СА [208, 209].

Медикаментозна терапія ортоstaticчної непереносимості передбачає застосування мідодрину, дроксидапу, флудрокортизону і піридогестину, враховуючи гіпертензію в положенні лежачи [32, 210]. Для запобігання рецидивам можуть бути рекомендовані ізометричні фізичні маневри з протитиском, а також підтримувальні панчохи або абдомінальний бандаж для зменшення венозного пулу [32]. За чинними рекомендаціями ESC, двокамерну кардіостимуляцію слід розглядати у пацієнтів із рефлекторним, асистолічним синкопе. Схожий рівень рекомендацій можна знайти за переважання кардіоінгібіторного рефлексу при вазовагальному синкопе, спричиненому нахилом, і за СКС. Однак слід зважати на те, що пристрій може зменшити тягар подій, але не запобігти їм повністю. Така терапія також має обмежуватися віком пацієнтів ≥ 40 років, із повторюваними епізодами, що чинять значний вплив на соціальне та активне життя, коли альтернативне лікування не мало результату або є неможливим [213]. У літніх ослаблених пацієнтів кардіостимуляція за цими специфічними показаннями може мати подальші обмеження.

Поліпшення результатів лікування пацієнтів

Для більшості пацієнтів із СА бажаними цілями терапії є поліпшення функціонального стану та якості життя, а не його подовження; ці результати, орієнтовані на пацієнта, мають бути враховані під час прийняття рішень щодо відповідного лікування. СА має суттєвий вплив на вибір лікування, при цьому пацієнти із СА і серцевими аритміями менш схильні до агресивного лікування порівняно з особами без СА [166]. Наприклад, пацієнти з ФП і СА рідше отримують ОАК, насамперед через побоювання щодо кровотеч, пов'язаних, зокрема, із ризиком падінь і когнітивними порушеннями, часто притаманними особам із СА, а також рідше підлягають стратегії контролю ритму [213, 43, 216]. Є також суперечки щодо використання ІКД у пацієнтів із СА через підвищений ризик некардіальної смерті, що може зменшити переваги ІКД [217, 218]. Водночас СРТ збільшує функціональні можливості з подальшим поліпшенням фізичних і когнітивних функцій, тоді як імплантація кардіостимулятора в разі брадиаритмії знижує ризик падінь і зменшує крихкість, окрім запобігання виникненню або погіршенню СН, і все це, ймовірно, має позитивний вплив на загальну якість життя [120, 219, 220].

Респонденти опитування EHRA пропонують до «команди з аритмії», яка має вести пацієнтів із СА, залучати електрофізіологів, клінічних кардіологів, геріатрів, терапевтів, фахівців із паліативної допомоги, медсестер і членів родини / доглядальників [43]. У складі команди фахівців мають бути спеціалізовані медичні сестри, ергодотерапевти, фізіотерапевти / фізіологи, лікарі загальної практики, фармацевти та соціальні працівники. Склад команди значною мірою залежить від індивідуальних потреб пацієнта. Поточний догляд пацієнтів із СА і серцевими аритміями, ймовірно, найкраще здійснювати за керівництва спеціалізованої медичної сестри з відповідним доступом до мультидисциплінарної команди з аритмії, якщо це необхідно.

Медичні сестри відіграють важливу роль у моніторингу харчування, фармакотерапії, прихильності до лікування, ризику падінь, фізичних навантажень, настрою та когнітивних порушень, а також спонукають до втручання, спрямованих на мінімізацію подальшої втрати ваги, втрати м'язової маси та сили, зменшення чинників ризику падінь у пацієнтів із СА [3].

Для пацієнтів із СА, які потребують тривалого догляду із частим оцінюванням стану здоров'я, можуть бути корисними цифрові технології охорони здоров'я, передусім телемедицина, портативні пристрої для дистанційного моніторингу ЧСС і ритму, а також mHealth (застосування мобільних пристроїв для надання медичної допомоги та забезпечення здорового способу життя).

Підготувала Тетяна Ткаченко

Список літератури знаходиться в редакції.

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.doi.org

Ехокардіографія

Фізичні засади ультразвукової візуалізації серця

Ехокардіографія ґрунтується на аналізі відбитих від структур серця ультразвукових хвиль, які випромінює датчик діагностичного ультрасонографічного апарату. Поверхня датчика генерує вібрації, які проводяться через тіло людини, як і через будь-яке інше середовище, у вигляді поперевих стиснень і розріджень. Через м'які тканини тіла (м'язи, паренхіматозні органи, жирова клітковина) ультразвук проникає зі швидкістю приблизно 1500 м/с, тоді як через повітря – 300 м/с (Флакскампф, 2013).

Швидкість проникнення ультразвуку в середовищі пов'язана з довжиною хвилі (відстань між двома послідовними підйомами або спадами) і частотою хвилі:

$$\text{Швидкість проникнення} = \text{частота хвилі} \times \text{довжина хвилі}.$$

Відлуння ультразвукових променів, вловлене датчиком, дає змогу виконати реконструкцію скенованої поверхні в тому випадку, коли довжина хвилі не перевищує розмір часточки, від якої промінь відбивається. Якщо, для прикладу, через щільні тканини тіла пропустити промінь частотою 1000 Гц (1 Гц – один цикл за секунду), який проходить через них зі швидкістю приблизно 1500 м/с, то довжина хвилі такого променя становитиме 1,5 м. Така довжина хвилі не може бути використана для візуалізації серця, яке від основи до верхівки має приблизно 15 см. Необхідно, скенуючи серце, розрізнити структури товщиною хоча б 1 мм. Щоб хвиля мала довжину 1 мм, частота ультразвуку має становити 1500 000 Гц, або 1,5 МГц.

Чим більша частота хвилі ультразвукового променя, тим менші за розміром об'єкти вдається розпізнати під час скенування (Lancellotti and Cosyns, 2016).

Людське вухо здатне вловити ті коливання, частота яких міститься в межах від 30 до 20 000 Гц. Це так званий звуковий діапазон. Для скенування серця застосовують коливання з набагато вищою частотою, які називають ультразвуком.

Ультразвукова хвиля, яка поширюється через певне середовище, має багато таких самих властивостей, як і світло, тобто може бути сфокусована у промінь, який підпорядковується оптичним законам відбиття і заломлення. Ультразвуковий промінь, який проходить через тіло і досягає межі між двома середовищами з різними властивостями, такими, наприклад, як м'яз і кров, частково відбивається від поверхні, яка розділяє середовища.

Чим більше ці середовища відрізняються за своїми властивостями, тим інтенсивніше відбивається промінь. Віддзеркалена ультразвукова хвиля (ехо-сигнал) повертається до датчика, повторюючи свій попередній шлях у зворотному напрямку, поступово розсіюючись і згасаючи. Тому датчик вловлює набагато слабший сигнал, ніж той, що був ним випромінений. Певні параметри цього відлуння можуть бути оцінені електронною частиною діагностичного апарату і використані для побудови зображення.

Ультразвуковий датчик (трансдюсер, перетворювач, щуп) складається з групи п'єзоелектричних кристалів, які деформуються під дією електричного струму, коливаються і генерують ультразвукові

промені. Відбиті від скенованих структур ультразвукові промені повертаються назад до датчика, викликаючи коливання п'єзоелектричних кристалів, що, своєю чергою, створює на їх поверхні різницю потенціалів, яка у вигляді струму передається в апарат для подальшої обробки. Кожен кристал може як генерувати ультразвукові хвилі, так і приймати відображені в тканинах тіла ехо-сигнали (Флакскампф, 2013).

На поверхні сучасних датчиків для скенування серця зазвичай вмонтовано не менше 128 п'єзоелектричних кристалів, до кожного з яких підходять тоненькі дріттики, і кожен з них окремо несе електричні імпульси. Поверхня датчика переважно має площу до 2 см². Для обстеження серця і магистральних судин застосовують датчики, які генерують частоти в діапазоні 1,5-7 МГц (Рисована та Радзішевська, 2016).

Ультразвукова хвиля, яка проходить через тіло, поступово згасає. Так, наприклад, хвиля із частотою 2 МГц втрачає половину своєї енергії, коли проходить відстань 15 см у крові, 5 см – у м'яких тканинах, 0,5 см – у кістці, 0,05 см – у легенях. Тому, щоб проводити ехокардіографію, треба ставити датчик у місцях, де ультразвуковий промінь може проникнути до серця, оминаючи ребра і легені. Такі місця називають «ультразвуковими вікнами». Крім того, застосовують спеціальний гель, який накладають між робочою поверхнею датчика і шкірою пацієнта, щоб поліпшити контакт між ними, забезпечити добре проведення ультразвукової хвилі й усунути часточки повітря, які особливо заважають отримати якісне зображення.

Швидкість поширення ультразвуку в м'яких тканинах досить постійна, тому діагностичний апарат розраховує глибину, з якої повернувся відображений промінь за часом, який необхідно, щоб промінь пройшов до точки, де він відбився від межі середовищ, і повернувся звідти назад до датчика. Цей проміжок називають часом затримкою.

$$\text{Часова затримка} = 2 \times \text{Відстань від поверхні датчика до точки, звідки повернулося відлуння} / \text{Швидкість поширення ультразвуку}$$

Складні комп'ютери можуть аналізувати віддзеркалення від кількох структур одночасно і відобразити їх на екрані діагностичного приладу в місцях, які відповідають глибинам, звідки повернувся кожен сигнал. Яскравість точки, де відбився ультразвуковий промінь, залежить від інтенсивності відображеного сигналу. Якщо ультразвуковий промінь електронним способом дуже швидко протягти через сектор скенування, то можна отримати двовимірне зображення.

Якщо таке секторальне скенування проводить достатньо швидко і так само швидко аналізувати відображені сигнали, то можна створити зображення, яке в реальному часі відображає рух серцевих структур (Otto, 2013).

Діагностичний апарат розраховує відстань до об'єкта, який створив відлуння, враховуючи середню швидкість поширення ультразвуку в м'яких тканинах (1540 м/с). Якщо ж на шляху променя трапляється об'єкт з іншою швидкістю проведення ультразвуку, наприклад замикальний елемент клапанного протеза, то розраховані апаратом відстані будуть цілком неправильні, а зображення спотворене (Lancellotti and Cosyns, 2016).

Кілька характеристик ультразвуку відіграють важливу роль в отриманні високоякісних зображень. Скенування високо-частотним променем забезпечує високу роздільну здатність: чим більша частота, тим менша довжина хвилі, а чим менша довжина хвилі, тим менший за розміром об'єкт можна розпізнати як окремий. Крім того, високочастотний промінь із проникненням у глибину дає менше бічних відгалужень і довше залишається вузьким (зберігає циліндричну форму і не стає конусоподібним).

А це, своєю чергою, забезпечує високу чіткість отриманого зображення на всій глибині скенування.

Однак високочастотний промінь значно сильніше відбивається і розсіюється, ніж низькочастотний промінь, а тому швидше згасає під час проходження через тканини організму. Коли проводять ехокардіографічне обстеження дитини, використовують датчик з високою частотою (менша проникність, зате вища роздільна здатність), а коли обстежують дорослого, то вмикають датчик із нижчою частотою (більша проникність, однак менша роздільна здатність).

Загальний принцип вибору частоти променя скенування такий: треба застосовувати якомога вищу частоту, яка ще дає можливість отримати сигнали з тієї глибини, де міститься об'єкт діагностичного зацікавлення (Otto, 2013).

Щоб створити зображення серця, через грудну клітку на серце посилають потік дуже коротких імпульсів ультразвукових хвиль, кожен із яких складається з кількох коливань і триває всього 1-2 мікросекунди. Імпульс проникає через грудну стінку, проходить через перикард на серце, зустрічаючи на своєму шляху різні поверхні, що розмежовують тканини з різними властивостями проведення ультразвуку: міокард, кров, стулки клапанів, жирова клітковина тощо. Частина ультразвукової хвилі відбивається від цих поверхонь, а частина, уже з меншою енергією, проходить у глибші шари тканин. Повністю повертається назад до датчика, повторюючи той самий шлях, лише та ультразвукова хвиля, яка вдарилася об поверхню під кутом 90°.

Під час скенування серця досягти такого щодо всіх поверхонь неможливо, однак структури серця не є цілком гладенькими, що дає можливість отримати відлуння навіть тоді, коли скенована поверхня розміщена щодо ходу променя майже паралельно. Але в такому випадку енергія відбитого ультразвуку буде незначною, а на екрані ця точка буде позначена слабким сигналом. Саме тому цілком однакові структури серця, наприклад стулки аортального клапана, виглядатимуть на отриманому зображенні дещо по-різному, залежно від того, під яким кутом падав на них при скенуванні ультразвуковий промінь (Флакскампф, 2013).

Часовий проміжок, за який усі відбиті ехосигнали повертаються до датчика, залежить від відстані, на якій розташована найглибша структура, що становить діагностичний інтерес.

У випадку обстеження серця така відстань зазвичай не перевищує 20 см, а час проходження ультразвуку в обох напрямках займає 260 мікросекунд.

Лише через такий проміжок датчик надішле наступний імпульс. За таких умов



О.Й. Жарінов



Ю.А. Іванів



В.О. Куць

кожної секунди датчик випромінює 3750 ультразвукових імпульсів. Цей потік коротких імпульсів називають ультразвуковим променем (Рисована та Радзішевська, 2016).

Щоб створити двовимірне зображення серця (площинний переріз), ультразвуковий промінь повинен швидко рухатися збоку вбік по площині скенування, яка має форму сектора, як промінь маяка, що розшукує кораблі в нічному морі. Кристалічні п'єзоелементи активуються електронним способом у чіткій послідовності, так що малі «хвилячки» від кожного кристалика зливаються і утворюють складну ультразвукову хвилю. Щоб отримати зображення серця, яке рухається, необхідно хоча б 25 зрізів за секунду, а за умови, що глибина дослідження становить 20 см, кожен зріз складатиметься зі 150 індивідуальних ліній скенування. Чим ширший кут скенування, тим менша густина ліній скенування і гірша якість загального зображення. Тому для поліпшення «картинки» бажано зменшувати глибину і звужувати сектор скенування (Feigenbaum et al., 2010).

Якщо ділянка тіла, яку обстежують за допомогою ультразвукового методу, містить структури, у яких проведення і згасання ультразвукових хвиль суттєво відрізняються від цих процесів у м'яких тканинах, то виникають особливі артефакти, які часом зумовлюють хибне трактування отриманих зображень. Такі артефакти називаються реверберацією і множинним відлунням.

Ультразвуковий промінь, який проникає через якусь структуру, зазвичай породжує два відлуння (ехо-сигнали) – від проксимальної і від дистальної поверхні. Проте ехо-сигнал, який повертається від дистальної поверхні, повинен пройти на шляху до датчика через проксимальну поверхню. Частина цього сигналу проходить через проксимальну поверхню і повертається до датчика, а інша частина відбивається від цієї поверхні і знову йде в глибину, де повторно відбивається від дистальної поверхні.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Цей процес повторюється багато разів, що породжує множинні зображення, розміщені на екрані глибше за основним зображенням на однакових проміжках, а інтенсивність цих «примарних» зображень прогресивно згасає з глибиною (Lancellotti and Cosyns, 2016).

За звичайних умов цей процес себе не проявляє, бо відлуння від м'яких тканин занадто слабкі. Так, первинний ехо-сигнал за своєю інтенсивністю становить лише приблизно 0,1% інтенсивності ультразвукової хвилі, яка падає на поверхню. Вторинний ехо-сигнал повинен був би ще двічі відбитися, перед тим як повернутися до датчика і бути зафіксованим апаратом, тобто його інтенсивність мала становити $0,1\% \times 0,1\% \times 0,1\%$ сили основного сигналу. А це занадто мало, щоб можна було вловити.

Якщо ж об'єкт є дуже сильним рефлектором, наприклад звапнений або протезований клапан, який відбиває понад 10% хвилі, яка падає на нього, тоді вторинні відлуння і навіть відлуння вищого порядку достатньо сильні й можуть бути вловленими датчиком (Otto, 2013).

Інший наслідок високоінтенсивного відлуння — його відбиття від поверхні датчика і повторне проникнення в тіло, що створює за основним зображенням ніби додаткову «картинку-привид». Зрозуміти, що таке зображення є примарним, дозволяє той факт, що воно розміщене рівно у два рази глибше від поверхні датчика, ніж основне зображення, а якщо воно рухається, то рухається рівно у два рази далі.

Щоб уникнути утворення ревербераційних артефактів, потрібно застосовувати якомога менше підсилення. Необхідно мати на увазі, що такі артефакти зазвичай видно лише в якійсь одній площині скенування, і вони не зважають на анатомічні межі (наприклад, клапан нібито міститься на стінці шлуночка, а якась лінійна структура рухається поза серцем взагалі).

Часто, коли обстежують дугу аорти в літніх осіб, ревербераційні артефакти можуть нагадувати відшаровану інтиму і створювати діагностичні труднощі (Feigenbaum et al., 2010).

Звукові сигнали, включно з ультразвуком, який посилають через тканини тіла, містять гармонічні коливання. Це додаткові частоти, кратні до основної частотної складової, яку називають «фундаментальною». У сучасних ультразвукових апаратах застосовують аналіз других гармонічних сигналів від тканин організму, викликаних проходженням через них ультразвукової хвилі. Їх називають «друга гармоніка», тому що їхня частота вдвічі вища за фундаментальну частоту. Якщо для зображення серця використовують аналіз других гармонічних коливань, то зокрема вдається досягти кращого окреслення межі ендокарда лівого шлуночка і тим самим підвищити інформативність обстеження.

Чітка візуалізація ендокардіальної лінії особливо важлива для виявлення ділянок вогнищевих розладів скоротливої здатності при ішемічній хворобі серця, особливо під час стрес-ехокардіографічних тестів. Гармонічні коливання генеруються самими тканинами, через які пройшов випромінений датчиком ультразвуковий сигнал, і тому спосіб отримувати зображення за допомогою вловлених гармонічних коливань має назву «нативне тканинне гармонічне зображення — native tissue harmonic imaging — NTHI» (Otto, 2013).

Поліпшення якості ехокардіографічного зображення за допомогою аналізу другої гармоніки можна пояснити насамперед тим, що більше гармонічних коливань генерується на більшій глибині, а тому їх вловлювання компенсує згасання сили ультразвукової хвилі, яка проникає в глибину тканини. Крім того, при використанні другої гармоніки не виникають сильні ревербераційні артефакти в поверхневих шарах, а також зростає роздільна здатність скенування.

Усе це особливо важливо, коли мають справу з поганим «ультразвуковим вікном». Так називають ситуацію, коли обстежуваний пацієнт має надлишкову масу тіла і вузькі міжреберні проміжки або емфізему легень, що значно затрудняє проходження ультразвукової хвилі від датчика на серце (Feigenbaum et al., 2010). Більшість сучасних діагностичних апаратів мають можливість працювати в режимі нативного тканинного гармонічного зображення.

Ехокардіографія є методом, який сам собою не становить загрози для пацієнта. Про це свідчить досвід сотень мільйонів обстежень, проведених за понад 50 років — відтоді, як цей метод було впроваджено в клінічну практику. Ультразвукова хвиля, проникаючи в тіло і згасаючи, видає свою енергію, яка перетворюється на тепло.

Однак це нагрівання при потужностях ультразвуку, який використовують з діагностичною метою, є настільки мізерним, що не має жодної біологічної дії. Проте нульового ризику не існує, а тому завжди треба керуватися правилом: застосовувати якомога меншу потужність і розумно короткий час ультразвукового опромінення пацієнта.

Стандартні ехокардіографічні перерізи зображення серця з парастернального підходу по довгій осі

Ультразвукове дослідження серця зазвичай починають з аналізу зображення, отриманого з парастернального підходу, орієнтуючи площину скенування по довгій осі серця. Для цього датчик прикладають перпендикулярно до передньої грудної стінки в III або IV міжребер'ях біля лівого краю груднини, а площину скенування орієнтують по уявній лінії, яка з'єднує верхівку серця та середину правої ключиці. Структури серця, розміщені ближче до поверхні датчика, будуть зображені в верхній частині екрана.

На рис. 1 показано типове зображення, отримане за такого розміщення датчика.

Угорі зображення видно (не завжди чітко) передню стінку правого шлуночка, глибше — міжшлуночкову перегородку (МШП), а під нею — порожнину лівого шлуночка з папілярними м'язами, сухожильними хордами і мітральними стулками. У нижній частині екрана міститься

зображення задньої стінки лівого шлуночка. МШП безпосередньо переходить у передню стінку аорти. А переднямітральна стулка переходить у задню стінку аорти, що називають мітрально-аортальним фіброзним продовженням (Schlüter et al., 1984).

У корені аорти видно рух лише двох стулок аортального клапана, причому верхньою завжди є права коронарна стулка. Нижня стулка може бути як лівою коронарною, так і некоронарною, що залежить від того, як нахилена площина скенування (Флакскампф, 2013).

Зазвичай стулки аортального клапана видно не досить чітко, бо вони в нормі досить тонкі. Під час систоли стулки візуалізуються як дві паралельні короткі смужки, які прилягають до стінок аорти, а під час діастолі їх часом можна бачити лише в місці, де вони змикаються, тобто в центрі проєкції кореня аорти. Добре видно аортальні стулки тоді, коли вони потовщені, або коли умови для скенування особливо сприятливі (Feigenbaum et al., 2010).

Стулки мітрального клапана завжди видно добре. Під час діастолі при синусовому ритмі, коли є звичайна послідовність скорочення передсердь і шлуночків, мітральний клапан відкривається двічі. Лівий шлуночок, активно розслаблюючись на початку діастолі, засмоктує кров із передсердя. При цьому мітральні стулки розходяться і звисають у порожнину шлуночка. Як тільки закінчиться ранньодіастолічне наповнення шлуночка кров'ю, мітральні стулки ніби спливають у напрямку до передсердя, частково прикриваючись. Це явище називається ранньодіастолічним прикриттям мітрального клапана. Повторне відкриття мітральних стулок настає під впливом систоли передсердя і пізньодіастолічного потоку крові до шлуночка. Амплітуда пізнього діастолічного відкриття мітральних стулок менша, ніж раннього діастолічного (Otto, 2013).

Після цього починається систола шлуночка, і стулки мітрального клапана змикаються. Через короткий проміжок часу (фаза ізометричного скорочення) відкривається аортальний клапан. За нормальних умов стулки аортального клапана повністю відкриті протягом усього періоду систолічного вигнання крові в аорту (Feigenbaum et al., 2010).

Крім руху мітрального та аортального клапанів, потрібно оцінити кінетику стінок серця. Лівий шлуночок можна собі уявити як м'язовий мішечок, близький за формою до конуса.

При скенуванні по короткій осі, коли площина скенування розміщується перпендикулярно до лінії «верхівка серця — середина правої ключиці», лівий шлуночок виглядає як м'язове кільце (Schlüter et al., 1984). Спостерігаючи за його скороченням, бачимо, що стінки рівномірно наближаються до геометричного центра кільця. Одночасно видно, що, скорочуючись,

стілки рівномірно потовщуються у всіх сегментах. При дослідженні лівого шлуночка по його довгій осі він виглядає як рівносторонній трикутник, вершиною якого є верхівка серця, а основою — умовна лінія, що з'єднує базальні закінчення протилежних стінок.

Скорочуючись, стінки рівномірно потовщуються, вершина трикутника наближається до основи, а протилежні точки на ребрах цього трикутника наближаються до його осі на однакову відстань, тобто рівномірно.

Таким чином, скорочення стінок лівого шлуночка коротко можна описати так: рівномірно потовщуються, рівномірно наближаючись (Коваленко та ін., 2009).

При парастернальному зображенні лівого шлуночка по довгій осі вдається оцінити рівномірність скорочення двох протилежних стінок — МШП і задньої стінки. Вони рівномірно потовщуються, рівномірно наближаючись. Проте цей ультразвуковий переріз не дає можливості візуалізувати верхівку лівого шлуночка й оцінити її скорочення (Otto, 2013).

Крім висхідного відділу аорти в поздовжньому перерізі, позаду (тобто нижче) від лівого передсердя видно її низхідний відділ у поперечному або злегка косому перерізі.

У передсердно-шлуночкової борозні візуалізується круглястий утвір набагато меншого діаметра, ніж низхідна аорта. Це коронарний синус, який збирає венозну кров від міокарда і несе її до правого передсердя. У 0,5% всіх людей коронарний синус значно ширший, ніж звичайно, і виглядає як додаткова маленька камера, що прилягає ззаду до лівого передсердя (Schlüter et al., 1984).

Причиною такого аневризматичного розширення коронарного синуса в більшості випадків є те, що в нього впадає додаткова ліва верхня порожниста вена. Така анатомічна будова — це аномалія розвитку венозної системи, проте сама собою вона не має патологічного значення, хіба що поєднується з іншими, серйознішими вадами (Feigenbaum et al., 2010).

Вивчення ехокардіографічного зображення з парастернального підходу по довгій осі лівого шлуночка дає змогу:

- виявити патологію кореня аорти (розширення, розшарування);
- розпізнати ураження аортального клапана (аномалії, потовщення, зрошення стулок, кальциноз, вегетації);
- виявити підклапанну обструкцію вихідного тракту (шлях відтоку) лівого шлуночка (мембранозний або м'язовий стенози);
- оцінити функцію лівого шлуночка;
- визначити рухомість, амплітуду рухів і товщину МШП і задньої стінки лівого шлуночка;
- візуалізувати або виявити кольоровим (або імпульсним) доплерівським методом окремі види дефектів МШП і виміряти величину систолічного перепаду тиску між шлуночками;
- побачити мітрально-аортальне фіброзне продовження;
- виявити структурні зміни або розлади функції мітрального клапана і структур, які його підтримують (сухожильні хорди або папілярні м'язи);
- виявити розширення коронарного синуса;
- дослідити ліве передсердя і виявити, якщо вони є, об'ємні утвори в ньому (тромб, міксом) або мембрану;
- провести кольорову доплерівську оцінку мітральної або аортальної недостатності.

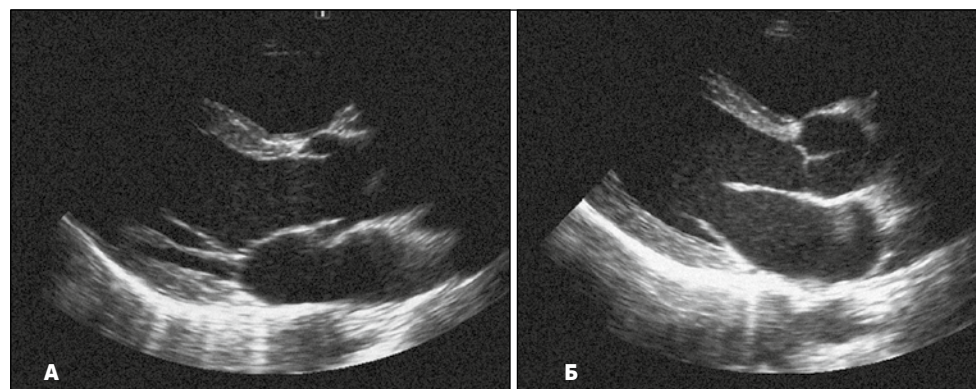


Рис. 1. Зображення серця з парастернального підходу по довгій осі лівого шлуночка. А. Зображення затримане під час систоли. Стулки аортального клапана відкриті, а стулки мітрального клапана — зімкнені. Б. Діастола: стулки аортального клапана зімкнулися, а стулки мітрального клапана відкрилися

Ультразвуковий переріз з парастерального підходу по довгій осі лівого шлуночка є основним: із нього починають ехокардіографічне дослідження, за ним орієнтують вісь одновимірного скенування (М-спосіб) і він є вихідним для отримання інших двовимірних перерізів (Коваленко та ін., 2012).

Якщо, отримавши цей переріз, площину скенування повернути за годинниковою стрілкою і зорієнтувати паралельно до груднини, то можна отримати зображення низхідної аорти позаду від структур серця не по короткій, а по довгій осі, що важливо для розпізнавання аневризм (Feigenbaum et al., 2010).

Щоб вивести клапан легеневої артерії разом із вихідним відділом правого шлуночка та стовбуром легеневої артерії, можна скористатися таким способом.

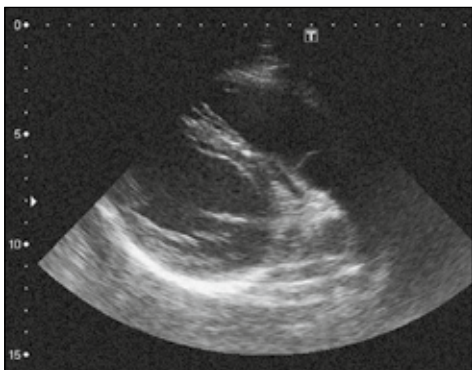


Рис. 2. Зображення вихідного шляху правого шлуночка з парастерального підходу

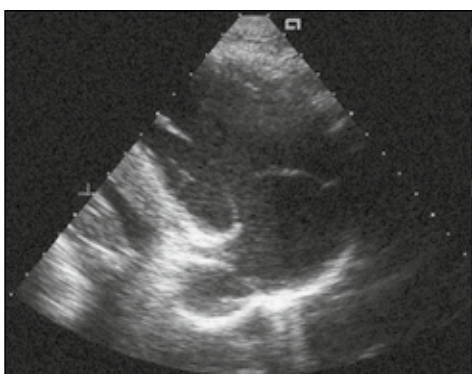


Рис. 3. Зображення вхідного шляху правого шлуночка з парастерального підходу

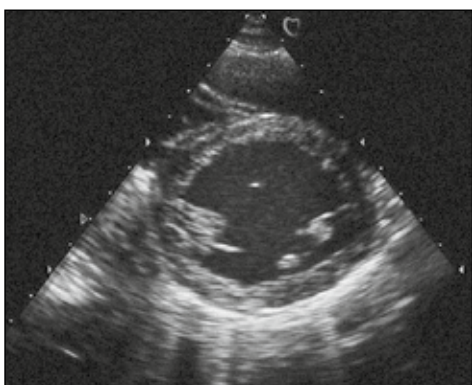


Рис. 4. Парастеральне зображення по короткій осі на рівні папілярних м'язів. Передньобічний папілярний м'яз у цьому випадку має дві головки, а його більша головка розміщена на 4-й годині, якщо переріз ЛШ уявити собі як циферблат годинника. Саме таке розміщення трапляється в 45% випадків. Інші варіанти: на 3-й годині – 53%, а на 5-й – 2%. Відносна частота розміщення головки задньосереднього папілярного м'яза: 67% – на 8-й годині (як у цьому випадку), 26% – на 7-й, 7% – на 9-й

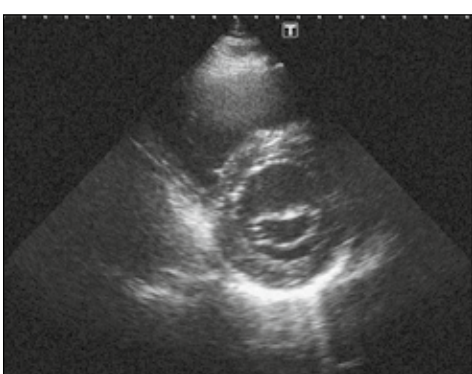


Рис. 5. Парастеральне зображення по короткій осі на рівні мітрального клапана

Отримавши зображення серця з парастерального підходу по довгій осі лівого шлуночка, датчик злегка повертають проти годинникової стрілки і нахиляють під гострим кутом до грудної клітки, ніби прагнучи заглянути під лівий плечовий суглоб (рис. 2).

Якісніше зображення можна отримати, повернувши пацієнта на лівий бік і, крім того, попросивши його затримати дихання на глибокому видиху (Otto, 2013).

Ехокардіографічне зображення вихідного відділу правого шлуночка з парастерального підходу дає змогу:

- виявити звуження вихідного тракту правого шлуночка;
- дослідити стан і рух стулок клапана легеневої артерії;
- візуалізувати проксимальний відділ стовбура легеневої артерії;
- провести вимірювання доплерівських показників потоку крові через клапан легеневої артерії та розрахувати перепади тиску між правим шлуночком і легеневою артерією.

Стулки клапана легеневої артерії рухаються так само, як стулки аортального клапана: вони є «кишеньками», які під час систоли відтискаються потоком крові до стінок артерії, прилягають до неї, і їх може не бути видно, а під час діастолі шлуночка ці «кишеньки» наповнюються кров'ю і змикаються своїми краями, перешкоджаючи зворотному потоку крові до правого шлуночка.

Треба пам'ятати, що в нормі доплерівське дослідження (імпульсним або кольоровим способом) майже завжди виявляє слабкий регургітаційний (зворотний) потік через клапан легеневої артерії, що майже ніколи не трапляється при дослідженні нормального аортального клапана (Lancellotti and Cosyns, 2016).

Із того ж місця, звідки отримано зображення лівого шлуночка по довгій осі, повертаючи датчик так, щоб площина скенування набула нижньосереднього нахилу при легкій ротації за годинниковою стрілкою (нібито «зазираючи» під основу мечоподібного паростка), можна отримати зображення вхідного тракту (шлях притоку) правого шлуночка по довгій осі (рис. 3).

На цьому зображенні в реальному часі добре видно положення і рух стулок трикуспідального клапана. Передня стулка цього клапана відносно більша та довша, ніж задня або септальна. Нормальний тристулковий клапан відкривається так, як і мітральний: стулки під час діастолі здійснюють подвійний рух (відкриття – прикриття – відкриття).

Причому більшу амплітуду руху мають точки, розташовані ближче до вільного краю стулок, тобто клапан має відкриватися, як дверцята. При стенозі (як тристулковому, так і мітральному) стулки «надуваються» під час діастолі, тобто відкриваються, як купол парашута.

Куполоподібний рух стулок – характерна ознака клапанного стенозу, яку легко виявити під час двовимірного дослідження. На діафрагмальній поверхні серця між правим шлуночком і передсердям вдається візуалізувати на цьому самому перерізі місце впадіння коронарного синуса в праве передсердя (Schlüter et al., 1984).

Зображення серця з парастерального підходу по короткій осі

Щоб отримати зображення серця з парастерального підходу по короткій осі, датчик залишають у III або IV міжребер'ї біля лівого краю груднини під прямим

кутом до передньої грудної стінки і повертають його за годинниковою стрілкою так, щоб площина скенування стала перпендикулярно до довгої осі серця.

У такому положенні, нахиляючи датчик від основи серця до його верхівки, отримують перерізи по короткій осі на різних рівнях (Otto, 2013).

Насамперед отримують парастеральне зображення лівого шлуночка по короткій осі на рівні папілярних (сосочкових) м'язів (рис. 4). Папілярні м'язи на такому перерізі виглядають як два круглясті ехогенні утвори, розташовані ближче до стінки лівого шлуночка. Їх положення в порожнині шлуночка в різних людей може відрізнятися (Lancellotti and Cosyns, 2016).

Після того як отримано зображення поперечного перерізу серця на рівні папілярних м'язів, площину скенування нахиляють до основи серця й отримують переріз лівого шлуночка по короткій осі на рівні мітрального клапана (рис. 5).

Розглядаючи це зображення в русі, треба звернути увагу на такі моменти:

- нормальний рух стулок мітрального і тристулкового клапанів – під час діастолі вони розходяться в протилежні боки, а під час систоли рухаються одна до одної;
- рівномірна циркулярна скоротливість лівого шлуночка – усі його стінки скорочуються, наближаючись до центра на однакову відстань, одночасно потовщуючись; у здоровому серці МШП бере участь у систолі лівого шлуночка, тобто при скороченні наближається до його центра;
- правий шлуночок на цьому перерізі має серпоподібну або близьку до трикутника форму, а його стінка під час систоли рухається в тому самому напрямку, що й МШП.

Далі, нахиляючи площину скенування до основи серця, отримують переріз на рівні аортального клапана (рис. 6). У центрі цього зображення – корінь аорти зі стулками аортального клапана (Schlüter et al., 1984). У закритому положенні стулки утворюють фігуру, що нагадує букву Y.

Права коронарна стулка розташована зверху і прилягає до вихідного тракту правого шлуночка. Некоронарна стулка прилягає до правого передсердя, а ліва коронарна стулка – до лівого передсердя.

Вихідний відділ правого шлуночка на зображенні при такому перерізі лежить дугою попереду від кільця аорти. Видно лише початковий відділ стовбура легеневої артерії, однак вдається оцінити стан і рух стулок клапана легеневої артерії (Feigenbaum et al., 2010). Під час систоли стулки аортального клапана відкриваються, утворюючи фігуру, що нагадує трикутник з випуклими сторонами (рис. 7).

Цей переріз є вирішальним для розпізнавання найчастішої вродженої вади серця – двостулкового аортального клапана, а також інших його аномалій. При такому самому перерізі часом вдається візуалізувати початкові відрізки вільцевих артерій. У реальному часі (тобто при дослідженні рухомого зображення) гирло та основний стовбур лівої вільцевої артерії видно лише протягом частини серцевого циклу. Особливо важливо оцінити хід правої вільцевої артерії у хворих із тетрадою Фалло. Приблизно в 10% із них вона має аномальний хід спереду від вихідного тракту правого шлуночка, а це створює загрозу її випадкового пересічення під час хірургічної корекції вади.

Якщо площину скенування ще більше нахилити до основи серця, то можна отримати переріз на рівні роздвоєння (біфуркації) легеневої артерії (рис. 8).

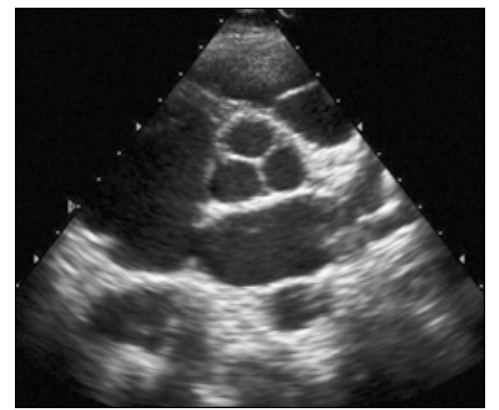


Рис. 6. Парастеральне зображення по короткій осі на рівні аортального клапана. Справа і вгору від аортального клапана видно закриті стулки клапана легеневої артерії, зліва – праве передсердя, внизу – ліве передсердя. Кругляста структура меншого діаметра внизу під лівим передсердям – низхідна аорта

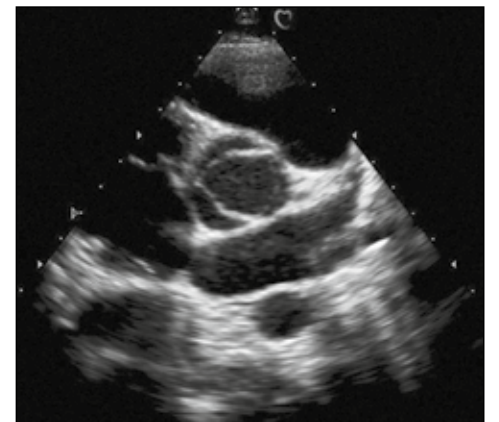


Рис. 7. Парастеральне зображення, коротка вісь. Аортальний клапан у відкритій позиції

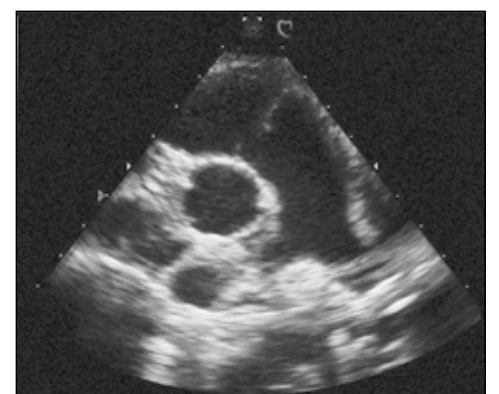


Рис. 8. Парастеральне зображення, коротка вісь. Рівень біфуркації легеневої артерії. Угорі – вихідний тракт правого шлуночка і закриті стулки клапана легеневої артерії, а круглястий отвір нижче зліва – висхідний відділ аорти (поперечний переріз відразу вище від аортального клапана). Справа від аорти – основний стовбур легеневої артерії, який розгалужується на дві гілки

У маленьких дітей біфуркацію легеневої артерії вдається легко візуалізувати, якщо прикласти датчик у II міжребер'ї зліва майже перпендикулярно до передньої грудної стінки, а площину скенування зорієнтувати паралельно до ключиці. Між обома гілками легеневої артерії, у глибині, ближче до лівої гілки, можна побачити кільцеподібну структуру – зображення низхідної аорти в поперечному перерізі. Саме між цим кільцем і лівою гілкою легеневої артерії треба шукати відкриту артеріальну протоку за допомогою кольорової доплерографії. Права гілка легеневої артерії «пірнає» під дугу аорти, а тому на цьому зображенні її треба шукати між двома кільцями: вище – висхідний відділ аорти, нижче – низхідний відділ.

Саме цей ультразвуковий переріз дає інформацію про анатомічні особливості легеневої артерії, діаметр її гілок, а також використовується для доплерівського вимірювання в ній швидкості кровоплину та оцінювання його характеру (Feigenbaum et al., 2010).

Продовження читайте
у наступному номері.

німесулід
Німесил[®]

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ
БОЛЮ^{2*}**



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹**



**Апельсиновий
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer" / "Фармстандарт" компанії "Proxima Research".
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **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.** Відомо 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. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

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 № 539 від 23.03.2023, 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.
Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**