



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



№ 5 (90)
2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639

Консенсус щодо лікування серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду

Читайте на сторінці 4

Ведення пацієнтів із кардіоміопатіями

Читайте на сторінці 17

Ведення пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця

Читайте на сторінці 23

Менеджмент пацієнтів із ендокардитом

Читайте на сторінці 34

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік[®] від 22.02.2019 р. зі змінами від 20.07.2020.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



Пацієнтам із попередньо наявними основними серцево-судинними захворюваннями (наприклад інфарктом міокарда, інсультом або нестабільною стенокардією) слід уникати лікування фебуксостатом, за виключенням випадків, коли немає інших належних варіантів терапії.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК[®] 80 мг та АДЕНУРІК[®] 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК[®] показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІК[®] становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІК[®] до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирки. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечу. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були заострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.
Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.
Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік[®], затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 20.07.2020 №1637
Р. П. №ЧА/13527/01/01, №ЧА/13527/01/02.
Аденурік[®] є зареєстрованою торговельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_03_2022_V1_Press. Затверджено до друку: 14.10.2022.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388



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. **Противпоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, 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**

Міфи і факти в діагностиці та лікуванні остеоартриту

За матеріалами майстер-класу «Остеоартроз: сучасний погляд ортопеда та ревматолога» (21 вересня 2023 р.)

Одним із найпоширеніших дегенеративних захворювань суглобів у пацієнтів як молодого, так і старшого віку є остеоартрит (ОА). Про основні сучасні діагностично-лікувальні підходи до цього захворювання розповіла керівник навчального центру Інституту ревматології (м. Київ), докторка медичних наук, професорка Єлизавета Давидівна Єгудіна.

ОА — це захворювання з нестабільним перебігом, частими загостреннями у вигляді набряку суглоба, посиленням больового синдрому, із відчуттям скутості в суглобі, що має суттєвий вплив на активність і відпочинок пацієнта. Діагноз ОА базується в першу чергу на анамнестичних даних (біль, пов'язаний з фізичною активністю, короткочасна ранкова скутість, хронічний перебіг) та результатах клінічного обстеження (наявність остеофітів, болючість суглоба під час пальпації, обмеження діапазону рухів). Відповідно до рекомендацій Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2014) в осіб віком >45 років за наявності механічного болю в суглобах, ранкової скутості в суглобах тривалістю до 30 хв ОА можна діагностувати без додаткових методів обстеження. Це зумовлено тим, що за типової клінічної симптоматики візуалізаційні методи обстеження уражених суглобів додають небагато важливої для клініциста інформації. У разі підозри на інше захворювання суглобів рекомендовано виконання магнітно-резонансної томографії (Hunter and Bierma-Zeinstra, 2019). Тож варто згадати про міфи, які стосуються діагностично-лікувальних стратегій ОА.

Міф № 1. Остеоартрит — це хвороба літніх осіб

Вік є лише одним із багатьох чинників ризику ОА, попри те, що поширеність цього захворювання з віком все-таки зростає. Серед інших чинників ризику ОА — ожиріння та низька фізична активність, які призводять до дегенеративного розладу, особливо колінного суглоба, серед молодих пацієнтів. Більшість осіб, хворих на ОА колінного суглоба, віком до 65 років. Крім того, тотальне ендопротезування колінного суглоба з приводу ОА зазвичай виконують пацієнтам <60 років.

Міф № 2. Остеоартрит є неминучим результатом старіння

У більшості осіб протягом життя не виникає симптомний ОА. У середньому ризик розвитку симптомного ОА колінного суглоба протягом життя у чоловіків і жінок приблизно однаковий (40 і 47% відповідно). Проте в осіб з ожирінням цей ризик значно вищий — близько 60% (Murphy et al., 2008).

Міф № 3. Остеоартрит є наслідком дегенерації суглобового хряща

За останнє десятиліття відбувся значний прогрес у розумінні патофізіології розвитку ОА, яке має багатофакторну етіологію, що є наслідком взаємодії між системними і місцевими чинниками. Похилий вік, жіноча стать, надмірна маса тіла або ожиріння, професійні заняття спортом, знижена щільність кісткової тканини, м'язова слабкість і гіпермобільність суглобів відіграють важливу роль у формуванні ОА, особливо осьових суглобів. До патологічного процесу можуть залучатися всі тканини суглоба, що призводить до патологічних змін у структурі, метаболізмі та функції тканин. Відбувається не лише ураження суглобового хряща, а й ремодельовання кісткової тканини з формуванням склерозу; утворюються остеофіти, відбувається ушкодження мениска, гіпертрофія синовіальної оболонки, внаслідок чого розвивається дисфункція сухожильного апарату та атрофія м'язів. Отже, ОА — це патологія всього суглоба, а не лише хрящової тканини (Sharma et al., 2021).

Міф № 4. Остеоартрит — це незапальний артрит

Успереч будь-якому уявленню про те, що ОА є захворюванням лише хрящової тканини суглоба, за цієї патології формується випіт у порожнині суглоба та синовіт. У суглобах, уражених ОА, виявляють численні прозапальні та катаболічні чинники, що мають вплив на перебіг захворювання. При цьому в синовіальній рідині переважають макрофаги, що відображає активацію вродженої імунної системи. Домінування Т-клітин, яке спостерігають у разі ОА, характерне для багатьох форм аутоімунного запального артрити (Hunter et al., 2019). Також при ОА в синовіальній рідині виявляють надмірну кількість інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-13), фактора некрозу пухлини.

Міф № 5. Прогресування остеоартриту є неминучим

Характер розвитку симптомного ОА може бути різноманітним, часто з тенденцією до повільного прогресування. Близько 85% осіб із симптомним ОА колінного суглоба відчують біль відносно постійної інтенсивності, лише в 7% больовий синдром посилюється. Структурні зміни суглобів відбуваються у 10% пацієнтів із симптомним ОА колінного суглоба. Чинниками ризику прогресування ОА є ожиріння, порушення осі суглоба (варусна або вальгусна деформація), контралатеральний ОА тощо (Collins et al., 2014).

Міф № 6. Остеоартрит не «в'є» пацієнта

Коморбідність — найчастіша ознака хворих з ОА. Так, 60-90% пацієнтів з ОА мають принаймні ще одне хронічне захворювання, як-от цукровий діабет або одне із серцево-судинних захворювань

(ССЗ). До третини пацієнтів з ОА мають 2-3 коморбідні стани, серед яких превалює артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, люмбагія, захворювання щитоподібної залози, депресія, виразкова хвороба шлунка, ішемічна хвороба серця, ураження периферичних судин та ін. (Swain et al., 2020). ОА підвищує ризик розвитку ССЗ як серед чоловіків, так і жінок. Наявність ОА кульшового суглоба збільшує ризик ССЗ у жінок майже на 70% (Veronese et al., 2018).

Міф № 7. Фізична активність неминуче посилює біль при остеоартриті

Регулярна фізична активність, навпаки, може ефективно зменшити біль і поліпшити фізичні функції в осіб з ОА на різних стадіях захворювання. Фізична активність зменшує ймовірність загострення болю в разі помірних навантажень (наприклад, дозована ходьба). За рекомендаціями ВООЗ, слід починати з незначної фізичної активності (ходьба в спокійному темпі впродовж 10 хв на добу) із поступовим збільшенням її тривалості (до 150 хв на тиждень) WHO, 2018). Ходьба добре переноситься пацієнтами з ОА колінного суглоба, без посилення больового синдрому.

Міф № 8. Біг зруйнує ваші коліна

Біг не є чинником ризику розвитку або прогресування ОА колінних або кульшових суглобів. Навпаки, аматорський біг здатен знизити ризик розвитку ОА. Це може бути зумовлено підтриманням нижчого індексу маси тіла (ІМТ), тренуваннями сили м'язів нижніх кінцівок, позитивними змінами в структурі хрящової тканини (збільшення вмісту глікозаміногліканів). Проте залишається невизначеним ризик розвитку ОА в «елітних бігунів». Загальна поширеність ОА в них становила 13%, а в осіб, які займалися аматорським бігом — 3,5%. У тих, хто вже мав ОА, біг мав захисний ефект щодо тотального ендопротезування суглобів (Timmins et al., 2017).

Міф № 9. Будь-яке ушкодження менисків треба оперувати

У третини осіб віком >50 років відбувається ушкодження менисків, у 2/3 випадків воно є безсимптомним. Навіть часткове видалення мениска прискорює прогресування ОА. Консервативне лікування (фізичні вправи, фізіотерапія, приймання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у більшості пацієнтів через 6-12 місяців є так само ефективним, як і артроскопічні втручання (Katz et al., 2013). Артроскопію слід рекомендувати у разі розриву мениска з виникненням симптомів блокування або після проведення і неефективного нехірургічного лікування (Brophy et al., 2022).

Міф № 10. У разі розвитку остеоартриту заміна суглоба є неминучою

Насправді, це не так. Зокрема, за даними одного з досліджень (за участю 105 189 осіб), ризик заміни колінного суглоба в пацієнтів з ОА становив 7% і був утричі вищий у хворих з ожирінням. Що молодший був пацієнт, то ризик потреби у заміні колінного суглоба був більший (Leyland et al., 2016).

Міф № 11. Хірургічне втручання необхідне для лікування рентгенологічно прогресуючого остеоартриту

У третини випадків тотальне ендопротезування не є ефективним щодо зменшення виразності симптомів ОА. Рентгенологічні зміни суглобів не є показанням до хірургічного втручання, важливою є клінічна симптоматика. Навіть на пізніх рентгенологічних стадіях ОА можливе зменшення виразності больового синдрому за допомогою консервативної терапії (фізичних вправ, медикаментозних засобів та ін.). Упродовж останнього десятиліття підходи до лікування ОА досить змінилися. Значна роль сьогодні належить нефармакологічним методам лікування — виконанню фізичних вправ, контролю маси тіла, носінню ортезів (на коліна та кисті) та ін. Результати нещодавнього проспективного багатокогортного дослідження засвідчили, що зниження ІМТ супроводжується сповільненням прогресування ОА колінного суглоба. При цьому рентгенографічні дані оцінювали на початку та через 4-5 років спостереження (Salis et al., 2023).

Одним із найчастіших проблем у пацієнтів з ОА є дотримання дієти, яка може допомогти в лікуванні. На жаль, дієти, рекомендованої саме в разі ОА, немає, проте треба акцентувати увагу хворих на збалансованому харчуванні, що забезпечить дотримання оптимальних норм споживання мікроелементів, зокрема й калію, який відіграє неабияку роль у метаболізмі кісткової та хрящової тканин.

В останніх рекомендаціях із лікування ОА (ACR, 2019), виокремлено фармакологічні та нефармакологічні (фізичні вправи, програми самоконтролю, зниження маси тіла тощо) методи терапії для пацієнтів з ОА. Препаратами вибору в разі ОА кистей і колінних суглобів є місцеві НПЗП. Їхнє застосування має передувати призначенню пероральних НПЗП. Місцеві НПЗП можуть бути менш ефективними за ОА кульшового суглоба та менш практичними в разі лікування багатосуглобового ОА.

Так, за даними метааналізу 76 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) (за участю 58 451 особи) щодо ефективності семи різних НПЗП і парацетамолу в лікуванні ОА, усі препарати зменшували інтенсивність больового синдрому порівняно з плацебо. Найефективнішим щодо впливу на біль і поліпшення функції уражених суглобів був диклофенак у дозі 150 мг/добу (da Costa et al., 2017).

За результатами ще одного метааналізу 176 РКД (за участю 146 524 осіб) щодо ефективності НПЗП у хворих з ОА, диклофенак (150 мг/добу) був дієвішим для зменшення больового синдрому порівняно із цефекоксиком, напроксеном, етерикоксиком (Walsem et al., 2015). Дані систематичного огляду (263 статті) РКД підтвердили ефективність диклофенаку при ОА порівняно з новими інгібіторами циклооксигенази-2 (етерококсиб, цефекоксид та ін.). Тож диклофенак продовжує залишатися препаратом вибору для лікування ОА (Pavelka, 2012).

Порівнюючи ефективність застосування диклофенаку та цефекоксиду в пацієнтів з ОА кульшового суглоба, в одному з РКД було підтверджено вдвічі більшу дію диклофенаку щодо зменшення больового синдрому в зазначеній популяції (Walsem et al., 2014).

В іншому РКД (774 пацієнти з ОА кульшового та колінного суглобів) порівнювали ефективність застосування мелоксикаму (15 мг раз на добу) та диклофенаку (50 мг двічі на добу). Пацієнтів, які припинили лікування через уявну недостатню ефективність НПЗП, було майже втричі менше в групі застосування диклофенаку (10,5%), порівняно з прийманням мелоксикаму (28,6%) (Chichasova, 2012).

На фармакологічному ринку України добре себе зарекомендував препарат **Диклоберл ретард** у дозуванні 100 мг у капсулах із мікрогранулами. Максимальна дія препарату відчувається вже за 4 год після застосування. Диклоберл також випускається в ампулах по 75 мг.

В одному з проспективних РКД (90 пацієнтів) вивчали ефективність внутрішньом'язового введення 75 мг препарату Диклоберл що 8 год, порівнюючи з внутрішньовенним введенням парацетамолу що 8 год у пацієнтів у післяопераційному періоді з приводу гінекологічних захворювань. Пацієнти, які отримували Диклоберл упродовж 24 год після операції, потребували значно менше наркотичних анальгетиків (трамadolu) порівняно з тими, хто застосовував парацетамол.

Ще один представник групи НПЗП, який є ефективним у пацієнтів з ОА, особливо за гострого болю, — це німесилід (**Німесил**). Препарат має потужну протизапальну і знеболювальну дію.

До основних фармакологічних ефектів Німесилу належать:

- інгібування ізоферментів циклооксигенази (ЦОГ) та вивільнення цитокінів;
- сповільнення агрегації та міграції нейтрофілів, синтезу металопротеїназ;
- сповільнення утворення та вивільнення гістаміну;
- інгібування утворення токсичних метаболітів кисню.

Фармакологічний профіль Німесилу не залежить від віку пацієнта, тому лікарський засіб є безпечним для застосування у хворих похилого віку. Німесил дуже швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті та не спричиняє утворення виразок, оскільки не містить карбонової кислоти. Ризик шлунково-кишкових ускладнень при використанні німесиліду нижчий, ніж у разі застосування багатьох інших НПЗП, які широко використовують у хворих із гострим суглобовим болем (Kress et al., 2016). Вживання їжі не зменшує абсорбцію препарату. За даними РКД, у пацієнтів із подагричним артритом при застосуванні гранул Німесилу фіксували швидше полегшення болю порівняно з тими хворими, які застосовували таблетки німесиліду (Kudaeva et al., 2007).

Німесил може бути препаратом вибору в пацієнтів із післяопераційним болем після артроскопії та менискотомії. Це було доведено в одному з багатоцентрових РКД, у якому через годину після лікування понад 70% пацієнтів, які отримували німесилід, відчули зниження інтенсивності болю вдвічі порівняно з пацієнтами, які приймали напроксен або плацебо (Binning et al., 2007).

Доволі поширеним є міф, що Німесил є гепатотоксичним препаратом, а інші НПЗП — безпечними. Слід зауважити, що гепатотоксичність тією чи іншою мірою притаманна всім НПЗП, тому за тривалого застосування будь-якого анальгетика обов'язковим є збір анамнезу та контроль рівнів печінкових ферментів. Застосування Німесилу не супроводжується статистично значущим підвищенням ризику церебро-васкулярних подій у хворих з ОА (Lari et al., 2016).

Щодо внутрішньосуглобового призначення глюкокортикостероїдів (ГКС) у пацієнтів з ОА, то їх застосування ефективно зменшує біль у короткостроковій перспективі. За даними Кокранівського огляду (2015) щодо лікування ОА колінного суглоба, максимальний ефект призначення ГКС спостерігали приблизно за 2 тиж. після початку терапії, а через 12 тиж. він зникав. Отже, внутрішньосуглобові ін'єкції ГКС слід розглядати як додаткову опцію в арсеналі клініциста для полегшення симптомів ОА.

Підготувала Людмила Оніщук

Консенсус щодо лікування серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду

Американська колегія кардіологів (ACC) має довгу історію розробки документів, необхідних для створення настанов щодо лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). У більшості випадків ці документи створювали для доповнення рекомендацій із клінічної практики та інформування клініцистів про нові докази, або ті, щодо яких ще не отримано достатньо даних належної якості. Проте досі є численні прогалини, що свідчать про потребу в більш спрощених та ефективних процесах впровадження найкращих передових практик із надання медичної допомоги. Пропонуємо до вашої уваги огляд Консенсусного документа експертів з алгоритмів (ACC, 2023) щодо лікування пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзФВ) (М.М. Kittleson et al. «2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee». J Am Coll Cardiol [2023 May 9; 81 (18): 1835-1878]).

Центральним у стратегічному плані ACC є генерування практичних знань – концепція, зосереджена на полегшенні використання клінічної інформації, обміну нею, її інтеграції та оновлення. Для цього ACC перейшов від розробки окремих документів до створення інтегрованих кейсів рішень, необхідних для вдосконалення лікування та поліпшення здоров'я пацієнтів. Такі рішення стосуються ключових питань, із якими стикаються медичні бригади, і надають практичні вказівки, які слід застосовувати безпосередньо під час надання допомоги пацієнтові. Вони використовують як усталені, так і нові методи для поширення інформації про ССЗ та відповідні методи лікування, відображають поточні докази та свідчать про прогалини, які вдосконалюються із часом.

На думку голови наглядового комітету зі створення кейсів рішень ACC, докторки Ніколь М. Бхаве, ключовим компонентом таких тактик є Консенсусні рішення експертів з алгоритмів (Expert Consensus Decision Pathways – ECDP). ECDP не призначені для надання єдиних правильних відповідей на клінічні запитання; вони радше заохочують клініцистів враховувати низку важливих чинників для визначення планів лікування пацієнтів.

У разі потреби ECDP прагнуть забезпечити уніфіковане формулювання рекомендацій щодо клінічної практики, використання відповідних критеріїв та клінічної політики ACC.

Масштаби проблеми

Попри прогрес розвитку терапевтичних підходів, серцева недостатність (СН) продовжує залишатися основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі з ризиком розвитку протягом життя для осіб віком 40 років приблизно 20% (Lloyd-Jones et al., 2002). Хоча показники загальної захворюваності на СН у США виглядають стабільними або навіть знижуються, частота СНзФВ продовжує зростати (Gerber et al., 2015; Tsao et al., 2018). Як відомо, на СНзФВ зараз припадає понад 50% випадків СН, а її наслідки подібні до СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнижФВ) (Virani et al., 2020; Shah et al., 2017).

Нерідко СНзФВ недооцінюють, що призводить до значних видатків ресурсів служб охорони здоров'я.

Раніше варіанти терапії обмежувалися лікуванням супутніх захворювань; проте революційні досягнення останнього десятиліття щодо патофізіології СНзФВ, удосконалені методи діагностики та розуміння предикторів нині дають можливість розробляти нові ефективні стратегії лікування. Дані нещодавніх клінічних досліджень свідчать про зростання потреби в точному діагностуванні та своєчасному

впровадженні терапії на основі настанов (guideline-directed medical therapy – GDMT).

Усе це спонукало фахівців ACC до створення цього Консенсусного документа, метою якого є вирішення основних питань, пов'язаних із СНзФВ, а саме:

- яким має бути підхід до лікування пацієнта із задишкою;
- як подолати діагностичну дилему та визначити необхідність подальшого тестування;
- як виключити стани, що імітують СНзФВ, щоб уникнути хибного діагнозу;
- як вести пацієнта із супутніми захворюваннями та долати складнощі в лікуванні;
- як ініціювати та оптимізувати терапію на підставі настанов;
- коли й навіщо звертатися до кардіолога чи фахівця із СН;
- як поліпшити доступність медичної допомоги;
- як розпізнати зумовлені статтю відмінності щодо діагностування та лікування.

Діагностування СНзФВ

Універсальне визначення СН передбачає наявність симптомів, спричинених структурними / функціональними серцевими аномаліями, і відповідність принаймні одній із таких умов: 1) підвищення рівня натрійуретичних пептидів; 2) об'єктивні ознаки кардіогенного застою в легневих венах або системного венозного застою (Bozkurt et al., 2021).

Хоча ці критерії чіткі, існують нюанси та проблеми, які також слід враховувати під час діагностування СНзФВ. Першою проблемою є з'ясування того, яке порогове значення фракції викиду (ФВ) зумовлює СНзФВ. На підставі консенсусу Консорціуму співпраці та академічних досліджень із серцевої недостатності США, підтвердженого універсальним визначенням СН, СНзФВ визначається як клінічний діагноз СН із фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) $\geq 50\%$ (Abraham et al., 2020; Bozkurt et al., 2021). Зокрема, 40-50% пацієнтів із ФВ мають СН із помірно зниженою ФВ (СНпомзнижФВ). Ця різноманітна група охоплює тих, у кого зменшується тяжкість СНзнижФВ, або осіб зі збереженою ФВ, у яких зростає тяжкість СН. Розділення пацієнтів із СНпомзнижФВ і СНзФВ є корисним, оскільки воно допомагає визначити окрему категорію пацієнтів зі стабільно збереженою ФВ, а також тому, що показники ФВ можуть різнитися залежно від методів візуалізації та інтерпретації даних.

Іншою проблемою в діагностуванні СНзФВ є використання правильної термінології. Так, СНзФВ не є синонімом «діастолічної дисфункції». Наявність

ознак діастолічної дисфункції за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) не є ані специфічною, ані достатньою для встановлення діагнозу СНзФВ. Визначення «діастолічна СН» згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) не є точним або відповідним терміном для сукупності симптомів, які фіксують у осіб із СНзФВ.

Ще одна серйозна проблема, пов'язана з діагностуванням СНзФВ, полягає в тому, що не існує єдиного тесту, який уможливив би остаточно встановити достовірний діагноз. Тому надзвичайно важливо брати до уваги потенційну наявність станів, що імітують СНзФВ, зумовлених як кардіальними, так і некардіальними причинами, що можуть супроводжуватися ознаками застійних явищ та/або симптомами задишки, непереносимості фізичних вправ або застійних явищ за збереженою ФВ.

Ці «імітатори» мають різні патофізіологічні механізми, і неврахування додаткових діагнозів може призвести до втрати можливостей для впровадження ефективної терапії, спрямованої на захворювання.

Лікуванням пацієнтів із СНзФВ

Навіть якщо діагноз СНзФВ підтверджено, залишаються терапевтичні проблеми. Клініцистам слід зважати на роль супутніх станів, їхній вплив на симптоми і прогноз, залучати немедикаментозні варіанти для зменшення симптомів захворювання, а також застосовувати терапію на підставі настанов щодо поліпшення якості життя, зменшення частоти госпіталізації (як пов'язаних, так і не пов'язаних із СН) і підвищення виживаності.

Впровадження високоякісної допомоги потребує мультидисциплінарної співпраці. Наявність труднощів зі встановленням діагнозу та досягненням прогресу в лікуванні зумовлює необхідність переосмислення медичної допомоги пацієнтам із СНзФВ. Автори Консенсусу зазначають, що метою цього документа є надання практичних і спрощених алгоритмів діагностування та ведення пацієнтів з урахуванням нових даних клінічних досліджень.

Ведення пацієнок із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду

Проблеми, пов'язані з діагностуванням і лікуванням пацієнтів із СНзФВ, актуальніші для жінок, які мають вищу ФВ і більшою мірою збережену глобальну поздовжню деформацію ЛШ порівняно із чоловіками, тому ймовірність зниження ФВ у них менша (Chung et al., 2006; Sugimoto et al., 2017).

За прогнозами, захворюваність на СН у жінок зростає на $>30\%$ найближчим десятиліттям (Mohebi et al., 2022).

Ризик розвитку СН упродовж життя становить приблизно 20% у жінок віком до 40 років і збільшується майже до 30% у віці 55 років (Lloyd-Jones et al., 2002).

Ретельний анамнез вагітностей важливий, оскільки також може бути прогностичним для СНзФВ. Прееклампсія в анамнезі, на додаток до звичайних чинників ризику, пов'язана з підвищеним ризиком госпіталізації з приводу СНзФВ; особливу увагу слід приділяти представницям груп населення з недостатнім доступом до якісної медичної допомоги (Williams et al., 2021).

Методи

ACC розробила структурований формат інтерактивного обговорення важливих тем і проблем, пов'язаних із діагностуванням і лікуванням СНзФВ, за участю широкої групи зацікавлених сторін (лікарів, фармацевтів, висококваліфікованих спеціалістів-практиків і представників пацієнтів) («Heart House Roundtables») (Morris et al., 2019).

Дискусії були зосереджені на реальних проблемах, пов'язаних із точним діагностуванням та належним лікуванням СНзФВ, визнанням значущого впливу даних випробувань і застосування схвалених ліків для поліпшення результатів.

Це сприяло подоланню прогалини в спілкуванні серцево-судинних клініцистів і лікарів первинної ланки медичної допомоги, які спільно лікують пацієнтів із СНзФВ.

GDMT (Guideline-Directed Medical Therapy): адекватне медикаментозне лікування згідно з настановами з клінічної практики

СН (серцева недостатність): структурні / функціональні серцеві аномалії та відповідність принаймні одній із таких умов: 1) підвищення рівня натрійуретичних пептидів; 2) об'єктивні ознаки кардіогенного застою в легневих венах або системного венозного застою (Bozkurt et al., 2021). Подія серцево-судинної недостатності, зокрема госпіталізація, визначається критеріями ACC/АНА (Hicks et al., 2015)

СНзнижФВ: СН зі зниженою ФВ, клінічний діагноз СН і ФВЛШ $\leq 40\%$ (Heidenreich et al., 2022)

СНпомзнижФВ: СН із помірно зниженою ФВ, клінічний діагноз СН і ФВЛШ 41-49% (Heidenreich et al., 2022)

СНполФВ: СН із поліпшеною ФВ (попереднє значення ФВ ЛШ $\leq 40\%$, за контрольного вимірювання – ФВ ЛШ $>40\%$)

СНзФВ: СН зі збереженою ФВ, клінічний діагноз СН і ФВЛШ $\geq 50\%$ (основною причиною якої не є інфільтративна / гіпертрофічна кардіоміопатія, клапанні вади, захворювання перикарда або гіперсистолична СН) (Heidenreich et al., 2022)

Стани, що імітують СНзФВ: клінічний діагноз СН і ФВЛШ $\geq 50\%$ із первинною некардіальною причиною (захворювання нирок / печінки) або основною серцевою причиною (інфільтративна кардіоміопатія, гіпертрофічна кардіоміопатія, клапанні вади, захворювання перикарда або гіперсистолична СН)

Функціональна класифікація Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA):

Клас I – без обмеження фізичної активності; звичайні фізичні вправи не спричиняють симптомів СН

Клас II – незначне обмеження фізичної активності; комфортний стан у спокої, але звичайне фізичне навантаження спричиняє симптоми СН

Клас III – виразне обмеження фізичної активності; комфортний стан у спокої, але менша за звичайну активність спричиняє симптоми СН

Клас IV – неспроможність виконувати будь-які фізичні навантаження без симптомів СН або розвиток симптомів СН у стані спокою

Загальні клінічні положення

Автори Консенсусу керувалися підходами доказової медицини до діагностування й лікування СН, рекомендованими у настанові щодо лікування СН Американської кардіологічної асоціації (АНА)/ ACC / Американського товариства з серцевої недостатності (HFSA, 2022) (Heidenreich et al., 2022).

Рішення щодо оптимального ведення пацієнтів відображають пріоритети провідних клініцистів. ESCDP не мають на меті замінити належні клінічні судження, оскільки багато питань щодо лікування СНзФВ залишаються без відповіді. За потреби лікар-клініцист може звернутися по допомогу до відповідних експертів (зокрема, фармацевтів, кардіологів, спеціалістів із СН, ендокринологів, нефрологів, фахівців із паліативної допомоги).

ESCDP базуються на найкращих поточних результатах. Нові дані (наприклад, щодо досліджень ефективності додаткових препаратів і пристроїв, а також інших популяцій пацієнтів) матимуть вплив на викладені міркування. Хоча реалізація певних моментів цих рекомендацій може бути доцільною в умовах стаціонару, ESCDP переважно зосереджено на веденні амбулаторних пацієнтів.

Алгоритм ведення пацієнтів

Багато пацієнтів спочатку звертаються зі скаргами на задишку та непереносимість фізичного навантаження та/або ознаками судинного застою до лікарів первинної ланки медичної допомоги. Клініцист первинної ланки має пам'ятати про СНзФВ при диференціальній діагностиці задишки, непереносимості фізичного навантаження та набряку; виконати відповідне тестування; ініціювати GDMT; розпізнавати, коли може бути корисним скерування до кардіолога. Роль кардіолога (зокрема, фахівця вищої категорії) полягає в тому, щоб виключити наявність альтернативного діагнозу, який би пояснював індивідуальні ознаки задишки й набряку та збереження ФВ; оптимізувати GDMT; заохочувати до участі в клінічних дослідженнях; визначити показання для скерування до спеціаліста із СН. Роль останнього полягає у виконанні розширеного тестування в разі діагностичної дилеми; лікування особливих або незвичайних кардіоміопатій, що особливо важливо за підозри на СНзФВ; визначенні відповідних клінічних досліджень; оцінюванні потреби щодо найсучасніших методів лікування, зокрема трансплантації серця, та визначенні їх відповідності. Для оптимізації терапії супутніх захворювань може знадобитися співпраця з багатопрофільними фахівцями (електрофізіологами, інтервенційними кардіологами / кардіохірургами, ендокринологами, нефрологами, пульмонологами).

Опис, обґрунтування та очікувані результати застосування алгоритму

Клініцисти мають:

1. Виконати тестування, керуючись анамнезом і даними фізикального обстеження, щоб виключити стани кардіальної / некардіальної природи, які імітують СН, та виявити супутні захворювання в пацієнтів із задишкою та/або набряком і збереженою ФВ.

2. Запровадити план лікування пацієнта із СНзФВ з особливою увагою до супутніх захворювань і ролі нефармакологічної терапії та GDMT. Оскільки багато осіб із СНзФВ спочатку не звертаються до спеціалістів – кардіологів, міждисциплінарна

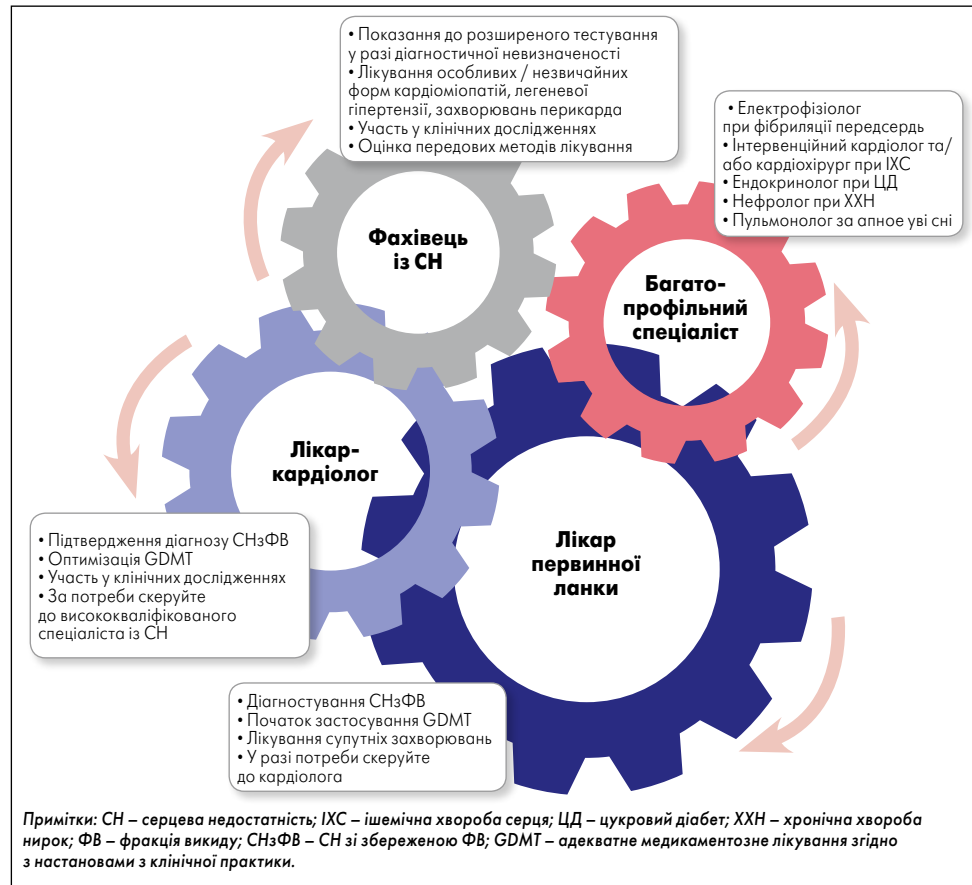


Рис. 1. Ведення пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду
Адаптовано за M. M. Kittleson et al., 2023.

співпраця є важливим компонентом мультидисциплінарного підходу:

- Фахівці первинної ланки медичної допомоги** мають розпізнавати СНзФВ як потенційний діагноз в осіб із задишкою, непереносимістю фізичного навантаження та набряком; розпочинати діагностичне тестування та відповідне GDMT; визначити, коли скерування до кардіолога є виправданим.

- Кардіологи** (зокрема, фахівці вищої категорії), окрім діагностування та призначення лікування, мають також оцінити наявність альтернативних діагнозів, які можуть пояснити ознаки задишки, набряку та збереженої ФВ; оптимізувати GDMT; залучити осіб до клінічних досліджень і визначити показання для скерування до фахівця із СН; а також

- Фахівці із СН**, крім підтвердження діагнозу та початку лікування, можуть виконувати більш розширене тестування у разі діагностичної невизначеності; призначити лікування особливих або незвичайних кардіоміопатій; визначити відповідність клінічних випробувань; оцінювати потребу в застосуванні найсучасніших методів лікування, зокрема трансплантації серця, та їхню відповідність;

визначити прогноз і необхідність скерування до спеціаліста з паліативної допомоги чи до хоспісу (рис. 1).

Діагностування СНзФВ Універсальне визначення серцевої недостатності

Симптоми та ознаки СН узагальнено Фремінгемськими діагностичними критеріями СН, створеними на основі даних відповідного дослідження (Framingham Heart Study) (McKee et al., 1971).

Для встановлення діагнозу необхідна відповідність принаймні двом основним критеріям або одному основному й двом другорядним критеріям. Хоча клініцисти рідко вдаються до класифікації пацієнтів за цими критеріями, сукупність симптомів і ознак, доданих до Фремінгемських критеріїв діагностування СН, залишається корисною як довідковий матеріал. *Основні критерії* передбачають ортопноє, розширення яремної вени, печінково-яремний рефлюкс, хрипи, S3-галопа (ритм галопа з третім тоном), гострий набряк легень і кардіомегалію.

Другорядні критерії: задишка в разі фізичного навантаження, нічний кашель, набряк щиколоток, тахікардія із частотою

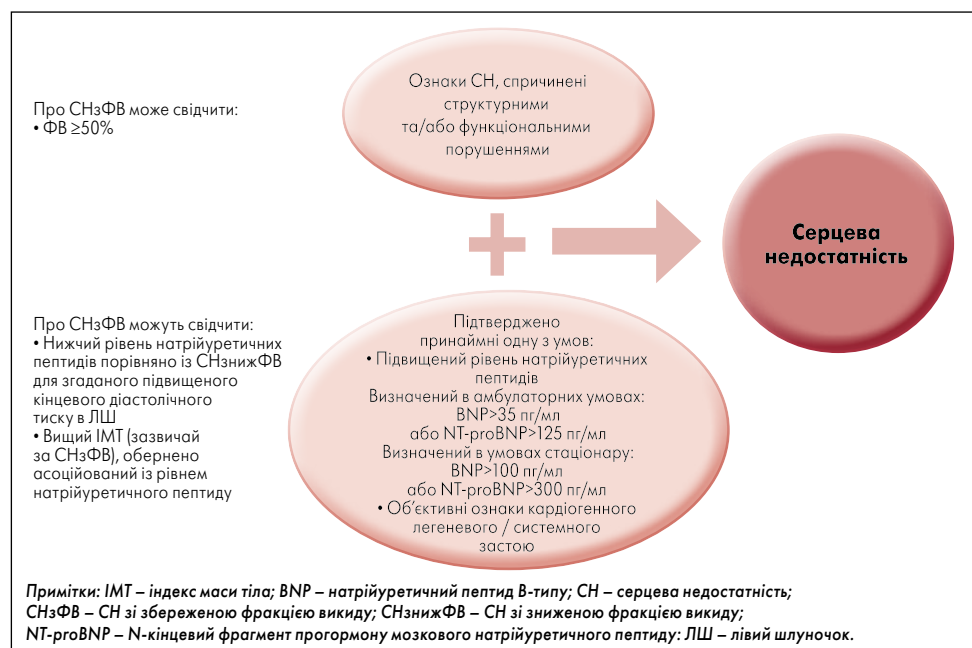


Рис. 2. Критерії серцевої недостатності згідно з універсальним визначенням (особливості, що свідчать про СНзФВ)
Адаптовано за B. Bozkurt et al., 2021.

серцевих скорочень (ЧСС) >120 уд./хв, гепатомегалія та плевральний випіт.

Універсальне визначення СН, як уже зазначалося, передбачає наявність ознак, спричинених структурними / функціональними серцевими аномаліями, та підвищений рівень натрійуретичних пептидів або об'єктивні ознаки кардіогенного легеневого / системного застою (або обох цих умов) (Bozkurt et al., 2021).

На рисунку 2 наведено особливості СНзФВ. Якщо кардіальна природа задишки та/або набряку сприймається достовірною на підставі анамнезу та даних фізикального огляду, подальші кроки передбачають ЕхоКГ для оцінювання структурних / функціональних серцевих аномалій і лабораторне визначення рівнів натрійуретичних пептидів (значна частка осіб із СНзФВ має рівень натрійуретичного пептиду, що відповідає нормі, попри те, що інвазивні гемодинамічні параметри свідчать про СН) (Anjan et al., 2012).

Диференціальна діагностика за наявності задишки та набряку

Хоча задишка є поширеним симптомом СНзФВ, перед встановленням діагнозу необхідно також розглянути інші можливі її причини. Задишка, або утруднене дихання, є частою причиною екстрених візитів і госпіталізації пацієнтів різного віку і може становити діагностичну проблему, зважаючи на численні потенційні джерела симптомів (Wang et al., 2005; Ramalho et al., 2019; Kelly et al., 2021).

Підхід до диференціальної діагностики задишки (упорядкований згідно з кардіальним, пульмонарним та іншим походженням) відображено на рисунку 3А. Подібний підхід можна застосувати й до диференціальної діагностики набряку (рис. 3Б), хоча першим кроком має бути диференціація набряку від лімфедми (аномального накопичення інтерстиціальної рідини та фіброзно-жирової тканини внаслідок травми, інфекції або вроджених аномалій лімфатичної системи) (Goyal et al., 2022).

Також показовим є анамнез, що вказує на такі чинники ризику, як дисекція лімфатичних вузлів; до того ж лімфедма найчастіше є односторонньою. Корисним результатом фізикального обстеження, що допомагає відрізнити набряк від лімфедми, є ознака Стеммера.

Для позитивного симптому Стеммера характерне потовщення шкірної складки біля основи другого пальця нижньої або верхньої кінцівки. Вважається, що нездатність експерта відтягнути шкіру ураженої кінцівки порівняно з контралатеральною кінцівкою відображає накопичення рідини через лімфедму. Однак ожиріння може спричиняти хибнопозитивний симптом Стеммера (Goss and Greene, 2019; Jayaraj et al., 2019).

Пацієнт із негативним симптомом Стеммера та значною клінічною підозрою на лімфедму слід скерувати на виконання лімфосцинтиграфії. Після виключення лімфедми можна розглядати дві основні патофізіологічні причини набряку: підвищений гідростатичний тиск і знижений онкотичний тиск (як узагальнено на рис. 3Б).

Оцінюючи диференціальну діагностику задишки та набряку, важливо звернути увагу на потенційні причини. Щоб визначити, чи спричинені задишка та/або набряк СН, для встановлення діагнозу корисно використовувати універсальне визначення

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 4

СН, а також діагностичні системи оцінювання СНзФВ (Bozkurt et al., 2021).

Діагностичні системи оцінювання СНзФВ

Хоча універсальне визначення СН є корисним для клініцистів, встановити діагноз СНзФВ може бути складніше, оскільки дані ЕхоКГ не завжди демонструють очевидні структурні / функціональні аномалії серця, а рівні натрійуретичного пептиду можуть бути нормальними, особливо в пацієнтів з ожирінням.

Через недостатність тестування для остаточного встановлення діагнозу СНзФВ застосування систем клінічного оцінювання може бути корисним для діагностичного розуміння в разі підозри на СНзФВ (Reddy et al., 2018; Pieske et al., 2020).

Алгоритми оцінювання за шкалами H₂FPEF і HFA-PEFF допомагають визначити ймовірність того, що СНзФВ є основною етіологією у пацієнта із задишкою. Шкалу H₂FPEF було розроблено й підтверджено за допомогою «золотого стандарту» вимірювання гемодинаміки за інвазивних фізичних навантажень, яка і є більш прийнятною системою для використання клініцистами на практиці (рис. 4А).

Шкалу HFA-PEFF розроблено на підставі консенсусу експертів, яка передбачає потенційне оцінювання гемодинамічних параметрів (рис. 4Б) (Pieske et al., 2020).

Такий алгоритм оцінювання передбачає етапи:

1. Попереднього тестування для виявлення осіб, які можуть мати СН, на підставі клінічного оцінювання та стандартних діагностичних тестів, зокрема визначення рівня натрійуретичних пептидів, застосування електрокардіографії (ЕКГ) та ЕхоКГ.

2. Виконання ЕхоКГ і визначення вмісту натрійуретичного пептиду.

3. Функціональне тестування у разі невизначеності, зокрема діастолічний стрес-тест із ЕхоКГ із фізичним навантаженням і, за потреби, вимірювання параметрів гемодинаміки інвазивними методами.

4. Визначення остаточної етіології, зокрема тестування для виключення інших кардіальних причин задишки та/або набряку, як-от інфільтративна / рестриктивна кардіоміопатія, клапанні вади або захворювання перикарда.

Власне, алгоритм HFA-PEFF передбачає визначення вмісту натрійуретичних пептидів – автори Консенсусу акцентують увагу



Рис. 3. Диференційна діагностика задишки (А) та набряку (Б)
Адаптовано за М.М. Kittleson et al., 2023.

на обмеженнях порогових значень цих показників. Рівні натрійуретичних пептидів зазвичай нижчі в пацієнтів із СНзФВ порівняно із СНзнижФВ, що ускладнює встановлення цих значень, особливо в осіб із СНзФВ та ожирінням (Khalid et al., 2017).

Попри серйозніші гемодинамічні розлади, пацієнти з ожирінням мають значно нижчі концентрації натрійуретичного пептиду, ніж без ожиріння, особливо за СНзФВ (Khalid et al., 2017; Obokata et al., 2017).

Тому вміст у них натрійуретичного пептиду може бути нижчим за порогове значення для діагностування СН, навіть за підвищеного тиску наповнення серця, виміряного інвазивним методом (Singh et al., 2020).

Оцінювання за H₂FPEF не потребує визначення рівня натрійуретичного пептиду, що теж може бути проблемним, оскільки підвищення цього параметра

є одним із компонентів універсального визначення СН. Асоціація фахівців із СН Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019) запропонувала використовувати зниження на 50% граничних значень вмісту натрійуретичного пептиду для діагностування СН в осіб з ожирінням, хоча цей підхід не підтверджений і не доданий до алгоритму оцінювання за HFA-PEFF (Mueller et al., 2019).

Автори Консенсусу вважають, що висока підозра на СНзФВ і низьке порогове значення виправдані для подальшого оцінювання стану (яке може передбачати інвазивне вимірювання параметрів гемодинаміки) в осіб із задишкою та ожирінням, перш ніж вважати всі симптоми наслідком ожиріння. Дійсно, ожиріння може призвести до втрати можливостей виявлення СНзФВ, а ефективне лікування обох станів сприятиме значному

поліпшенню якості життя та зменшенню частоти госпіталізації. Іншим потенційним обмеженням застосування алгоритму HFA-PEFF є практичне здійснення кроку F1. Діастолічний стрес-тест та інвазивні вимірювання параметрів гемодинаміки часто неможливі в рутинній клінічній практиці. Багато клініцистів, стикаючись із потребою виконання діагностичного варіанта діастолічного стрес-тесту або інвазивних вимірювань параметрів гемодинаміки, можуть натомість просто розпочати застосування GDMT для СНзФВ (зокрема, терапію діуретиком та інгібітором натрій-залежного транспортера глюкози 2-го типу [ІНЗКТГ-2]), щоб оцінити симптоматичне поліпшення. Терапевтичне пробне GDMT – дієвий перший крок замість виконання більш інтенсивного тестування для встановлення діагнозу СНзФВ, якщо такий підхід є недоступним.

Сьогодні важливість кроку F2 алгоритму HFA-PEFF важко переоцінити. Необхідно зосередитися на виключенні основного захворювання, яке може імітувати СНзФВ, а в разі його встановлення – призначити відповідну терапію.

Об'єднує ці два алгоритми важливість чинників ризику та клінічного контексту в разі розгляду діагнозу СНзФВ: явно – як частини бальної системи оцінювання за H₂FPEF і неявно – як частини передтестового оцінювання за HFA-PEFF. Пацієнти можуть мати задишку, набряки та відповідати універсальному визначенню СН внаслідок структурних / функціональних серцевих аномалій та підвищеного рівня натрійуретичних пептидів або об'єктивних ознак кардіогенного легеневого чи системного застою, але при цьому не страждати на СНзФВ. Імовірність передтестового оцінювання збільшується, якщо пацієнт має класичні демографічні та супутні чинники ризику, зокрема літній вік, ожиріння, ЦД, гіпертензію, фібриляцію передсердь (ФП) та ІХС (Mentz et al., 2014; Iyngkaran et al., 2015; van Riet et al., 2016).

Оцінювання стану пацієнтів із задишкою та набряком за HFA-PEFF може допомогти клініцистам у діагностуванні СНзФВ. Проте є певні обмеження. Зокрема, через певні розбіжності між цими системами оцінювання значна частина осіб потрапляє до «проміжних» (тобто недіагностованих) категорій, для яких було б важливим подальше тестування щодо станів-імітаторів.

Низький показник за H₂FPEF не слід використовувати для виключення діагнозу СНзФВ. Застосування H₂FPEF може бути кориснішим у клінічній практиці для встановлення СНзФВ як достовірного діагнозу, зважаючи на докази більшої точності, попри меншу кількість вхідних змінних (Reddy et al., 2022). Діагностичний підхід до пацієнта із задишкою та/або набряком представлено на рисунку 5.

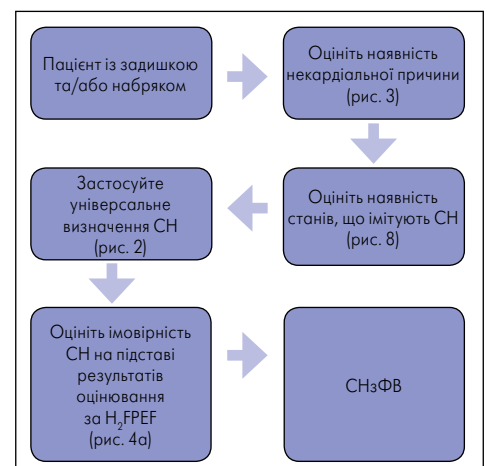


Рис. 5. Діагностичний підхід до пацієнта із задишкою та/або набряком
Адаптовано за М.М. Kittleson et al., 2023.

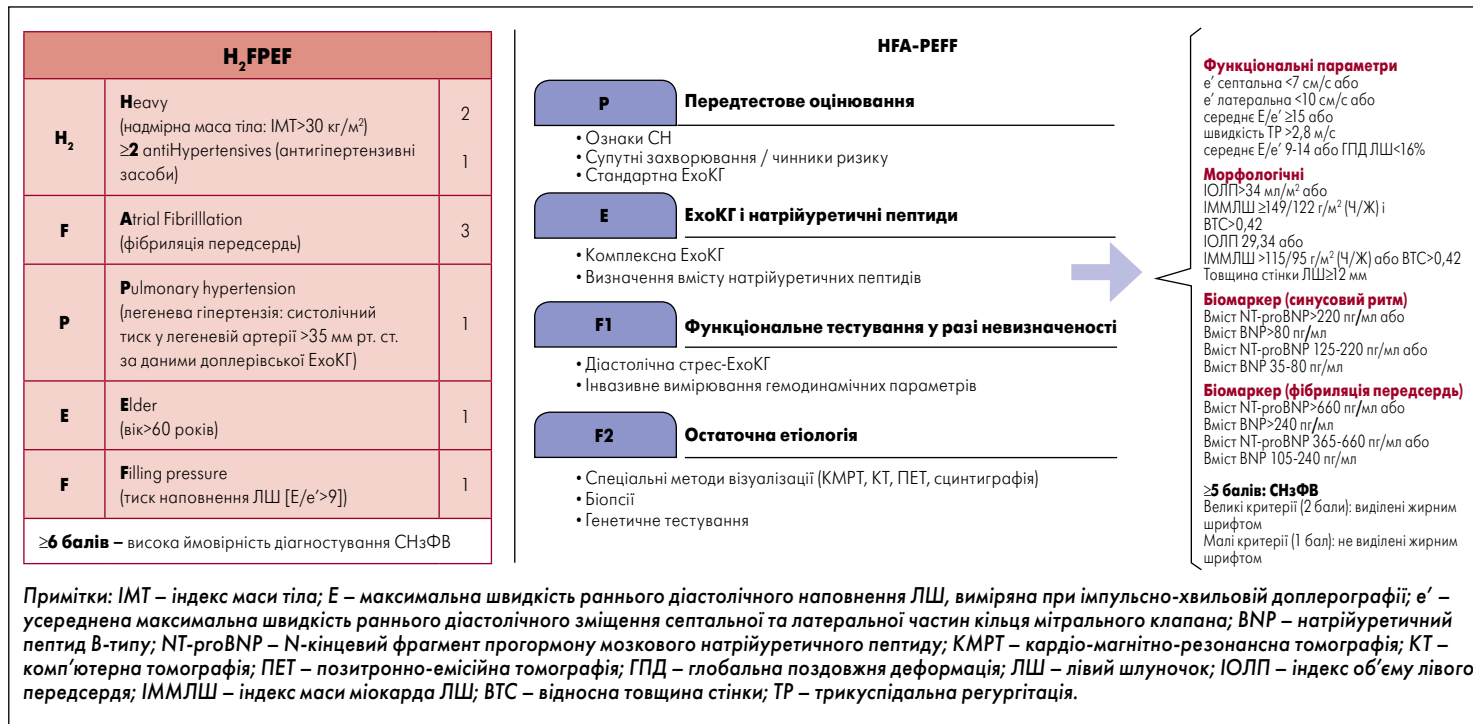


Рис. 4. Алгоритми оцінювання пацієнтів із підозрою на СНзФВ за шкалами H₂FPEF (А) і HFA-PEFF (Б)
Адаптовано за М.М. Kittleson et al., 2023.

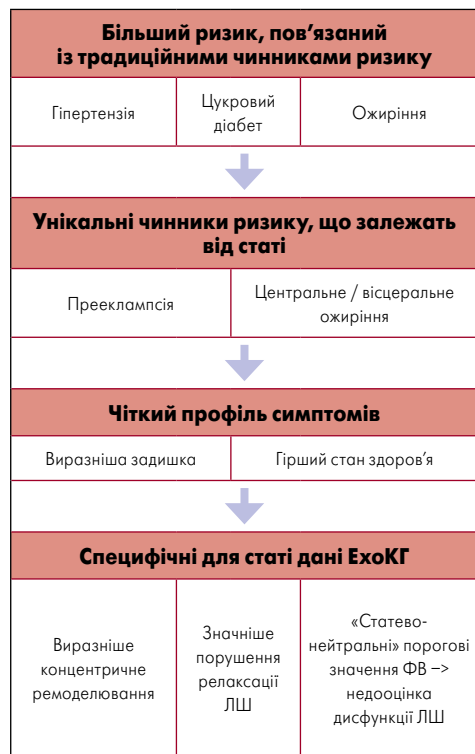


Рис. 6. Відмінності щодо клінічних ознак та діагностування СНзФВ у жінок порівняно із чоловіками

Адаптовано за М.М. Kittleson et al., 2023.

Діагностування СНзФВ у представників різних статей

Жінки із СНзФВ, порівняно з чоловіками, як правило, мають значніші ознаки задишки та гірший стан здоров'я (Tibrewala and Yancy, 2019). Дані фізикального обстеження загалом не відрізняються у жінок і чоловіків із СНзФВ, проте діагностичне тестування може мати важливі відмінності за статтю. Наприклад, за результатами ЕхоКГ, жінки із СНзФВ частіше мають виразніше концентричне ремоделювання ЛШ, що супроводжується значнішим порушенням релаксації ЛШ і вищою жорсткістю діастолічної камери порівняно із чоловіками із СНзФВ (Sotomi et al., 2021). За виразнішого концентричного ремоделювання жінки, як правило, мають менший розмір камери ЛШ і ФВ ЛШ у них є вищою, ніж у чоловіків. Тому використання «статевонейтральних» порогових значень для визначення «норми» може призвести до недооцінювання дисфункції ЛШ у пацієток; ФВЛШ 50-55% може бути аномальною для жінки.

На відміну від даних ЕхоКГ, у жінок порівняно з чоловіками показники вмісту натрійуретичних пептидів, які виключають діагноз СНзФВ, є відносно подібними, з однаковими застереженнями щодо відповідних граничних точок і впливу супутніх захворювань (Cediel et al., 2020). Відмінності щодо клінічних ознак та діагностування СНзФВ у жінок порівняно із чоловіками наведено на рисунку 6.

Стани, що імітують СНзФВ

Захворювання некардіальної природи

Не завжди симптоми задишки та/або набряку свідчать про СН. Певні захворювання некардіальної природи, як-от ниркова недостатність або нефротичний синдром, печінкова недостатність або цироз печінки, анемія, тяжке ожиріння з периферичними набряками, захворювання легенів із/без легеневого серця, первинна легенева гіпертензія та хронічна дихальна недостатність, синдром гіповентиляції, можуть імітувати СН (рис. 3).

Тому оцінювання стану пацієнтів із симптомами задишки та/або набряку може передбачати виконання аналізу сечі (для визначення протеїнурії), ультразвукове дослідження черевної порожнини (зокрема, для визначення цирозу) та оцінювання стану легенів із візуалізацією,

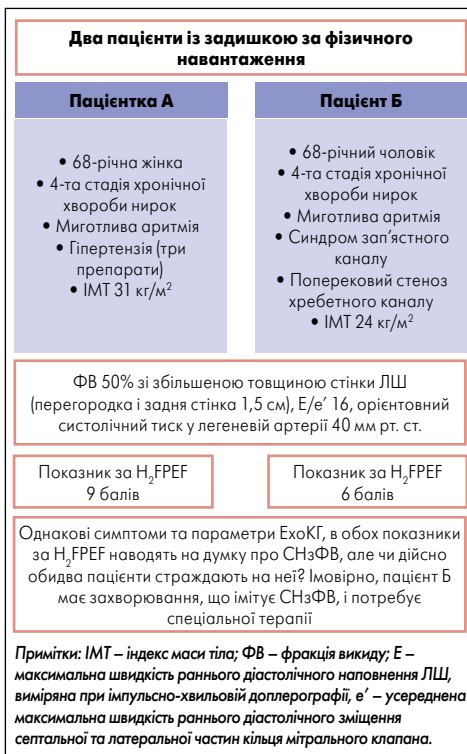


Рис. 7. Необхідність індивідуального підходу до діагностування пацієнтів із задишкою СНзФВ

Адаптовано за М.М. Kittleson et al., 2023.

спірометрією та аналізом газів артеріальної крові. Усвідомлення того, що не кожен пацієнт із задишкою або набряком має СН, є важливим для вибору точних шляхів діагностики та своєчасного скерування до спеціалістів, що сприятиме оптимальному застосуванню ресурсів і відповідних стратегій ведення пацієнтів.

Стани кардіальної природи

Не варто припускати, що всі пацієнти з ознаками судинного застою та збереженою ФВ мають СНзФВ. Натомість слід виконати подальше діагностичне оцінювання стану таких пацієнтів, відповідно до клінічної картини, щоб визначити

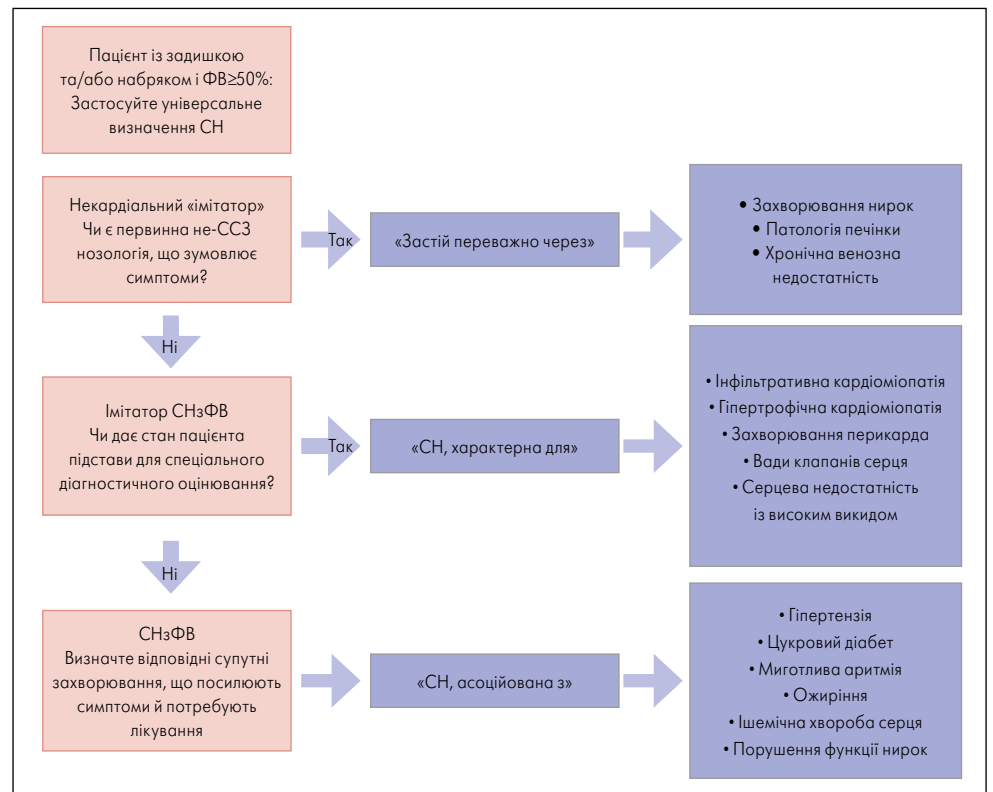


Рис. 8. Поетапний підхід до оцінювання стану осіб із задишкою та/або набряком

Адаптовано за М.М. Kittleson et al., 2023.

основні причини та призначити належну терапію. На рисунку 7 схематично представлено порівняльне діагностування двох осіб із задишкою. Обидва мають ідентичні симптоми та дані ЕхоКГ. Згідно з універсальним визначенням, обидва мають СН; показники за H₂FPEF теж вказують на наявність СНзФВ в обох пацієнтів.

Проте у першому клінічному випадку пацієнтка А, ймовірно, має СНзФВ з асоційованими супутніми захворюваннями, як-от гіпертензія, ожиріння, ФП і ХХН, тоді як у другому (пацієнт В) – СНзФВ із високою ймовірністю пов'язана з транстиретиновим амілоїдозом серця, що потребує подальшого діагностичного

оцінювання зі скринінгом на моноклональні імуноглобуліни і сканування з використанням пірофосфату технецію (Kittleson et al., 2020).

Цей приклад акцентує на важливості клінічного контексту, а саме демографічних і коморбідних чинників ризику, у діагностиці СНзФВ. Якщо виявлено некардіальні «імітатори», у пацієнта може бути «застій», спричинений не-ССЗ, а, наприклад, нирковою / печінковою недостатністю або хронічною венозною недостатністю. Якщо первинна не-ССЗ нозологія не ідентифікована, то пацієнт з ознаками застійних явищ і збереженою ФВ може мати «СН, пов'язану з» особливими / незвичайними кардіоміопатіями, як-от інфільтративна / рестриктивна або гіпертрофічна кардіоміопатія, клапанні вади або захворювання перикарда. Якщо ж клінічна картина або діагностичне тестування не вказують на такий стан, тоді діагноз СНзФВ встановлюють за допомогою виключення, слід визначити відповідні супутні захворювання, щоб підсилити стратегії лікування (рис. 8).

Наведений приклад не означає, що кожен пацієнт із СНзФВ потребує вичерпного тестування для виключення особливих / незвичайних кардіоміопатій. Анамнез та дані фізикального обстеження разом із результатами ЕхоКГ можуть свідчити про такі захворювання, як правощлуночкова СН, легенева гіпертензія та вади клапанів серця, або викликати підозру на інші захворювання міокарда / перикарда, що потребують подальшого обстеження.

Кардіо-магнітно-резонансна томографія (КМРТ) може підтвердити діагноз інфільтративної / гіпертрофічної кардіоміопатії або захворювання перикарда. Деяким пацієнтам може знадобитися подальше обстеження з визначенням гемодинамічних параметрів інвазивними методами, а в окремих випадках – ендоміокардіальна біопсія або інше системне обстеження.

Детальне обговорення діагностичного оцінювання інфільтративної кардіоміопатії та СН із високим викидом виходить за межі ECDP (Kittleson et al., 2023). Клінічні ознаки та методи діагностичного тестування підсумовано в таблиці 1.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті <https://www.acc.org/>

Закінчення у наст. номері

«Імітатори СНзФВ»	Клінічні ознаки	Методи діагностичного тестування
Амілоїдоз серця	Збільшення товщини стінки ЛШ Проблеми з опорно-руховим апаратом (синдром зап'ятого каналу, стеноз поперекового відділу хребта) Нейропатія (сенсорна або вегетативна)	Скринінг на моноклональні імуноглобуліни (електрофорез сироватки / сечі з імунофіксацією та виявлення вільних легких ланцюгів у сироватці крові) Сканування з пірофосфатом технецію (інтерпретується в контексті негативного результату скринінгу на моноклональні імуноглобуліни) Ендоміокардіальна біопсія, якщо скринінг на моноклональні імуноглобуліни позитивний
Гіпертрофічна кардіоміопатія	Гіпертрофія ЛШ нез'ясованої природи Обструкція відтоку з ЛШ Сімейний анамнез	КМРТ, якщо діагноз не визначений на підставі ЕхоКГ
Саркоїдоз серця	Позасерцеві захворювання (легеневі, очні, дерматологічні) Атриовентрикулярна блокада високого ступеня (особливо, якщо вік < 60 років) Шлуночкові аритмії	КМРТ ФДГ-ПЕТ сканування Біопсія тканини (серцевої або екстракардіальної)
Гемохроматоз	Сімейний анамнез або історія частих переливань крові Цукровий діабет Еректильна дисфункція	Визначення вмісту феритину та трансферину Генетичне тестування на мутацію гена HFE КМРТ із T2-зваженим зображенням
Хвороба Фабрі	Ангіокератоми Сенсорна нейропатія Протеїнурія X-зчленене успадкування	Визначення рівня α-галактозидази в сироватці (у чоловіків) Генетичне тестування на мутацію гена GLA Біопсія ураженої тканини
СН із високим викидом	Розширення чотирьох камер за даними ЕхоКГ та/або збільшення ІШК на рівні вихідного тракту ЛШ	Дослідження та лікування основної причини: анемії, артеріовенозних мальформацій, цирозу, фістул, дефіциту тіаміну
Міокардит	Попередня вірусна інфекція Підвищення рівня тропоніну без ішемічної хвороби серця Блокада серця та/або шлуночкова аритмія	КМРТ Ендоміокардіальна біопсія
Захворювання перикарда	Попередні кардіохірургічні операції, опромінення грудної клітки або перикардит Правобічна серцева недостатність	КМРТ Катетеризація правого та лівого відділів серця для демонстрації неузгодженості у вимірюванні тиску в ЛШ/ПШ під час вдиху

Примітки: КМРТ – кардіо-магнітно-резонансна томографія; ФДГ-ПЕТ = фтордезоксиглюкозо-позитронно-емісійна томографія; HFE – ген спадкового гемохроматозу; ЛШ – лівий шлуночок; ПШ – правий шлуночок; ІШК – інтеграл швидкості кровотоку.

Адаптовано за М.М. Kittleson et al., 2023.

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Ми у соцмережах:

- @MedicnaGazetaZdorovaUkraini
- t.me/HealthUAcom
- @healthUAcom

QR code:

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!

QR code:

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

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Консенсус щодо лікування	
серцевої недостатності	
зі збереженою фракцією викиду	4
Осінньо-зимовий період – час профілактики	
не лише респіраторних,	
а й кардіоваскулярних захворювань	10
Застосування підходу «single-pill»	
у лікуванні дисліпідемій:	
нові можливості та переваги	12
Аритмологія в Україні:	
сучасні тенденції	
та інструменти	14
Ведення пацієнтів	
із кардіоміопатіями	17
Потрійна антигіпертензивна	
терапія:	
як оптимізувати результат	20
Ведення пацієнтів	
із хронічною ішемічною	
хворобою серця	23
Менеджмент пацієнтів	
з ендокардитом	34

РЕВМАТОЛОГІЯ

Міфи і факти	
в діагностиці	
та лікуванні остеоартриту	3

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ренопротекторна дія фебуксостату	
за контраст-індукованого	
гострого ураження нирок у пацієнтів	
із хронічною хворобою нирок 3-ї стадії	16
Серцева недостатність	
як чинник ризику інсульту	27
Роль калію та його препаратів	
у терапії пацієнтів	
з артеріальною гіпертензією	30
Коморбідність	
серцево-судинних захворювань	
і когнітивних порушень	32

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
- 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»
- М.Д. Третьяков**, 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 фізіотерії 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

Газету віддруковано в ТОВ «ВІННЕР ПРОЖЕКТ»

Україна, 03150, місто Київ, вул. Фізкультури, буд. 30-В

Підписано до друку: листопад 2023 р.

Замовлення № 2201123. Наклад 12 750 прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори. Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються

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

Юридично підтверджений наклад

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!

Здоров'я України
 МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

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

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати:

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



Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

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

Осінньо-зимовий період — час профілактики не лише респіраторних, а й кардіоваскулярних захворювань

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 2019 року від ССЗ померло близько 17,9 млн осіб, що становило майже 32% загальної смертності. У 85% цих випадків їхнє життя переривалося через інфаркт міокарда (ІМ) та інсульт (WHO, 2021). Доведено, що ССЗ мають сезонні коливання щодо частоти захворюваності та рівня смертності — із піком у холодні місяці року, це зумовлено складною взаємодією фізіологічних особливостей організму пацієнта та чинників навколишнього середовища (Stewart et al., 2017).

Таким фізіологічним показником, як артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень, рівень холестерину, маса тіла, параметри запалення та коагуляції, притаманний сезонний характер змін (Ockene et al., 2004; Barnett et al., 2007; Dorico et al., 2015).

Більшість із них є прямим наслідком сезонних коливань тривалості світлового дня, температури та вологості повітря (Dorico et al., 2015; Stewart et al., 2017). Чинники навколишнього середовища можуть мати опосередкований вплив на фізіологічні параметри — через сезонні зміни харчової поведінки та фізичної активності (Ma et al., 2006; Barnett and Dobson, 2010).

Сезонні коливання захворюваності на ССЗ та смертності віг них

Ще Гіппократ визнавав, що загальний показник смертності є вищим у прохолодніші місяці, ніж у теплі (Chadwick et al., 1983). У Європі через сезонність загальної смертності трапляється на 16% більше смертей узимку, ніж улітку, що робить це проблемою охорони здоров'я (Nealy, 2003). Чітка сезонність щодо кількості смертельних випадків від респіраторних захворювань простежується і через підвищення частоти грипу та інших інфекцій у холодну пору року (von Klot et al., 2012). Подібна картина характерна і для смертності внаслідок ССЗ (Kysely et al., 2009; Reavey et al., 2013).

Масштабне дослідження Н. Marti-Soler et al. (2014) було присвячене вивченню сезонних коливань загальної та серцево-судинної (СС) смертності в країнах із різним географічним положенням. На підставі аналізу даних про майже 54 млн випадків смертей у 19 країнах світу підтверджено, що СС смертність має стабільну сезонну закономірність. Зокрема, в обох півкулях фіксували вищу кількість смертей у холодний період року, проте така тенденція була суттєво виразнішою в Північній півкулі (рис.). Чинник зниження температури є неєдиним, що зумовлює збільшення показника смертності від ССЗ у холодний період. J.D. Nealy (2003), досліджуючи сезонність загальної смертності в 14 європейських країнах, описав «парадокс надмірної кількості смертей узимку»: у найпівнічніших країнах із найхолоднішим кліматом фіксували менш виразну сезонність смертності, ніж у деяких країнах тієї ж півкулі на менш екстремальних широтах. Автор дійшов висновку, що, окрім холоду, на сезонність смертності мають вплив соціально-економічні та житлові умови. Цю гіпотезу підтверджують дані дослідження, у якому встановлено значну нерівність житлових умов у європейських країнах та побудовано концепцію «залежності від палива» («fuel poverty») (Clinch and Nealy, 2000). Суть її полягає в тому, що вплив зовнішньої температури на здоров'я модулюється

на індивідуальному рівні різними чинниками, як-от теплоізоляція будинків і якість одягу для захисту від холоду. Тому мешканці країн із дуже низькою температурою взимку (як-от Канада чи скандинавські країни) можуть менше страждати від зимових холодів, ніж ті, хто мешкає в теплих країнах, де будинки менш захищені від холоду (наприклад, у Португалії). Сезонний вплив на АТ також підтверджено результатами багатьох досліджень за участю пацієнтів різного віку, а також здорових осіб і гіпертоніків (Ansa et al., 2008; Sinha et al., 2010; Takenaka et al., 2010). Зокрема, пікові значення як систолічного (САТ), так і діастолічного (ДАТ) АТ припадають на зимовий період, тоді як улітку спостерігається їх спад. Подібні коливання АТ дослідники пов'язують зі змінами таких чинників, як температура повітря, фізична активність, сезонність рівнів вітаміну D, холестерину, норадреналіну, катехоламіну та вазопресину в організмі людини.

Утім, причини підвищення частоти госпіталізації та смертності внаслідок серцевої недостатності (СН) у зимовий період натепер точно не встановлено. Відомо, що похолодання (серед інших чинників) призводить до посилення периферичної вазоконстрикції, що може спричинити набряк легень унаслідок СН, а також зумовлювати аномальне згортання крові. Наприклад, у пацієнтів із симптоматичною хронічною СН низька температура повітря посилює системну адренергічну активацію. Підвищені концентрації норадреналіну в плазмі крові пов'язані зі збільшенням ризику внаслідок прогресування СН, чим можна частково пояснити зростання показника смертей від ССЗ узимку.

До того ж чинниками ризику сезонного погіршення стану хворих із СН вважаються підвищення АТ, нестача вітаміну D, знижена фізична активність, сезонні вірусні інфекції та забруднення повітря (Barnett et al., 2008).

Також підтверджено наявність сезонних коливань частоти фібриляції передсердь (ФП). Наприклад, за даними популяційного дослідження, проведеного в Данії за участю майже 33 тис. хворих із пароксизмами ФП, встановлено обернено пропорційний вплив температури повітря на частоту проявів ФП (Frost et al., 2002).

Результати дослідження захворюваності на ФП у Японії засвідчили, що її показники є максимальними восени і значно знижуються влітку (Watanabe et al., 2007). Дані низки досліджень у країнах Європи та Ізраїлі продемонстрували залежність ФП від сезонності, підтвердивши, що пік захворюваності припадає на зимові місяці (Viskin et al., 1999; Kupari et al., 1990; Gluszek et al., 2008, 2009; Murphy et al., 2004; Kiu et al., 2004).

Підвищення рівня смертності від ІМ у зимовий період А.М. Masters et al. фіксували ще 1937 року. Сезонність захворюваності та смертності від ІМ особливо притаманна особам літнього віку, причому вона виразніша у чоловіків, ніж у жінок (Manfredini et al., 2008; Abrignani et al., 2009). Коливання таких показників, як АТ, вазоконстрикція, рівні кортизолу та катехоламінів у плазмі крові, агрегація тромбоцитів, гематологічні параметри, асоційовані із сезонним ритмом. Окрім того, потенційними чинниками ризику розвитку ІМ є чинники навколишнього середовища (як-от вологість і температура повітря, атмосферний тиск) та способу життя (фізична активність, режим харчування тощо).

Ще в одному дослідженні, здійсненому в Китаї, вивчали сезонність ризику СС смерті серед госпіталізованих осіб. З'ясувалося, що хворим літнього віку, госпіталізованим у холодну пору року (з листопада до лютого), був притаманний майже на 30-50% вищий ризик смерті порівняно з пацієнтами, госпіталізованими в теплий сезон. Для хворих молодшого віку подібної сезонної залежності не виявлено. Підвищений показник смертності у холодний період серед літніх пацієнтів був пов'язаний з ішемічною хворобою серця (ІХС), аритміями, СН, ішемічним інсультом

та іншими ССЗ. Ризик смерті був вищим взимку, ніж навесні, незалежно від наявності респіраторних захворювань (Beibe et al., 2013).

Можливості підтримки кардіоваскулярної системи та профілактики ССЗ у холодний період року

Вплив кліматичних чинників, передусім зниження температури навколишнього середовища, є вірогідним поясненням спостережуваної сезонності для захворюваності на ССЗ та СС смертності. Також важливим чинником є кількість сонячного світла, від якого залежить рівень вітаміну D (Zittermann et al., 2005). Проте й інші чинники, пов'язані з географічною широтою, також відіграють певну роль, зокрема: звички та особливості харчової поведінки; схильність до інфекційних захворювань; рівень фізичної активності (Faure et al., 2006; Guernier et al., 2004; Matthews et al., 2001).

Очевидно, що на сезонні природні чинники неможливо мати вплив. Тому з настанням холодної пори року слід звертати пильну увагу на чинники ризику ССЗ, які підлягають модифікації. Адекватні фізичні навантаження, належне харчування, контроль АТ, підтримка судинного гомеостазу, контроль рівня холестерину та реологічних параметрів крові, зниження оксидативного стресу — усе це невід'ємні складові сезонної (і не лише) профілактики кардіоваскулярних подій. Важливою умовою такої профілактики є поповнення дефіциту життєво важливих мікро- і макроелементів в організмі людини, оскільки їх нестача призводить до дисбалансу фізіологічних процесів із формуванням патологічних станів і захворювань. Недостатність такого важливого макроелемента, як калій, призводить до порушення електролітного балансу. Результати низки досліджень акцентують увагу на значущості профілактики та корекції дефіциту одного з важливих нутрієнтів через його потенційну роль у патогенезі таких захворювань, як артеріальна гіпертензія (АГ), ІМ, аритмії, церебральний інсульт тощо.

Роль калію у функціонуванні серцево-судинної системи

Калій відіграє ключову роль у багатьох фізіологічних процесах організму людини, його іони залучені до формування клітинних потенціалів дії, скорочення кардіоміоцитів, регуляції та підтримки функції сечовидільної системи. До того ж калій є основним внутрішньоклітинним катіоном, вміст якого в клітині в нормі становить 150-160 ммоль/л, а в плазмі крові — 3,5-5,5 ммоль/л. До організму він надходить з їжею та абсорбується через шлунково-кишковий тракт (ШКТ), а його надлишок екскретується нирками; добова потреба дорослої людини у калії — 40-100 ммоль/л (Федорова, 2014).

Потенційними причинами клінічно значущої гіпокаліємії (<3,6 ммоль/л) є сечогінна терапія, недостатнє надходження калію з їжею, дієта з високим вмістом натрію та гіпомагніємія. Дискаліємія (як гіпо-, так і гіперкаліємія) може перешкоджати ефективному лікуванню, а також підвищувати ризик розвитку аритмій (Komajda et al., 2016).

Гіпокаліємія, зумовлена прийманням тіазидних і петльових діуретиків, яка може призвести до раптової СС смерті пацієнтів з АГ та застійною СН, є незалежним чинником ризику летальних шлуночкових аритмій на тлі гострого ІМ (Gettes, 1992). За даними прогностичного впливу дискаліємії в реальних клінічних умовах, серед 142 087 пацієнтів із нещодавно діагностованою СН гіпокаліємію (<3,5 ммоль/л) на початковому рівні виявлено у 3,0%, гіперкаліємію (≥5,5 ммоль/л) — у 0,9%; 20,4 і 5,7% мали незначну гіпо- і гіперкаліємію (3,5-3,9 і 5,0-5,4 ммоль/л відповідно). Підтверджено, що зв'язок зі смертністю відображає U-подібний графік: ризик є найнижчим для значень 4,0-4,5 ммоль/л. Стійка (>50% вимірювань), періодична (1-50% вимірювань) і транзиторна (поодинокі вимірювання) дискаліємія впродовж року після діагностування СН також були пов'язані з підвищеним ризиком смерті (Matsushita et al., 2019).

Р. Caravaca Perez et al. (2022) також вивчали поширеність дискаліємії, її динамічні зміни та віддалений вплив у госпіталізованих пацієнтів із гострою СН.

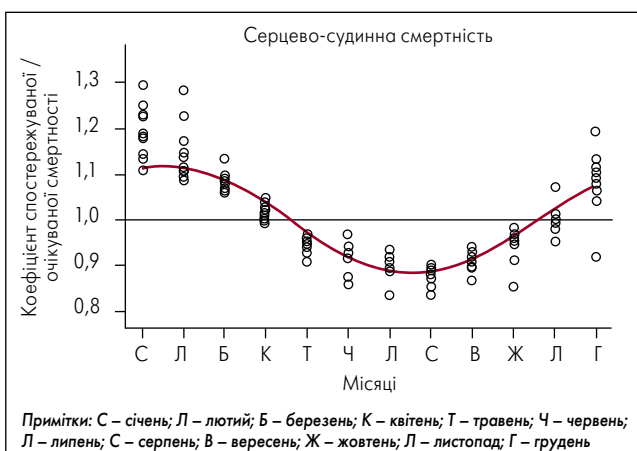


Рис. Сезонні коливання співвідношення спостережуваної та очікуваної серцево-судинної смертності в країнах Північної півкулі

Адаптовано за Н. Marti-Soler et al. «Seasonal variation of overall and cardiovascular mortality: a study in 19 countries from different geographic locations». PLoS One. 2014 Nov 24; 9 (11): e113500.

Було проаналізовано дані 1779 осіб, розділених на три групи відповідно до рівня калію на момент госпіталізації та в разі виписки: пацієнти з гіпо-, норма- та гіперкаліємією. Вчені дійшли висновку, що в пацієнтів із гострою СН гіперкаліємія є незалежним предиктором вищої внутрішньолікарняної смертності, а стійка гіпокаліємія та транзиторна гіперкаліємія на момент госпіталізації є незалежними предикторами смерті впродовж року.

Отже, моніторинг та корекція рівня калію є невід'ємною частиною стратегії зменшення ризику летальних клінічних подій у коротко- та довгостроковій перспективі.

Препарати для корекції рівня калію

Низький рівень калію у плазмі крові (3,5-4,0 ммоль/л) потребує відповідної корекції, особливо у пацієнтів із ризиком розвитку аритмії. Шляхи подолання калієвого дефіциту: зниження доз діуретиків без ефекту збереження калію; обмеження споживання натрію; підвищене споживання калієвмісних продуктів; приймання препаратів, діючими речовинами яких є солі калію.

Цитрат калію – ефективний залужувальний агент, при застосуванні якого збільшується екскреція калію, а його рівень у плазмі практично не змінюється. Його застосування ефективне для залуження сечі за гомозиготної цистинурії (якщо немає тяжкої ниркової недостатності), а також для профілактики нефролітазу за дистального ниркового тубулярного ацидозу (Fjellstedt et al., 2001; Domrongkitchairom et al., 2002). Серед побічних ефектів застосування цитрату калію – нудота, блювання, діарея, біль у шлунку, головний біль і запаморочення.

Аспарагіат калію використовують як для профілактики, так і для лікування ішемічних, гіпоксичних і некротичних процесів; він підвищує витривалість та опірність організму до різних стресових чинників; сприяє надходженню іонів K^+ та Mg^{2+} усередину клітини, відновлюючи адекватну роботу іонних насосів в умовах гіпоксії (Агеев і соавт., 2012). Протипоказанням для його застосування є метаболічний ацидоз, тяжка міастенія, гемоліз, ниркова недостатність. Одночасне приймання з калієзберігальними діуретиками та/або інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, β -адреноблокаторами, нестероїдними протизапальними препаратами підвищує

ризик розвитку гіперкаліємії. Відносно невеликий вихід чистого елементарного калію іноді потребує високого дозування (до 6 таблеток на добу), що підвищує вартість лікування.

Хлорид калію (KCl) використовують для лікування гіпокаліємії, спричиненої як недостатнім споживанням цього елемента, так і різноманітними захворюваннями. Ефективність KCl підтверджено результатами багаторічної практики і відповідних досліджень (Shye, 2018). Приймання заміників харчової солі, які містять KCl, є потенційною стратегією зменшення споживання Na, а отже, зниження АТ. Доведено, що часткове заміщення NaCl такими заміниками сприяє зниженню САТ і ДАТ у середньому на 5,58 і 2,88 мм рт. ст. відповідно, не спричиняючи при цьому гіперкаліємії (Greer et al., 2020).

Як зазначають дослідники, вище споживання калію з їжею пов'язане з нижчою частотою інсультів, зменшенням ризику розвитку ІХС і ССЗ загалом (D'Elia et al., 2011; Jayedi et al., 2019).

Надмірне вживання Na, недостатнє споживання K та низьке співвідношення Na/K є важливими чинниками ризику АГ (Binia et al., 2015; Xu et al., 2020). За рекомендацією ВООЗ, добове споживання Na має становити ≤ 85 ммоль/добу, а K – ≥ 90 ммоль/добу (WHO, 2012).

N. Sun et al. (2021) у дослідженні за участю 9501 пацієнта з АГ виявили, що на кожен одиницю збільшення співвідношення Na/K САТ і ДАТ підвищувалися на 0,46 і 0,24 мм рт. ст. відповідно. Отже, зниження коефіцієнта Na/K завдяки зниженню вмісту Na і підвищенню K може сприяти контролю АТ.

Результати низки досліджень свідчать, що обмеження вживання харчової солі та приймання добавок K сприяє зниженню АТ і поліпшенню клінічного прогнозу для пацієнтів із ССЗ (Binia et al., 2015; Filippini et al., 2017; Poorolajal et al., 2017; Sun et al., 2021).

Скоригувати вміст K та інших мікроелементів, які поліпшують роботу судин і серця, допомагає застосування дієтичної добавки **Корамар®** (фармацевтична компанія «Асіно»), кожна капсула якого містить 286 мг KCl, а також є додатковим джерелом Mg, коензиму Q_{10} , вітамінів P і E. Приймання двох капсул препарату Корамар® забезпечує організм такою самою кількістю K, як шести таблеток препарату аспарагіату K-Mg, при цьому вартість добавки є суттєво нижчою. Серед поширених

побічних ефектів застосування хлориду калію – розлади травлення, проте форма випуску Корамару (капсули) допомагає уникнути подразнення ШКТ.

Із настанням холодів потреба в підтримці метаболізму та сприянні нормальному обміну речовин стає особливо актуальною через зростання частоти респіраторних інфекцій, до яких додалася останніми роками інфекція SARS-CoV-2. Підтверджено, що гіпокаліємія підвищує ризик розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому і гострої серцевої травми при COVID-19 (Lipri et al., 2020; Kumar et al., 2021).

Крім того, українці вже другий пік поспіль живуть в умовах хронічного стресу (постійне відчуття тиску та перевантаження протягом тривалого періоду часу), спричиненого повномасштабним вторгненням РФ і воєнним станом. Як відомо, стресові ситуації (фізичні або емоційні навантаження) в 20-30% випадках передують загрозливим для життя шлуночковим порушенням ритму. Є припущення, що в умовах хронічного стресу стимуляція симпатно-адреналової системи може призводити як до прямого впливу катехоламінів на міокард, так і до опосередкованого – через гіпокаліємію, що отримало назву «стрес-гіпокаліємія» (Батьянова і Иванова, 2011). Тож зміцнення імунітету, приймання вітамінів і мікроелементів, збалансована дієта та підтримка гомеостазу й електролітного балансу набувають додаткової вагомості.

Висновки

Електролітні аномалії, зокрема гіпокаліємія, є потенційними етіологічними чинниками широкого спектра ССЗ. Застосування препаратів і добавок, які сприяють відновленню нормального рівня електролітів, є високо-ефективною стратегією як профілактики, так і лікування пацієнтів з АГ, ІМ, ІХС, застійною СН та шлуночковими аритміями, а також підтримки нормального обміну речовин в усіх клітинах організму людини.

Препарат Корамар® може бути рекомендований не лише як дієтична добавка до раціону харчування з метою профілактики ССЗ, особливо актуальної в осінньо-зимовий період, а й для лікування пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями.

Підготувала **Наталія Купко**



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

За останні два роки Україна має позитивну динаміку в лікуванні інсультів

Боротьба із серцево-судинними захворюваннями та профілактика інсультів залишається одним з основних напрямів роботи Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України. Гострий мозковий інсульт може розвинути в осіб будь-якого віку та статі. З початку 2023 року майже у 90 тис. пацієнтів було діагностовано гострий мозковий інсульт. Для координації дій боротьби з інсультом на міжнародному рівні Європейською організацією інсульту у співпраці з Європейським альянсом боротьби з інсультом 2018 року було розроблено Європейський план дій боротьби з інсультом (SAP-E). МОЗ приєдналося до цього плану, підписавши декларацію 2021 року.

Для обговорення результатів оцінки впровадження європейського Плану дій боротьби з інсультом (SAP-E) в Україні було проведено зустріч за ініціативи ВООЗ.

«Боротьба зі зростаючою кількістю інсультів була і залишається одним із пріоритетних напрямів роботи МОЗ. Орієнтиром є План дій боротьби з інсультом до 2030 року, якою передбачено скорочення на 10% абсолютної кількості випадків інсульту в Європі. Але найбільше турбує "омолодження" інсульту, ситуація, коли такий діагноз отримує все більше осіб віком до 40 років. Не менш важливо, ніж правильне лікування, є вчасна профілактика. І ми докладемо всіх зусиль для збереження здоров'я нації. Досягнувши таких показників, як кількість проведених тромболізісів, тромбоекстракції, лікування пацієнтів із ГМІ в інсультних блоках, ми маємо позитивну динаміку за останні 2 роки і амбітні плани до 2030-го», – зауважив перший заступник міністра охорони здоров'я Сергій Дубров під час відкриття зустрічі.

Разом із партнерами з Національної служби здоров'я України (НСЗУ), Центру громадського здоров'я, професійних організацій і лікарень було виконано аналіз ключових показників ефективності лікування інсульту в Україні. Зокрема, проаналізовано маршрути пацієнта за гострого мозкового інсульту, важливість та особливості застосування тромболітичної терапії та ендovasкулярних втручань.

Також розроблено подальші рекомендації для досягнення цілей сталого розвитку, як-от зменшення на 10% абсолютної кількості випадків інсульту в Європі. Для пацієнта лікування інсультів абсолютно безоплатне. Зокрема, 2023 року НСЗУ уклала договори на пакет «Медична допомога за гострого мозкового інсульту» із 229 медичними закладами.

Нагадаємо, раніше Міністерство охорони здоров'я разом із Національною службою здоров'я України провели серію нарад із керівниками лікарень та департаментів охорони здоров'я обласних та м. Києва адміністрацій щодо результатів моніторингу якості, кількості та структури медичних послуг, які було надано хворим на гострий мозковий інсульт.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/article/news/za-ostanni-dva-roki-ukraina-mae-pozitivnu-dinamiku-u-likuvanni-insultiv-%e2%80%93-sergij-dubrov>

Де українцям можна отримати безоплатну психологічну та психіатричну допомогу

Стигма й упередження – це не єдині завади звернень по професійну психологічну допомогу. Часом людина просто може не знати, куди звернутися по безоплатні психологічні та психіатричні послуги.

Відчуваєте, що потребуєте психологічної підтримки, але не знаєте, який саме фахівець вам потрібен і чи потрібен взагалі, – зверніться до свого сімейного лікаря. Він зможе, за вашою згодою, провести діагностику та в разі потреби скерує до профільного спеціаліста. Але, нагадаємо, звернутися до психіатра чи психотерапевта можна також і без направлення сімейного лікаря. Слід зазначити, що кожен третій лікар первинної ланки допомоги вже пройшов підготовку щодо ведення поширених психічних розладів на первинному рівні медичної допомоги з використанням керівництва mhGAP*. Про те, які саме послуги з підтримки психічного здоров'я можна отримати у сімейного лікаря, читайте за посиланням: <http://surl.li/nbgss>.

Також понад 700 медичних закладів первинної допомоги в Україні надають послуги за пакетом «Супровід і лікування дорослих та дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги».

Нині загалом понад 11 000 лікарів в Україні у майже 4000 місць надання медпослуг надають послуги пацієнтам за напрямом «Психологічна та психіатрична допомога».

Знайти медзаклад і потрібного фахівця (психолога, психотерапевта, психіатра, дитячого лікаря та ін.) можна на дашборді НСЗУ (<https://cutt.ly/xwu337x2>). Карта має одну сторінку, на якій розміщено актуальну інформацію про надавачів медичної допомоги за напрямом «Психологічна та психіатрична допомога» з деталізацією за видами допомоги. Сторінка постійно оновлюється, тож пацієнти завжди мають повну й актуальну інформацію (дату останнього оновлення даних на дашборді зазначено у лівому нижньому куті дашборду). У таблиці під картою наведено інформацію про громаду, адресу, контакти (телефон) місця надання, а також назву пакета послуг, на надання яких у надавача є договір з НСЗУ. На сторінці також графічно представлено дані про розподіл надавачів за видами допомоги та розподіл лікарів за посадами.

Щоб швидше й ефективніше отримати інформацію про надавачів медпослуг, можна використовувати фільтри за категоріями:

- Область.
- Громада.
- Населений пункт.
- Надавач допомоги.
- Вид допомоги.
- Посада лікаря.

Для отримання деталізованої інформації можна також обирати заклад (заклади) безпосередньо на карті або таблиці, а також відповідний показник на діаграмах. Детальніше про те, як скористатися дашбордом, читайте за посиланням: <http://surl.li/nbfor>.

Примітка. * mhGAP (Mental Health Gap Action Programme) – це глобальна флагаманська програма ВООЗ, спрямована на підвищення доступу до послуг з охорони психічного здоров'я через залучення неспеціалізованих із ментального здоров'я кадрів (зокрема, сімейних лікарів) до надання допомоги особам із психічними розладами. Керівництво mhGAP та його версія для надзвичайних гуманітарних станів пропонує медпрацівникам, які не є спеціалістами у сфері психічного здоров'я, протоколи оцінювання та ведення поширених психічних розладів, як-от депресія, гостра реакція на стрес, посттравматичний стресовий розлад, суїцидальна поведінка, розлади, пов'язані зі вживанням психоактивних речовин та інших ПНПР-розладів.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/article/news/de-ukraincjam-mozhna-otrimati-bezoplatnu-psihologichnu-ta-psihiatrichnu-dopomogu>

Застосування підходу «single-pill» у лікуванні дисліпідемій: нові можливості та переваги

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – велика група хвороб, що чинять мультиорганный вплив на організм людини і незмінно залишаються основною причиною смертності в усьому світі. Ефективна профілактика ССЗ ґрунтується на стратегії контролю чинників ризику. Провідним чинником ризику виникнення ССЗ є дисліпідемія. Під дисліпідемією розуміють порушення функції та/або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові внаслідок різних причин, що незалежно або у взаємодії з іншими чинниками ризику ССЗ може зумовлювати маніфестацію атеросклеротичного процесу. Гіполіпідемічні комбінації з фіксованою дозою можуть гарантувати високу прихильність до терапії, представляючи кращий підхід до контролю ліпідів у плазмі крові та в такий спосіб полегшуючи тягар ССЗ. Дані сучасних досліджень визначають переваги щодо серцево-судинних наслідків у пацієнтів із високим і дуже високим ризиком атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АСССЗ).

Найвагомішу частку в патогенезі атеросклеротичного ураження становить підвищення концентрації холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (Pirillo, 2021; Mach, 2020). Поточні міжнародні рекомендації з діагностики й лікування дисліпідемій, сформульовані Європейською робочою групою з експертів Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з атеросклерозу (EAS), містять рекомендації щодо цільових показників ХС ЛПНЩ, яких слід досягати та підтримувати протягом усього життя (табл. 1).

Комбінована терапія з фіксованою дозою в одній таблетці

Щоб запобігти майбутнім СС подіям міжнародні наукові товариства сьогодні зосередилися на розробці нових препаратів, які ефективно знижуватимуть рівень ліпопротеїнів. Тоді як комбіновану терапію широко використовують для лікування артеріальної гіпертензії, такий фармакологічний підхід у лікуванні дисліпідемії почали впроваджувати нещодавно. Основною метою розробки фіксованої комбінації ліків є підвищення ефективності терапії завдяки мінімізації частоти несприятливих побічних ефектів і покращення комплаєнсу з пацієнтом.

На думку S.R. Gnanenthiran et al. (2023), комбінована терапія з фіксованою дозою в одній таблетці «single-pill» може суттєво доповнити та поліпшити поточні стратегії зменшення глобального тягара ризику АСССЗ. Накопичення в артеріальній стінці ЛПНЩ і ліпопротеїнів, що містять аполіпопротеїн В (ароВ), є ключовою подією в індукції атерогенезу. За результатами багатьох клінічних досліджень було підтверджено, що статини, знижуючи рівень ХС ЛПНЩ у крові, зменшують абсолютний ризик ССЗ і смертності. Власне, зменшення рівня ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л (38,7 мг/дл) пов'язане зі зменшенням відносного ризику великих судинних подій приблизно на 22% незалежно від початкових рівнів ХС ЛПНЩ (Baigent et al., 2010).

Такий зв'язок зберігається для дуже низьких рівнів ХС ЛПНЩ, сприяючи зниженню загальної смертності протягом 5 років на 10% (Sabatine, 2017; Robinson, 2015).

В.А. Ference et al. (2015) вважають, що ці дані є підтвердженням того факту, що шораніше відбувається зниження ХС ЛПНЩ, то більша користь для СС-системи. Тому сьогодні призначення статинів визначено першою лінією лікування гіперхолестеринемії. За даними досліджень DA VINCI (Ray, 2021) і SANTORINI (Ray, 2023), серед європейських пацієнтів із високим і дуже високим ризиком АСССЗ лише в частки пацієнтів (приблизно в 20–33%) вдається досягти цільових показників ХС ЛПНЩ. Препарати, які використовують у фіксованій комбінації для зниження рівня ХС ЛПНЩ, повинні мати різні механізми дії, що забезпечуватиме додатковий гіпохолестеринемічний ефект. Зважаючи на це, перспективною тактикою є комбінація статинів з езетимібом.

Одним із перших досліджень, у якому застосовували розувастатин, було ASTEROID; його результати підтвердили, що інтенсивна терапія статинами може забезпечувати регресію атеросклеротичної бляшки в коронарних артеріях (Nissen et al., 2006). Статини конкурентно пригнічують 3-гідроксил-3-метилглутарил-коензим А-редуктазу (ГМГ-КоА-редуктазу) – основний фермент,

що бере участь у біосинтезі ХС. Мевалонат, який утворюється з молекул КоА-редуктази, є попередником не лише ХС, але й багатьох ізопреноїдних сполук, життєво важливих для росту та диференціації клітин. Як наслідок, інгібування ГМГ-КоА-редуктази та цих важливих шляхів сприяє не лише ліпідознижувальному ефекту статинотерапії, а й плейотропному (Alsheikh-Ali, 2005; Bellota, 2010).

Статини мають плейотропну дію, що зменшує запалення та поліпшує ендотеліальну функцію, вони чинять антиоксидантний вплив, підвищують стабільність атеросклеротичних бляшок, пригнічують запальні, а також тромбогенні реакції в артеріальних стінках (Durrington et al., 2007).

За даними ультразвукового дослідження сонної артерії, кількісної коронароангіографії або внутрішньосудинного ультразвукового дослідження, високі дози статинів забезпечують уповільнення або припинення прогресування атеросклерозу (Nissen et al., 2004). У дослідженні METEOR застосування розувастатину сприяло значному сповільненню збільшення максимальної товщини інтими-меді сонної артерії протягом двох років (Stouse et al., 2007).

Серед статинів розувастатин має найвищу спорідненість до ГМГ-КоА-редуктази, що сприяє її посиленню зв'язуванню і, своєю чергою, забезпечує потужніше інгібування ферменту. Застосування розувастатину зумовлює найбільше зниження рівня ХС ЛПНЩ серед статинів (White et al., 2000).

Езетиміб – це представник нового класу ліпідознижувальних речовин, які селективно пригнічують інтестинальну абсорбцію холестерину. Лікарський препарат має відмінний від інших класів гіполіпідемічних засобів (зокрема, статинів) механізм дії. Езетиміб гальмує всмоктування (14С)-ХС без впливу на абсорбцію тригліцеридів, жирних кислот, жовчних кислот, прогестерону, етинілестрадіолу чи жиророзчинних вітамінів А і D. Інгібуючи всмоктування ХС на рівні ворсинки слизової оболонки тонкого кишечника через взаємодію з білком NPC1L1, езетиміб знижує кількість ХС, що надходить до печінки. У відповідь на зменшення надходження ХС печінка активує на поверхні рецептори ЛПНЩ, що супроводжується посиленням кліренсу

ХС ЛПНЩ із крові. Інгібування NPC1L1 зумовлює зниження всмоктування ХС на 54% порівняно з плацебо, що сприяє зниженню рівня ХС ЛПНЩ на 20,4% та збільшенню рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) майже на 3% (Sudhop et al., 2002).

Цей вплив є дуже специфічним, оскільки езетиміб не пригнічує всмоктування структурно подібних сполук, як-от вітамін D, естрогени, жовчні кислоти та прогестерон (Gurta et al., 2002). Знижуючи рівень ЛПНЩ, езетиміб також спричиняє зниження агрегації тромбоцитів через зменшення перекисного окислення тромбоцитів (Hussein et al., 2008).

Окислення ліпопротеїнів є фундаментальним процесом у патогенезі атеросклерозу, оскільки воно сприяє утворенню пінистих клітин, ендотеліальній дисфункції та запальним процесам (Rizzo et al., 2009).

Окислений холестерин у раціоні призводить до розвитку атеросклерозу. Езетиміб доведено знижує рівень оксистеролів (оксистероли – це біологічно активні речовини, в основі будови яких холестерин) у сироватці крові на 51%, якщо його приймати після їжі (Staprans et al., 2006). Механізм зниження езетимібом циркулюючого окисленого холестерину та інші його плейотропні ефекти потребують додаткового вивчення.

У відкритому рандомізованому дослідженні EXPLORER, проведеному в США, Німеччині, Австрії, Швейцарії та Південній Африці оцінювали панель ліпідів і порівнювали ефективність комбінованої терапії розувастатином з езетимібом (40/10 мг відповідно) порівняно з монотерапією розувастатином (40 мг) (Ballantyne et al., 2007). За даними дослідження, середні рівні ХС ЛПНЩ у пацієнтів значно знизилися у групі застосування комбінованої терапії 69,8% (у середньому від 4,9 до 1,5 ммоль/л) порівняно з 57,1% (від 4,9 до 2,1 ммоль/л) у групі монотерапії (p=0,001). Пацієнти, які приймали комбіновану терапію, змогли досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ порівняно монотерапією розувастатином (94,0 проти 79,1%; p=0,001). Такі самі показники у пацієнтів із надвисоким ризиком – оптимальний рівень ХС ЛПНЩ досягнуто у значно більшій частки осіб у групі комбінованої терапії порівняно з монотерапією (79,6 проти 35,0%; p=0,001).

У групі застосування комбінованої терапії також спостерігали значно більше зниження ХС не-ЛПВЩ, загального холестерину і тригліцеридів (ТГ). За оцінювання плейотропного ефекту високочутливий С-реактивний протеїн був достовірно нижчим при застосуванні комбінованої терапії порівняно з монотерапією (46,6 проти 28,6%; p=0,001). Обидва режими лікування пацієнти переносили добре, з ідентичними профілями безпеки, найпоширенішим побічним ефектом були міалгії (2,9% осіб, які приймали комбіновану терапію проти 3,0% тих, хто отримував монотерапію).

Отже, комбінована терапія розувастатином / езетимібом порівняно з монотерапією розувастатином із більшою ймовірністю допомагає досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ, має сприятливий вплив на ліпідний профіль і запалення, при цьому обидва режими терапії однаково добре переносять пацієнти з ІХС або високим ризиком розвитку АСССЗ.

Цільове зниження рівня ХС ЛПНЩ

В українських рекомендаціях з діагностики та лікування дисліпідемій (затверджених на XXI Національному конгресі кардіологів України, 2020) зазначено, що якщо цільового рівня ХС ЛПНЩ не вдалося досягнути в разі застосування максимально переносимої дози статинів, наступним кроком є призначення езетимібу (табл. 2).

Результати метааналізу N. Shaya et al. (2020) підтвердили більш значуще зниження відносного рівня ХС ЛПНЩ при додаванні езетимібу до терапії статинами порівняно з монотерапією статинами. За даними рандомізованого відкритого дослідження, проведеного в Південній Кореї, у пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ ефективність комбінації розувастатину середньої інтенсивності (10 мг) з езетимібом не поступається такій монотерапії розувастатином високої інтенсивності (20 мг) щодо СС-наслідків (Kim et al., 2022).

Ще в одному дослідженні RACING вчені оцінювали вплив двох стратегій ліпідознижувальної терапії, а саме ефекти комбінованої статинотерапії середньої інтенсивності з езетимібом у пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ порівняно з високоінтенсивною монотерапією статинами (Lee et al., 2023).

У дослідженні 10 794 пацієнти отримували комбінацію розувастатину (10 мг) з езетимібом (10 мг), і 61 256 осіб приймали монотерапію розувастатином (20 мг). Первинною кінцевою точкою були складні події СС смерті, інфаркту міокарда, ревазуляризації коронарної артерії, госпіталізації з приводу серцевої недостатності або нефатального інсульту впродовж 3 років. За результатами дослідження, комбінована гіполіпідемічна терапія була пов'язана з меншою частотою первинної кінцевої точки (11,6 проти 15,2% для тих, хто отримував монотерапію). Застосування гіполіпідемічної комбінованої терапії сприяло значному зменшенню об'єму коронарної атеросклеротичної бляшки порівняно з монотерапією статинами (Chai et al., 2023).

Отже, комбінація езетимібу і статинів може забезпечити адекватну стратегію для досягнення цільового зниження рівня ХС ЛПНЩ та уникнення використання високоінтенсивної монотерапії статинами з потенційно вищою частотою побічних ефектів, пов'язаних із м'язами (De Luca et al., 2020).

Сьогодні на українському фармринку представлені препарати **Розуліп®** (одна таблетка містить 10 або 20 мг розувастатину) та **Розуліп® Плюс** (одна капсула містить 10 мг розувастатину та 10 мг езетимібу або 20 мг розувастатину та 10 мг езетимібу) компанії «ЕГІС» (Угорщина). Враховуючи багаточисленні дані ефективності молекули щодо зниження гіперліпідемії і, як наслідок, профілактики СС ускладнень, препарати Розуліп® і Розуліп® Плюс слід рекомендувати до рутинного застосування у клінічній практиці.

Таблиця 1. Досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ

Рекомендації	Клас	Рівень
Для вторинної профілактики в осіб дуже високого ризику рекомендовано зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти початкового та цільового рівнів ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л (рекомендований ESC рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л)	I	A
Для первинної профілактики в осіб дуже високого ризику, але без СГ, рекомендовано зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти початкового та цільового рівнів ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л (рекомендований ESC рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л)	I	C
Для первинної профілактики в осіб дуже високого ризику із СГ рекомендовано зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти початкового та цільового рівнів ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л (рекомендований ESC рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л)	IIa	C
У пацієнтів з атеросклеротичним ССЗ та очікуванням повторної судинної події упродовж 2 років (неважливо того самого типу) за максимально переносимих доз статинів ESC рекомендовано розглянути цільовий рівень ХС ЛПНЩ < 1 ммоль/л	IIb	B
Для пацієнтів з високим ризиком рекомендується зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти початкового та цільового рівнів ХС ЛПНЩ $< 2,6$ ммоль/л (рекомендований ESC рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л)	I	A
Для пацієнтів з помірним ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ < 3 ммоль/л (рекомендований ESC рівень ХС ЛПНЩ $< 2,6$ ммоль/л)	IIa	A
Для пацієнтів із низьким ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ < 3 ммоль/л	IIb	A

Таблиця 2. Лікування дисліпідемій

Рекомендації	Клас	Рівень
Якщо цільові рівні ХС ЛПНЩ за максимально переносимої дози статину не досягнуто, рекомендується комбінація з езетимібом	I	B

За даними ретроспективного аналізу з використанням електронних медичних записів амбулаторних пацієнтів, додавання езетимібу в пацієнтів із дуже високим ризиком СС-подій, які вже приймали статини, додатково знижувало рівень ХС ЛПНЩ на 19,4%, тоді як комбінація з фіксованою дозою – на 28,4% (Katzmann et al., 2022). Попри те, що у цьому дослідженні не встановлено основної причини ефективнішого зниження рівня ХС ЛПНЩ у разі застосування фіксованої гіполіпідемічної комбінації препаратів, ймовірним поясненням є краща прихильність пацієнтів до лікування. За даними аналізу великої італійської когорти пацієнтів, які отримували статини і додатково призначали езетиміб, застосування гіполіпідемічної комбінації у вигляді однієї таблетки демонструвало на 87% більші шанси щодо високої прихильності до лікування порівняно з тими, хто отримував комбінацію двох окремих таблеток (Rea et al., 2021).

В іншому дослідженні італійські вчені оцінювали характеристики та зміну прихильності пацієнтів, які отримували розувастатин та езетиміб як вільну комбінацію або перейшли на фіксовану комбінацію в одній таблетці (Zambon et al., 2023). Загалом 1219 пацієнтів (61,1% чоловіків, середній вік $66,2 \pm 10,4$ року) відповідали критеріям включення. Серед них 83,3% мали супутні ССЗ, 26,4% – цукровий діабет (ЦД) і 16,2% – комбінацію ССЗ і ЦД. За результатами дослідження, значно вищий відсоток пацієнтів був прихильний до підходу «single-pill» порівняно з комбінацією у вигляді двох таблеток (75,2 проти 51,8%). Частка пацієнтів, які частково дотримувалися лікування (16,4 проти 37,4%), і тих, хто його не дотримувався (8,4 і 10,7%), була значно нижчою в разі застосування комбінації фіксованих доз у вигляді однієї таблетки. Дані аналізу підтвердили, що перехід від комбінації кількох таблеток до «single-pill» мав позитивний вплив на рівень прихильності пацієнтів до застосування гіполіпідемічних препаратів. Призначення Розуліп® Плюс пацієнтам із дисліпідемією може сприяти віддаленому зниженню ризику атеросклеротичних СС-наслідків.

EAS надає практичні рекомендації щодо застосування комбінованої терапії за підвищеного рівня ХС ЛПНЩ та/або ТГ у пацієнтів із високим і дуже високим ризиком:

- Комбінована терапія статином і езетимібом є першим вибором для лікування підвищеного рівня ХС ЛПНЩ і має призначатися пацієнтам із високим рівнем ХС ЛПНЩ, які мало ймовірно досягнуть мети за допомогою монотерапії статином, а також для первинної профілактики в пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією (СГ).

- Необхідно застосовувати комбіновану терапію для якнайшвидшого досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ.

Проте у клінічній практиці простежуються значні прогалини в тактиці надання допомоги пацієнтам із дисліпідемією. Незадовільне досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ є проблемою всіх категорій пацієнтів із високим і дуже високим ризиком (Vrablik, 2018; Ray, 2020). До цього призводить обмежене застосування високоінтенсивної статинотерапії та недостатнє використання езетимібу. Недотримання правил лікування є серйозною проблемою через різні причини, як-от небажані ефекти (уявні чи реальні) та інертність лікаря.

Зниження ризику повторних СС-подій і пов'язаного тягаря госпіталізації Пацієнти з АСССЗ

Основним завданням для клініцистів, які ведуть пацієнтів з АСССЗ є зниження ризику повторних подій і пов'язаного тягаря госпіталізації, ревазкуляризації та інтенсивного лікування. Поліпшення засвоєння максимально переносимої високоінтенсивної терапії статинами є обов'язковим, також часто для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ потрібна нестатинна терапія, особливо в осіб із підвищеним ризиком через наявність чинників ризику та/або із високим вихідним рівнем ХС ЛПНЩ за монотерапії статинами (Schiele, 2017; Dyrbus, 2020).

Робоча група експертів ESC та EAS посилила рекомендації настанови щодо попередньої високоінтенсивної комбінованої терапії статином і езетимібом у пацієнтів з АСССЗ із початковим рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 2,6$ ммоль/л

(≥ 100 мг/дл). У дослідженні Treat Stroke to Target, попередня комбінована терапія поліпшувала прихильність і досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ у довгостроковій перспективі, зокрема комбінація езетимібу та терапії статинами збільшила частку пацієнтів, які досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ, майже втричі (Amarengo et al., 2020).

Отже, застосування фіксованої комбінації езетимібу і високої дози ефективнішого статину, найімовірніше, поліпшить прихильність до лікування (Ballantyne et al., 2019).

Сімейна гіперхолестеринемія без АСССЗ

Пацієнти з гетерозиготною СГ без АСССЗ вважаються групою високого ризику, а наявність додаткових чинників ризику підвищує цей показник до дуже високого ризику (Lendmesser, 2017; Nordestgaard, 2013).

У пацієнтів з АСССЗ, особливо з підвищеним ризиком і додатковими чинниками

ризиком або СГ без АСССЗ і високими рівнями ХС ЛПНЩ, навряд чи вдасться досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ завдяки інтенсивній монотерапії статинами.

Робоча група експертів ESC та EAS рекомендує призначити цій популяції попередню комбіновану високоінтенсивну статинотерапію. Цей підхід має практичні переваги щодо уникнення повторної госпіталізації, що дає змогу досягти мети лікування якомога раніше і сприятливого впливу на СС-результат.

Тактика комбінації фіксованих доз

Призначення комбінації фіксованих доз нині стає стандартом і дуже часто першою лінією лікування для ефективного та безпечного фармакологічного контролю ССЗ. Використовуючи два препарати, що діють за допомогою різних або однакових метаболічних шляхів, можна досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ, уникаючи застосування максимальних доз монотерапії будь-яким

препаратом окремо, і в такий спосіб зменшити поширеність дозозалежних побічних ефектів. Зазначені стратегії зниження рівня ХС ЛПНЩ, тобто інтенсивніша терапія статинами, додавання езетимібу або інгібіторів конвертази субтилізину / кексину 9-го типу (proprotein convertase subtilisin / kexin type 9, PCSK9) можуть поліпшувати клінічні результати при ССЗ із високим ризиком атеросклерозу (Toyota et al., 2012).

Зрештою, ширший підхід до стратегій контролю чинників ризику ССЗ може передбачати застосування комбінованої гіполіпідемічної терапії, яка матиме вплив на різні модифіковані чинники. Такий підхід може бути корисним для поліпшення прогнозу ССЗ, зокрема, завдяки зниженню ризиків серйозних несприятливих СС-подій та підвищенню прихильності до медикаментозної терапії.

Підготувала **Ольга Загора**

3y

РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб



ПОДВІЙНИЙ контроль холестерину

- Додавання езетимібу в 4 рази ефективніше знижує ХС ЛПНЩ, ніж подвоєння дози розувастатину*
- У 2 рази більше пацієнтів досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ у порівнянні з розувастатином*
- Додавання езетимібу до терапії статином знижує ризик кардіоваскулярних подій**

* Safety and Efficacy of Ezetimibe Added to Rosuvastatin 5 or 10 mg Versus Up-Titration of Rosuvastatin in Patients With Hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol 2011;108:523–530. ** Cannon C.P. et al. IMPROVE-IT Trial. AHA, 2014.

ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїни низької щільності.

РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. **Показання.** Як допоміжна терапія до дієти для пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, коли є доцільним застосування комбінованого лікарського засобу: для пацієнтів, які не досягли належного результату при лікуванні тільки статином; заміна терапії для пацієнтів з достатнім контролем захворювання при сумісному застосуванні розувастатину та езетимібу в тих самих дозах, що і фіксована комбінація Розуліп® Плюс. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспорину; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, астения, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін. *** Р.П. № UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01. **** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Аритмологія в Україні: сучасні тенденції та інструменти

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

Наприкінці травня у Києві відбулася XIII Науково-практична конференція Всеукраїнської асоціації аритмологів України, де розглядали основні лікувально-діагностичні підходи до розв'язання проблем порушень ритму та провідності серця на тлі різних коморбідних патологій. У межах конференції протягом двох днів були проведені симпозиуми, майстер-класи, лекції та наукові засідання, де провідні фахівці ділилися сучасними тенденціями в лікуванні фібриляції передсердь, обговорювали актуальні питання з діагностики, терапії та запобігання ускладненням. Підсумком заходу стало вдосконалення національних рекомендацій із діагностики та лікування пацієнтів із фібриляцією передсердь.

Із вітальним словом до учасників конференції звернувся віцепрезидент НАМН України, президент Всеукраїнської асоціації кардіологів України, директор ДУ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, академік НАМН України, проф. Володимир Миколайович Коваленко та віцепрезидент НАМН України, президент Асоціації серцево-судинних хірургів України, директор ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», академік НАМН України, проф. Василь Васильович Лазоршинець.



Віцепрезидент Всеукраїнської кардіологів України, керівник відділу аритмії серця ДУ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, професор Олег Сергійович Сичов розповів про надання допомоги пацієнтам із порушеннями ритму та провідності серця в умовах війни та пандемії COVID-19. Як зазначив доповідач, останні три роки стали досить складними для вітчизняної аритмології зокрема та медицини загалом. Так, за 2020, 2021 та 2022 роки кількість аритмологічних інтервенційних втручань у нашій країні становила 9381, 4794 та 9466 процедур відповідно.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК, 2019) щодо лікування надшлуночкових тахікардій катетерна абляція є методом вибору за фокальної передсердної тахікардії, вузлових реципрокних тахікардій (клас рекомендації I, рівень доказовості B), істмус-залежного тріпотіння передсердь (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

На підставі рекомендацій ЄТК (2019) та Європейської асоціації кардіоторакальної хірургії (2020) з діагностики і лікування фібриляції передсердь (ФП) було розроблено вітчизняні рекомендації, затвержені 2021 року на Національному конгресі кардіологів. Відповідно до цих настанов катетерна абляція (ізоляція легеневих вен) рекомендована для контролю ритму в пацієнтів із пароксизмальною або персистентною ФП за неефективності лікування антиаритмічними препаратами I та III класів (клас рекомендації I). Повторні процедури ізоляції легеневих вен мають бути розглянуті в пацієнтів із повторним епізодом ФП у разі, якщо перша процедура сприяла покращенню симптомів пацієнта (клас рекомендації IIa). Також катетерна абляція рекомендована для відновлення систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів із ФП, якщо існує висока ймовірність розвитку кардіоміопатії, зумовленої тахікардіоміопатією, незалежно від виразності симптомів (клас рекомендації I).

Що стосується кількості абляцій, виконаних пацієнтам із ФП упродовж 2010-2022 рр., як зазначив Олег Сергійович, простежується своєрідна хвилеподібна закономірність у вигляді зростання—зменшення—зростання їхньої кількості. Так, за 2019 рік кількість абляцій становила 926 процедур, за 2020 рік — 785 процедур, за 2021 рік — 488 процедур і за 2022 рік — 868 процедур.

Шлуночкові порушення ритму серця, зокрема шлуночкова тахікардія (ШТ) та фібриляція шлуночків (ФШ), є основною причиною раптової серцевої смерті (de Luna, 1989). Зокрема, 2022 року вийшли оновлені рекомендації ЄТК із лікування шлуночкових аритмій і профілактики раптової серцевої смерті (РСС). Відповідно до цих настанов імплантація кардіовертера-дефібрилятора (ІКД)

рекомендована пацієнтам із підтвердженою ФШ або гемодинамічно непереносимою ШТ за відсутності зворотних причин (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

Тоді як ІКД рекомендована лише пацієнтам з очікуваною тривалістю життя понад 1 рік (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

До того ж відповідно до рекомендацій ЄТК (2021) із кардіостимуляції та ресинхронізаційної терапії відсутній певний показник частоти серцевих скорочень (ЧСС), нижче якого рекомендовано виконувати імплантацію штучного водія ритму серця (ШВРС). При цьому вирішальну роль має зв'язок брадикардії з виникненням симптомів у пацієнта. Імплантація ШВРС показана пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою III або II ступеня 2-го типу незалежно від симптомів (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

В Україні за період 2022 року в середньому було виконано 136 імплантацій ШВРС на 1 млн населення (за рекомендаціями ВООЗ має бути не менш ніж 200 імплантацій на 1 млн населення на рік). Нерідко порушення ритму та провідності серця тісно пов'язані із синдромом обструктивного апное сну, тому важливими є його своєчасна діагностика, так і лікування.



Доповідь заступника директора з лікувально-координаційної роботи «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», член-кореспондента НАМН України, д.мед.н., професор **Костянтина Володимировича Руденка** була присвячена гіпертрофічній кардіоміопатії (ГКМП) як чинника ризику РСС.

ГКМП — це автосомно-домінантне генетичне немичне прогресуюче захворювання, для якого характерні симетричні або асиметричні потовщення стінок серця (переважно ЛШ та міжшлуночкової перегородки). За статистичними даними, у нашій країні на таку патологію хворіють близько 70 тис. осіб. У загальній популяції її поширеність становить 1:200 (генотипово / субклінічно) і 1:500 (фенотипово) (Maron et al., 2022). При цьому в 90% випадків ГКМП залишається недиагностованою.

Відомо, що ГКМП асоціюється з дуже високим ризиком РСС, особливо в молодих людей. Так, більшість випадків РСС у спортсменів були пов'язані саме з недиагностованою ГКМП (Maron et al., 2007). У загальній класифікації серед основних причин смертності це захворювання посідає 25-те місце. Дані метааналізу багатьох клінічних досліджень (AVID, CASH, MUSTT тощо) продемонстрували, що імплантація кардіовертерів-дефібриляторів (КД) зменшує рівень смертності на 31%.

Так, 2014 року Європейська асоціація кардіологів (ESC) розробило калькулятор розрахунку РСС у хворих із ГКМП, відповідно до якого виокремили низький (<4%), проміжний (від ≤4% до >6%) та високий (≥6%) ризик РСС. Проте цей калькулятор не задовольняв у повному обсязі потреби кардіологічної спільноти. Власне, калькулятор не мали застосовувати в таких групах пацієнтів: осіб <16 років; професійних спортсменів, що беруть участь у змаганнях; пацієнтів із ГКМП та супутніми метаболічними хворобами; пацієнтів із РСС після серцево-легеневої реанімації.

У зв'язку з цим протягом останніх двох років підходи до стратифікації ризику РСС у пацієнтів із ГКМП було змінено на більш жорсткі. Зокрема, розроблено шкалу оцінювання РСС у дітей віком до 16 років, завдяки якій

звертають увагу не лише на вік, гендерну належність і масу тіла, а насамперед — на товщину міжшлуночкової перегородки (МШП), діаметр лівого передсердя і величину систолічного градієнта тиску на виносному тракті ЛШ.

За даними американських кардіохірургів із клініки Мейо (одного з найбільших приватних медичних та дослідних центрів світу) наявність хоча б одного зі значущих чинників ризику РСС має бути показанням до імплантації КД (Maron et al., 2022).

До таких чинників ризику РСС належать:

- сімейний анамнез РСС (≥1 особи віком <50 років);
- гіпертрофія стінки ЛШ >3 см;
- невідновлене недавнє синкопе;
- нестійка шлуночкова тахікардія (≥3 короткі епізоди із ЧСС >130 уд./хв);
- кардіофіброз ЛШ (>15% за даними МРТ серця);
- апікальна аневризма ЛШ;
- кінцева стадія ГКМП (ФВ ЛШ <50%).

Як зазначив Костянтин Володимирович, сьогодні в останніх рекомендаціях ЄТК та Американської асоціації кардіологів уже досягнуто консенсусу в питанні визначення чинників ризику РСС щодо діагностики та лікування ГКМП. Перегляд і доповнення цих рекомендацій були зумовлені наявністю робіт, які засвідчили зв'язок між збільшенням контрастування гадолінієм при виконанні МРТ серця і ризиком РСС у пацієнтів із ГКМП. Так, у них пізніше контрастування гадолінію корелює з міокардіальним фіброзом, тобто що виразніший кардіофіброз, то більша ймовірність розвитку нестійкої ШТ і, відповідно, РСС. Щорічна смертність у молодих пацієнтів із ГКМП перевищує 5% (Adabag et al., Rubinstein et al.).

Відповідно до міжнародних рекомендацій «золотим» стандартом лікування обструктивної форми ГКМП є септальна міектомія (операція Fazzoli). Це хірургічний метод корекції вказаної патології в умовах штучного кровообігу. Міектомія доповнюється комплексом втручань на підклапанному апараті мітрального клапана, завдяки чому вдається не лише усунути обструкцію ВТЛШ, а й суттєво знизити ступінь мітральної недостатності та позбутися феномену передньосистолічного руху мітрального клапана (SAM), який є основним компонентом обструкції. Так, 2017 року в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова» спільно з італійськими колегами та зокрема професором Fazzoli було імплементовано описане хірургічне втручання.

Упродовж останніх п'яти років за цією методикою в Інституті було прооперовано понад 600 пацієнтів із ГКМП. К.В. Руденко зауважив, що із цього приводу була публікація в жовтні 2022 року в американському кардіологічному журналі, де ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова» за результатами лікування ГКМП було визнано одним із кращих експертних центрів світу, посівши 10-те місце серед міжнародних кардіохірургічних клінік (Maron et al., 2022).



Завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 1 та симуляційної медицини Запорізького державного медичного університету, д.мед.н., професор Дмитро Андрійович Лашкул представив доповідь на тему «Фібриляція передсердь у рекомендаціях із кардіоонкології (ESC, 2022): що має знати кардіолог?»

Істотні успіхи, досягнуті в лікуванні багатьох онкологічних захворювань, сприяють покращенню виживаності цієї категорії пацієнтів, однак, наявність побічного впливу сучасних хімотерапевтичних стратегій на серцево-судинну систему та гемостаз часто можуть призводити до погіршення як найближчих, так і віддалених результатів лікування.

З огляду на це стратегічний план та місія ЄТК, як і Ради Європейського товариства кардіологів (ESC) із кардіоонкології, передбачають поліпшення профілактики, діагностики, лікування та ведення серцево-судин-

ної токсичної дії на серцево-судинну систему, пов'язаної з терапією раку, а також покращення стандарту лікування онкологічних пацієнтів.

Як зазначив Дмитро Андрійович, минулого року на Європейському конгресі кардіологів було отримано перші рекомендації з кардіоонкології, розроблені спільно Європейською асоціацією гематологів (ЕНА), Європейською асоціацією з променевої терапії і онкології (ESMO) та Міжнародним товариством кардіо-онкології (ICOS).

Тяжкість, тривалість і тип прояву кардіотоксичної дії хіміотерапії залежить від типу злоякісного новоутворення та методу лікування раку. Тому оптимальним є саме мультидисциплінарний підхід із формуванням команди лікарів (кардіолог, онколог, гематолог) до, під час та після лікування онкологічного захворювання в конкретного пацієнта. Це забезпечить можливість своєчасного виявлення кардіоваскулярних хвороб до початку специфічної терапії, кваліфікованого моніторингу її результатів, а також можливих ускладнень.

Що стосується спектра кардіоваскулярних подій в онкохворих, найчастіше виявляють дисфункцію міокарда з розвитком серцевої недостатності (СН), ішемічну хворобу серця (ІХС), порушення серцевого ритму, ураження клапанів серця, тромбоемболічні події тощо. У консенсусній заяві Міжнародного товариства кардіо-онкології (ICOS, 2022) серед ознак кардіотоксичності аритмії було виокремлено й подовження інтервалу QT. Для його контролю має застосовуватися формула Фредеріка, і якщо інтервал QT становить >500 мсек, рекомендовано припинити хіміотерапію з подальшим переглядом можливих міжлікарських взаємодій або редуції дози хіміопрепаратів.

Загалом усі аритмії в онкологічних пацієнтів, як зазначив доповідач, умовно можна поділити на три групи:

1) пов'язані з онкологічним захворюванням – новоутворення серця або метастази в серці, що вражають міокард і провідні шляхи;

2) спричинені онкологічним захворюванням – амілоїдоз серця, що супроводжується прямим ушкодженням провідної системи, або паранеопластичний процес, що призводить до розвитку електролітних порушень або гіперпродукції прозапальних або інших чинників, що змінюють потенціал дії клітин;

3) зумовлені лікуванням онкологічного захворювання.

Одне з наймасштабніших (за участю >8 млн пацієнтів) досліджень, яке провели в Австрії, продемонструвало, що ризик виникнення ФП за наявності онкологічного захворювання збільшується в 10 разів. Також у корейському загальнонаціональному популяційному дослідженні (n=16 811 пацієнтів) було показано, що рак є незалежним чинником ризику ФП. Серед різних видів раку гематологічні (лімфома, лейкоз, множинна мієлома) та внутрішньогрудні (рак легень і стравоходу) злоякісні новоутворення, а також рак центральної нервової системи були пов'язані з підвищенням ризику ФП більш ніж удвічі порівняно з контрольною групою (Найяг et al., 2021). Що стосується протипухлинних препаратів, застосування яких пов'язане зі збільшенням ризику розвитку ФП, то найчастіше – це препарати таргетної терапії, антрацикліни.

Базове визначення ризику кардіотоксичної дії протипухлинних препаратів передбачає клінічне оцінювання стану пацієнта перед початком терапії та виконання додаткових тестів (встановлення рівня натрійуретичного пептиду, тропоніну тощо). ЕКГ рекомендовано виконувати всім пацієнтам, які починають лікування раку (клас рекомендацій I, рівень доказовості C). Визначення рівня серцевих біомаркерів у всіх пацієнтів є доцільним, якщо їхні рівні будуть оцінюватися в динаміці під час застосування протипухлинних препаратів (клас рекомендацій I, рівень доказовості C). Також усім пацієнтам із високим і дуже високим ризиком кардіотоксичної дії хіміотерапії рекомендовано проведення ЕхоКг перед її початком (клас рекомендацій I, рівень доказовості C).

У вищезгаданих європейських рекомендаціях наведено структурований підхід до антикоагулянтної терапії (АКТ) у хворих з онкологічними захворюваннями. Він узагальнений аббревіатурою ТВІР, що означає: Т – тромботичний ризик, В – ризик кровотечі, І – взаємодія між медикаментами; Р – доступність лікування і вподобання пацієнта. Для оцінювання ризику тромбоемболій у пацієнтів із ФП та активним онкологічним захворюванням пропонують застосовувати не лише шкалу CHA₂DS₂VASc, але й шкалу Khogana для визначення онко-асоційованого ризику.

Для оцінювання ризику кровотеч слід використовувати шкали HAS-BLED і HEMORR₂HAGES, а також враховувати наявність тромбоцитопенії та тяжкої дисфункції нирок (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²).

Доповідач також зауважив, що показання до АКТ у пацієнтів із раком мають бути індивідуальними з максимально можливою оцінкою всіх чинників як тромботичного, так і геморагічного ризиків.



Завідувачка кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, д.мед.н., професорка Віра Йосипівна Целуйко у своїй доповіді зупинилася на особливостях ФП у хворих із тромбоемболією легених артерій (ТЕЛА).

Як відомо, ФП підвищує ризик не лише кардіоемболічного інсульту, але й ТЕЛА, оскільки тромб може локалізуватися як у лівому, так і правому передсерді. Так, рухомий тромб у правих відділах серця часто є забутою причиною ТЕЛА. Він становить безпосередню небезпеку для життя, оскільки асоціюється з несприятливим результатом і високою смертністю. Віра Йосипівна наголосила, що сьогодні є багато публікацій результатів досліджень взаємозв'язку ФП і ТЕЛА як наслідку формування тромбу в правих відділах серця. В одному з великих клінічних досліджень (n = 29842 пацієнти) описано, що ризики ТЕЛА суттєво зростають впродовж перших 6 міс. після встановленого діагнозу ФП, а також зберігалися і в більш віддалений період (Hald et al., 2018).

Так, за даними останніх публікацій, найзначущим предиктором розвитку ТЕЛА у хворих із ФП є збільшення правого передсердя (Kukia et al., 2014). Крім того, в одному з досліджень було представлено дані, які свідчать, що саме дилатація правого передсердя незалежно корелює з підвищеним ризиком СН, інсульту, системної емболії або смерті в пацієнтів із неклапанною ФП (Ку-Юнг Ко et al., 2022).

Як зазначають дослідники, у пацієнтів групи високого ризику з ТЕЛА та ФП необхідний цілеспрямований пошук тромбу вушка правого передсердя за допомогою трансезофагеальної ЕхоКг (Anfinogenova et al., 2020). Власне, наявність тромбів у правих камерах серця в пацієнтів із ТЕЛА збільшує смертність приблизно втричі (Kukia et al., 2014). До того ж ФП може зумовити розвиток гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Існують так звані критерії Шибати, які дають змогу ідентифікувати не атеротромботичний, а саме кардіоемболічний ГІМ (Balogh et al., 2023). Частота такого виду ІМ при ФП становить 8-12%.

Пані Целуйко представила результати власного дослідження щодо ФП як прогностичного чинника в пацієнтів із ТЕЛА. Зокрема, було проведено ретроспективний аналіз 243 медичних карток стаціонарних хворих із діагнозом ТЕЛА, підтвердженим за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легених судин або аутопсії. Середній вік пацієнта становив 60 років. Хворі були розподілені на дві групи: 1-ша – 45 пацієнтів із ТЕЛА і ФП; 2-га – 198 осіб із ТЕЛА без ФП.

Серед чинників ризику ТЕЛА найчастіше фіксували артеріальну гіпертензію, тромбоз поверхневих вен, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, ожиріння та онкологічні захворювання. Під час порівняльного оцінювання клініко-анамнестичних показників хворих у досліджуваних групах були виокремлені такі особливості пацієнтів із ФП та ТЕЛА: частіше в анамнезі наявні перенесені інсульти; більша питома вага хворих похилого віку; нижчі показники сатурації у хворих із супутньою ФП (86 проти 91%).

За даними ЕхоКг, пацієнти з ТЕЛА та ФП мали більший розмір обох передсердь, ЛШ та нижчу фракцію викиду. Наявність ФП значно погіршує прогноз у таких хворих, особливо якщо ФП виникла вперше під час розвитку ТЕЛА. Так, за результатами багатофакторного логістичного регресійного аналізу, ФП була незалежним чинником несприятливого перебігу ТЕЛА.

В інших клінічних дослідженнях також було доведено, що саме ФП *de novo*, яка виникає на тлі ТЕЛА, вирізняється найгіршим перебігом. Негативний вплив уперше діагностованої ФП підтверджується і за даними моделі Каплана-Меєра. До незалежних предикторів розвитку ФП після гострої ТЕЛА належать вік, застійна СН в анамнезі, ЦД, обструктивне апное уві сні та підвищений рівень натрію в сироватці крові на 1-й день госпіталізації. Крім цього, ФП підвищує смертність протягом наступних п'яти років після перенесеної ТЕЛА (Chwan et al., 2016).

Ще в одному ретроспективному когортному дослідженні (590 хворих із ТЕЛА) було продемонстровано, що стійка ФП, яка виникла вперше, є незалежним предиктором, що має вплив на 6-місячну виживаність пацієнтів із ТЕЛА (Liu et al., 2021).



Завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, д.мед.н., професор Віктор Корнійович Ташук виступив із доповіддю «Раптова аритмічна смерть і гострий коронарний синдром (ГКС) – концепт 2023».

Сучасна патофізіологічна концепція РСС, як зазначив доповідач, охоплює такі чинники:

- Механічні (ТЕЛА, тампонада серця за інтраперикардiallyного розриву – розшарування аорти, розрив серця).
- Електричні (патологія іонних каналів та різні види кардіоміопатій, міокардити і коронарні аномалії).
- Коронарний атеросклероз в осіб старшої вікової категорії та дегенеративні захворювання клапанів серця (аортальний стеноз і пролапс мітрального клапана).

У будь-якому віці частота РСС переважає в чоловіків навіть з урахуванням чинників ризику ІХС. За поєднання вже перенесеного ГІМ, низької ФВ ЛШ та епізоду ШТ ризик РСС суттєво збільшується і становить 35%.

РСС у молодих осіб зі структурно здоровим серцем часто буває зумовлена такими патологіями іонних каналів, як синдром короткого або подовженого QT, синдром Бругада, поліморфна катехоламінергічна тахікардія, а також прихованими захворюваннями провідної системи серця. Крім цього, у молодому віці неатеросклеротична ІХС, своєю чергою, може бути спричинена такими вродженими та набутими захворюваннями, як аномалії коронарних артерій, емболії, артеріїти (особливо синдром Кавасаки в дітей, артеріїт Такаюса або вузликівий панартеріїт) і спонтанні розшарування артерій (Gaspari et al., 2023).

Показовими також є дані дослідження Fingesture (Фінське генетичне дослідження аритмії), у якому вивчали результати судово-медичних розтинів у майже 6 тис. пацієнтів, що померли внаслідок РСС. Дослідники дійшли висновку, що в 52% випадків причиною раптової коронарної смерті гістологічно є стабільна атеросклеротична бляшка (Holmstrom et al., 2022).

Відомо, що ГІМ змінює метаболічний стан пацієнта і призводить до електричних змін як у зоні ішемії, так і в межовій зоні між ішемізованою та неішемізованою ділянками міокарда. До чинників, які підтримують розвиток аритмій, належать зміни мембранного потенціалу спокою, швидкості провідності в шлуночках, тривалості потенціалу дії через дисбаланс рівнів калію та хлору (Sattler et al., 2019).

За умови єдиного електрофізіологічного ремоделювання і впливу кожного окремого компонента (гіперкаліємії, гіпоксії та ацидозу) ішемії генерується і підтримується хвиля «re-entry» (повторного входу), що, своєю чергою, зумовлює розвиток аритмій.

Як зазначив доповідач, у пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST (STEMI) упродовж першої доби після госпіталізації та виконання черезшкірного коронарного втручання частота розвитку аритмій становить 80%, із яких 64% мають летальні порушення серцевого ритму (ФШ, ШТ, повна АВ-блокада та ФП). Зокрема, поширеність поліморфної ШТ при ГІМ становить 4,4% і асоціюється з підвищенням летальності до 17,8% (Tsao et al., 2023).

Рання ФШ при ГКС асоціюється зі збільшенням госпітальної смертності у 5 разів. До нелетальних аритмій належать прискорений ідіоventрикулярний ритм (37%), синусова тахікардія (36%) та синусова брадикардія (5,5%) (Shan et al., 2021).

Одне з ретроспективних когортних досліджень на підставі рутинних клінічних даних продемонструвало, що зупинка серця при ГКС пов'язана зі збільшенням частоти виникнення шлуночкової аритмії в майбутньому. Шлуночковий аритмогенез при ГКС вирізняється більшим ризиком несприятливих подій у майбутньому, власне, ризик смерті зростає в 2,6 рази (Sau et al., 2022).

Підсумовуючи дані за 2023 р. щодо зв'язку раптової зупинки серця та ГКС за 12 років спостереження за участю 12 тис., можна відзначити, що загалом 30,5% усіх смертей у пацієнтів із ГКС виникало через кардіоваскулярні аритмічні події, і 95% цих летальних випадків припадає на пацієнтів без ІКД. Кумулятивна частота РСС у пацієнтів STEMI продовжує залишатися більшою в порівнянні з пацієнтами з NSTEMI (11,9 проти 10,2%). Удвічі менший ризик РСС фіксували у хворих із нестабільною стенокардією – 5,7% випадків за 12 років спостереження (Koivunen et al., 2023).

Ренопротекторна дія фебуксостату за контраст-індукованого гострого ураження нирок у пацієнтів із хронічною хворобою нирок 3-ї стадії

Гостре контраст-індуковане ураження нирок (ГКІУН) є третьою за поширеністю причиною гострого ураження нирок серед госпіталізованих пацієнтів. Захворюваність на ГКІУН поступово зростає, особливо серед осіб, які мали первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), внаслідок нестабільності гемодинаміки та неадекватної профілактики (Sun et al., 2019). Результати нещодавнього дослідження засвідчили зниження частоти ГКІУН у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) після ЧКВ завдяки застосуванню фебуксостату, що має ренопротекторний ефект (Sarhan et al., 2023).

Гостре контраст-індуковане ураження нирок та його механізми

Часто ГКІУН вважають тимчасовим явищем, оскільки у 80% пацієнтів протягом 1-3 тиж. рівень креатиніну в сироватці крові повертається до значень, що відповідають нормі. Водночас у деяких пацієнтів ГКІУН асоціюється з багатьма побічними ефектами, як-от прогресування ниркової недостатності з подальшою необхідністю замісної ниркової терапії, подовження тривалості перебування в стаціонарі, серцево-судинні події та підвищення рівня смертності (Azzalini et al., 2020).

До ГКІУН призводять три основні механізми: вазоконстрикція ниркових судин із посиленням медулярної гіпоксії, утворення активних форм кисню та підвищення токсичності клітин ниркових каналців. Зрештою, усі ці механізми спричиняють апоптоз ендотеліальних та епітеліальних клітин та зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (Vlachopoulos et al., 2019). Окислювальний стрес відіграє ключову роль у розвитку ГКІУН; контрастна речовина чинить згубний вплив на механізм антиоксидантного захисту. Зниження ШКФ зумовлює гіперперфузію мозкової речовини нирок і підвищення в'язкості крові, яку фільтрують нефрони. Медулярна гіперперфузія призводить до зменшення доставки кисню, що, своєю чергою, спричинює ішемічне ураження ниркових каналців (Morcos et al., 2019).

Вочевидь, цікавим буде дослідження деяких терапевтичних втручань для визначення механізмів вищезгаданого патогенетичного ланцюга, що являє собою актуальну проблему в клінічній практиці.

Сечова кислота як медіатор гострого ураження нирок

Сечова кислота є біологічним чинником, який має нейростимуляторну, прозапальну дію, активує вроджену імунну відповідь, а також чинить про- та антиоксидантну дію. Описані ефекти можуть бути пояснені зв'язком сечової кислоти з розвитком хронічної гіпертензії, цукрового діабету (ЦД), метаболічного синдрому, ішемічної хвороби серця, а також ХХН. Результати декількох клінічних досліджень засвідчили, що в разі ХХН гіперурикемія є важливим предиктором її виникнення та прогресування (Von Lueder et al., 2015; Nakagawa et al., 2006; Kanbay et al., 2013). Своєю чергою, терапевтичні втручання, які знижують рівень сечової кислоти в сироватці, допомагають успішно уповільнювати прогресування зниження функції нирок у пацієнтів із ХХН та гіперурикемією (Hahn et al., 2017).

Нещодавно було запропоновано гіпотезу, відповідно до якої сечова кислота є потенційним медіатором гострого ураження нирок (ГУН) внаслідок як системних, так і місцевих ефектів гіперурикемії, завдяки кристалозалежним і кристалонезалежним механізмам. Зокрема, кристалозалежні механізми гіперурикемії, особливо за синдрому лізису пухлини, призводять до індукованої кристалами тубулопатії з підвищенням тиску в каналцях і резистентності ниркових судин, внаслідок чого відбувається зниження ШКФ і, зрештою, розвитку ГУН.

Щодо кристалонезалежних механізмів, експериментально описано, що без відкладення кристалів навіть незначна гіперурикемія може підвищувати ризик розвитку ГУН через прозапальні та антиангіогенні механізми. Власне, сечова кислота індукує активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), підвищення вмісту медіаторів запалення, активних форм кисню, зниження біодоступності оксиду азоту, порушення авторегуляції нирок і подальше зниження ШКФ. Усі ці передбачувані ефекти можуть підвищувати схильність пацієнта до ГУН (Joung et al., 2014).

Крім того, фундаментальні зміни у вазоконстрикторних механізмах і судинній системі нирок, які відбуваються в разі розвитку ГУН, подібні до тих, які виникають за гіперурикемії. Відповідно до цієї гіпотези вчені досліджували здатність засобів, що знижують рівень сечової кислоти, забезпечувати ренопротективний ефект завдяки зменшенню ризику ГУН.

Фебуксостат – непуриновий аналог інгібітора ксантиноксидоредуктази (іКОР), який продемонстрував кращий захист органів, ніж алопуринол. Вища ефективність інгібіторів непуринових аналогів пояснюється сильнішим інгібуванням активності КОР, знижуючи в такий спосіб окислювальний стрес. Також припускають, що фебуксостат пригнічує запалення й апоптоз внаслідок передачі сигналу мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК) (Tsukamoto et al., 2022).

Препарат чинить потужний гіпоурикемічний ефект без серйозних негативних наслідків навіть у пацієнтів із ХХН 1-3-ї стадії. На додаток до уратознижувального ефекту фебуксостат може чинити ренопротекторний вплив завдяки зменшенню окислювального стресу і вмісту запальних біомаркерів (Niga et al., 2015).

Для порівняння ренопротекторної дії та ефективності зниження рівня сечової кислоти фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів із ХХН було виконано декілька клінічних досліджень (Lee et al., 2019). Вчені оцінювали ренопротекторні ефекти фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів із ХХН та гіперурикемією. За даними дослідження, фебуксостат виявився кращим за алопуринол щодо сповільнення погіршення функції нирок у пацієнтів як із ХХН, так і з гіперурикемією (Pan et al., 2019).

Ренопротекторна дія фебуксостату в профілактиці ГКІУН

У рандомізованому контрольованому дослідженні вивчали ренопротекторний ефект фебуксостату в профілактиці ГКІУН у пацієнтів із ХХН 3-ї стадії, яким виконували ЧКВ. Дослідження було залучено 120 пацієнтів із ХХН 3-ї стадії із гострим коронарним синдромом, скерованих до кардіологічного відділення лікарні університету Айн-Шамс (Сгіпет) для виконання ЧКВ та стентування. Критеріями включення були: вік >18 років (середній вік учасників – 60±7,32 року), ХХН 3-ї стадії, терапія високими дозами статинів (аторвастатин у дозах 40-80 мг/добу) та виконання ЧКВ.

Із дослідження виключили пацієнтів з алергією на фебуксостат або тих, хто отримував лікування препаратами для зниження рівня сечової кислоти (алопуринол та ін.), а також із важкими виснажливими захворюваннями (цироз печінки, гіпоальбуміємія, серцева недостатність) та у яких перипроцедурно розвинулася гемодинамічна нестабільність. Крім того, було виключено осіб, які під час процедури зазнали дії високоосмолярного контрасту. У всіх пацієнтів застосовували низькоосмолярну контрастну речовину та виконували внутрішньовенну гідратацію у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії фізіологічного розчину зі швидкістю 0,5 мл/кг/год принаймні за 2-12 год до процедури та протягом 6-24 год після неї. Вони також перорально отримували N-ацетилцистеїн (600 мг двічі на добу напередодні та в день впливу контрасту), або одну дозу перипроцедурно (1200 мг протягом 4 год після впливу контрасту).

Учасників дослідження у випадковий спосіб розподілили на дві групи. Основна група дослідження налічувала 60 пацієнтів, які отримували фебуксостат (80 мг протягом 6-18 год до процедури та 6-18 год після коронарного втручання із часовим інтервалом 24 год між двома дозами). Препарат додавали до традиційного лікування (внутрішньовенна гідратація та N-ацетилцистеїн). До контрольної групи увійшли 60 пацієнтів, які отримували лише традиційне лікування (внутрішньовенна гідратація та N-ацетилцистеїн). У всіх учасників дослідження виконували комплексний збір анамнезу з особливим акцентом на вік, стать, супутні захворювання та анамнез щодо застосування лікарських засобів. Також до та після процедури здійснювали комплекс біохімічних досліджень, оцінювали ризик за Мехраном та розраховували прогнозований ризик ГУН (Mehran et al., 2004).

Первинною кінцевою точкою дослідження була частота ГКІУН, яку визначали як підвищення рівня креатиніну в сироватці $\geq 0,3$ мг/дл або $\geq 1,5$ -1,9 раза проти вихідного впродовж 3 днів після внутрішньосудинного введення контрастної речовини. За пацієнтами спостерігали впродовж 3-5 днів щодо розвитку ГКІУН.

Непризначення фебуксостату – один із незалежних чинників ризику розвитку ГУН

Захворюваність на ГУН була вищою в контрольній групі зі статистично значущою різницею. Незалежними значущими чинниками ризику, які призвели до ГУН, були непризначення фебуксостату, ЦД, високий рівень сечовини, креатиніну, ХХН стадії 3В, високий бал за шкалою Мехрана та високий ризик ГУН. Доза фебуксостату становила 80 мг за 6-18 год до та після процедури з інтервалом 24 год між двома прийманнями. В інших дослідженнях повідомляли про різні дози. Гіпоурикемічний ефект фебуксостату був очевидним протягом години після застосування препарату. Найнижчий рівень

уратів у сироватці сильно варіював, але досягався в середньому через 24 ± 16 год після приймання фебуксостату в дозі 80 мг (Kamel et al., 2020).

У поточному дослідженні обидві групи були порівнянні за початковими характеристиками, супутніми медичними розладами і результатами лабораторних досліджень, зокрема рівнями сечової кислоти, креатиніну сироватки, рШКФ, а також стадією ХХН. Фебуксостат мав сприятливий профіль безпеки та добре переносився у групі пацієнтів, які приймали вказаний засіб. У цій групі не виявлено побічних ефектів, зокрема серцево-судинних подій і тяжких алергічних реакцій.

В основній групі не було статистично значущої різниці між сироватковими рівнями сечовини, креатиніну та сечової кислоти до та після застосування контрасту. Однак у контрольній групі, попри відсутність статистичної різниці сироваткових рівнів сечової кислоти до і після застосування контрасту, спостерігали статистично значущу різницю сироваткових рівнів сечовини ($p=0,0001$) і креатиніну ($p=0,014$).

Крім того, виявлено статистично значущу різницю між групами щодо рівнів сечовини ($p=0,006$) і креатиніну ($p=0,02$) після введення контрасту, оскільки рівні сечовини та креатиніну були вищими в контрольній популяції. Водночас статистично значущої різниці рівнів сечової кислоти не виявлено ($p=0,5$). Що стосується зміни рівнів креатиніну та сечовини до та після застосування контрасту, різниця між обома групами була статистично значущою ($p=0,0001$), але щодо рівнів сечової кислоти значущих змін між групами не зафіксовано. Статистично значущої різниці щодо розрахованого бала Мехрана та прогнозованого ризику ГКІУН між групами теж не виявлено. Однак частота ГУН у досліджуваній групі була значно нижчою ($p=0,048$).

Залежно від наявності ГКІУН усю досліджувану популяцію ($n=120$) розподілили на дві групи: перша – із ГКІУН ($n=22$); друга – без нього ($n=98$). Обидві групи порівнювали за демографічними показниками, супутніми захворюваннями, вихідними даними лабораторних досліджень, вихідними застосовуваними препаратами, зокрема за використанням фебуксостату, об'ємом контрасту, оцінкою ризику за Мехраном та прогнозованим ризиком ГКІУН.

За демографічними показниками і супутніми захворюваннями статистично значущих відмінностей між обома групами не виявлено, за винятком ЦД, частота якого у групі ГКІУН була значно вищою ($p=0,009$).

Що стосується функції нирок, то перед процедурою сироваткові рівні креатиніну та сечовини були значно вищими в групі ГКІУН ($p=0,0001$ та $p=0,017$ відповідно), тоді як рШКФ у групі ГКІУН – значно нижчою ($p=0,0001$). Крім того, значно більша частка групи пацієнтів із ГКІУН на початковому етапі мала стадію ХХН 3В порівняно з учасниками групи без ГКІУН (із більшою часткою пацієнтів на стадії 3А) ($p=0,005$). Проте в обох популяціях не виявлено статистично значущої різниці щодо сироваткових рівнів сечової кислоти.

Хоча статистичних відмінностей між обома групами щодо частоти застосування інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину або інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу не виявлено, частка пацієнтів, які отримували фебуксостат перипроцедурно, була значно вищою в групі без ГКІУН ($p=0,048$). Що стосується процедурного контрасту, обидві групи були порівнянними ($p=0,758$).

Висновки

Фебуксостат – непуриновий аналог іКОР, який має потужний гіпоурикемічний ефект без серйозних негативних наслідків навіть для пацієнтів із ХХН 1-3-ї стадії. Із високим рівнем достовірності було продемонстровано, що фебуксостат забезпечує ренопротекторну дію, що, своєю чергою, сприяє зменшенню захворюваності на ГКІУН серед пацієнтів із ХХН 3-ї стадії, яким виконують ЧКВ.

Вказаний препарат має сприятливий профіль безпеки та добре переноситься пацієнтами із ХХН, до того ж є відносно недорогим, що також важливо. Застосування фебуксостату не спричиняє побічних ефектів, зокрема серцево-судинних подій і тяжких алергічних реакцій. Попри обмежені дослідження щодо застосування фебуксостату для захисту від ГКІУН серед пацієнтів із ХХН, автори дослідження рекомендують його застосування пацієнтам із ХХН 3-ї стадії, особливо з гіперурикемією.

Перш ніж застосовувати контраст у пацієнтів із ХХН рекомендовано використовувати показники ризику розвитку ГУН. Така тактика необхідна для того, щоб відповідно до результатів значаних показників стратифікувати пацієнтів та індивідуалізувати тип контрастування, а також обсяг і характер профілактичних заходів.

Ведення пацієнтів із кардіоміопатіями

Кардіоміопатії – це група незапальних захворювань серця, для яких характерні ураження міокарда із супутнім розвитком серцевої недостатності (СН) й аритмії, а також збільшення серцевих камер. У разі розвитку кардіоміопатії виникають порушення циркуляції крові по всьому організму, що негативно позначається на його функціонуванні та становить загрозу життю пацієнта. Тож важливо якнайшвидше діагностувати вказану патологію, щоб вчасно вжити відповідних терапевтичних заходів та запобігти подальшому прогресуванню хвороби. Робоча група експертів із лікування кардіоміопатій Європейського товариства кардіологів (ESC, 2023) розробила настанову щодо ведення пацієнтів із кардіоміопатіями, метою якої є надання рекомендацій щодо особливостей діагностики і висвітлення аспектів терапії на підставі актуальної доказової бази. Це перша велика міжнародна настанова стосовно менеджменту хворих на кардіоміопатії, за винятком розділу з діагностики й лікування гіпертрофічної форми, який є оновленою частиною документа ESC (2014). Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цих рекомендацій, які було опубліковано у виданні *European Heart Journal* (2023; 44: 3503-3626).

Оновлені ключові питання, на яких було зосереджено основну увагу робочої групи експертів ESC під час розробки настанови:

1. Новий опис фенотипів кардіоміопатій, зокрема дилатаційної / недилатаційної кардіоміопатії лівого шлуночка (ЛШ), а також наголошено на ролі оцінювання рубців міокарда шлуночків за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця.

2. Акцент на шляху менеджменту пацієнта – від первинного оцінювання стану та діагностики до відповідного лікування, фокус на важливості розгляду кардіоміопатії як причини поширених клінічних ознак (наприклад, СН, аритмії), а також застосування багатопараметричного підходу після визначення фенотипу для встановлення етіологічного діагнозу.

3. Оновлені рекомендації щодо клінічного та генетичного каскадного скринінгу для родичів осіб із кардіоміопатіями.

4. Зосереджено увагу на кардіоміопатіях упродовж усього життя (як у дітей, так і в дорослих, зокрема в перехідний період), а також розглянуто різні клінічні стадії (прихована, явна, кінцева та ін.).

5. Нові рекомендації щодо стратифікації ризику раптової серцевої смерті (РСС) за різних фенотипів кардіоміопатій, зокрема в дитячому віці, акцентовано роль генотипу в оцінюванні ризику раптової смерті.

6. Оновлені положення щодо лікування обструкції вихідного тракту ЛШ за гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП).

7. Мультидисциплінарний підхід до лікування кардіоміопатій, у центрі якого – пацієнт та його родина.

У настанові зосереджено увагу на генетичних кардіоміопатіях, проте описаний системний підхід до діагностики допоможе клініцистам встановити точний діагноз, що також може охоплювати негенетичні причини розвитку хвороби (запальні, токсичні та мультисистемні захворювання). Оскільки кардіоміопатії можуть співіснувати з ішемічною, клапанною та гіпертонічною патологією, то наявність однієї не виключає іншої.

Документ містить систематизовані положення щодо медичної та медико-соціальної допомоги, розроблені з використанням методології доказової медицини на основі підтвердження їх надійності та доведеності, і має на меті забезпечити надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях.

У таблицях 1 і 2 представлено класи рекомендацій та рівні доказовості, що лежать в основі настанови.

Фенотипи кардіоміопатії

Гіпертрофічна кардіоміопатія

ГКМП визначається як збільшення товщини стінки ЛШ (із/без гіпертрофії правого шлуночка [ПШ]) або його маси, що не пояснюється виключно аномальними умовами навантаження (Elliott et al., 2008). У дорослих про ГКМП свідчить товщина стінки ЛШ ≥ 15 мм у будь-якому сегменті міокарда, що не пояснюється лише умовами навантаження. У разі меншого стовщення стінки (13-14 мм) потрібне встановлення інших ознак, зокрема сімейного анамнезу, генетичних даних та відхилень на ЕКГ. Для підтвердження діагнозу ГКМП у дітей товщина стінки ЛШ має на два стандартні відхилення перевищувати прогнозоване середнє значення (Kamramp et al., 2000).

Дилатаційна кардіоміопатія

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) являє собою розширення ЛШ і наявність глобальної або регіонарної систолічної дисфункції, що не пояснюється виключно аномальними умовами навантаження (як-от артеріальна гіпертензія, патологія клапанів, вроджена вада серця) або розвитком ішемічної хвороби серця (Elliott et al., 2008). Дуже рідко дилатація ЛШ виникає за нормальної фракції викиду (ФВ) та без ремоделювання «спортивного серця», що може бути ранньою ознакою ДКМП. Інколи розвиваються дилатація та дисфункція ПШ, але це не є умовою для встановлення діагнозу ДКМП.

Якщо дилатація або порушення руху стінки обмежені або переважають у ПШ, слід розглянути ймовірність аритмогенної кардіоміопатії ПШ (АКПШ).

Недилатаційна кардіоміопатія лівого шлуночка

У попередній настанові ESC (2014) започатковано нову категорію захворювання – гіпокінетичну недилатаційну кардіоміопатію (Pinto et al., 2016). Причиною цього було те, що раніше визначення ДКМП мало низку обмежень. Воно виключало генетичні й набуті порушення як проміжні фенотипи, що не відповідають стандартним визначенням захворювань, попри наявність ураження міокарда за даними візуалізаційних чи гістологічних досліджень. Як наслідок, до настанови ESC (2023) введено термін недилатаційної кардіоміопатії лівого шлуночка (НДКЛШ), що додатково вирізняється наявністю або відсутністю систолічної дисфункції (глобальної / регіональної).

Ізольовану дисфункцію ЛШ без рубців теж слід розглядати в цій діагностичній категорії. Фенотип НДКЛШ визначають як наявність неішемічних рубців ЛШ або заміщення жировою тканиною незалежно від глобальних / регіональних порушень руху стінки або ізольованої глобальної гіпокінезії ЛШ без рубців. Фенотип НДКЛШ охоплює осіб, яких раніше описано як тих, хто має ДКМП (але без дилатації ЛШ), аритмогенну кардіоміопатію лівого шлуночка, ліводомінантну АКПШ або аритмогенну ДКМП (проте часто без відповідності діагностичним критеріям АКПШ).

Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка

АКПШ визначають як наявність переважно дилатації та/або дисфункції ПШ за гістологічного ураження та/або

електрокардіографічних (ЕКГ) відхилень відповідно до встановлених критеріїв (Marcus et al., 2010).

Консенсусні критерії АКПШ передбачають:

- дисфункцію ПШ (глобальну або регіональну);
- гістологічні зміни у вигляді фіброзно-жирового заміщення кардіоміоцитів;
- ЕКГ-ознаки;
- шлуночкову аритмію (ША) із ПШ;
- наявність сімейних захворювань та/або патогенних варіантів генів десмосомальних білків.

Під час розгляду клінічної парадигми АКПШ фокус із важкого ураження ПШ і зловиясної ША змістився на ширшу концепцію, яка охоплює приховані або субклінічні фенотипи та бівентрикулярне чи навіть ліводомінантне захворювання. Це зумовило появу нового загального терміна «аритмогенна кардіоміопатія». Терміном АКПШ можна послуговуватися для опису патології, за якої дилатація шлуночків або порушення руху стінки переважно обмежуються ПШ із/без ураження ЛШ.

Рестриктивна кардіоміопатія

Рестриктивна кардіоміопатія (РКМП) визначається як рестриктивна патофізіологія лівого та/або ПШ за нормального або зниженого діастолічного об'єму (одного або обох шлуночків), нормального або зниженого систолічного об'єму та нормальної товщини стінки шлуночка (Elliott et al., 2008). РКМП зазвичай вирізняються збільшенням двох передсердь. Систолічна функція ЛШ може бути збережена, але скорочувальна здатність рідко повністю відповідає нормі. Рестриктивна патофізіологія може виявлятися не протягом усього перебігу хвороби, а лише на початковій стадії (Rapezzi et al., 2022).

Інколи рестриктивна патофізіологія може розвиватися у пацієнтів із термінальною стадією ГКМП і ДКМП.

Інші ознаки та синдроми

Гіпертрабекуляція ЛШ. Термін «ізольована некомпактність лівого шлуночка» (ІНЛШ) використовують для опису шлуночкового фенотипу, якому притаманні виразні трабекулами і глибокі міжтрабекулярні кишені ЛШ. У деяких пацієнтів аномальна трабекулярна будова пов'язана з дилатацією і систолічною дисфункцією ЛШ. Часто ІНЛШ є сімейною ознакою, а також свідчить про наявність набутого, а іноді тимчасового феномену надмірної

трабекуляції ЛШ (наприклад, під час вагітності або після інтенсивної фізичної активності) (van Waning et al., 2019; de la Chica et al., 2020).

Однак, на думку робочої групи експертів ESC (2023), ІНЛШ не є кардіоміопатією, а радше – її фенотиповою ознакою, яка може виникати як ізольовано, так і в поєднанні з іншими аномаліями розвитку, гіпертрофією шлуночків, дилатацією та/або систолічною дисфункцією ЛШ. Тож з огляду на відсутність морфометричних даних щодо компактності шлуночків, рекомендовано використовувати термін «гіпертрабекуляція ЛШ» (Faber et al., 2021; Anderson et al., 2017).

Синдром Такоубо. Синдром транзиторного балонування верхівки ЛШ, або синдром Такоубо вирізняється переважно транзиторною регіональною систолічною дисфункцією, дилатацією і гіпокінезією верхівки та/або середніх відділів ЛШ без обструктивного ураження коронарних артерій за даними коронарографії (Lyon et al., 2016). Більшість зареєстрованих випадків трапляється у жінок після менопаузи. Симптомам часто передують емоційний або фізичний стрес. Функція ЛШ зазвичай нормалізується протягом декількох днів чи тижнів, рецидиви трапляються рідко. Подібна зворотна дисфункція міокарда інколи виникає в осіб із внутрішньочерепним крововиливом або іншими гострими порушеннями мозкового кровообігу.

Синдром Такоубо ще називають кардіоміопатією Такоубо або стресовою кардіоміопатією. Проте з огляду на транзиторний характер цього процесу, робоча група експертів ESC (2023) не рекомендує класифікувати його як кардіоміопатію.

Ключові принципи діагностики

Методи оцінювання

Діагностичний підхід за менеджменту пацієнтів із кардіоміопатією ґрунтується на інтерпретації клінічних та інструментальних даних для встановлення етіологічного діагнозу на основі фенотипу для призначення індивідуального лікування (Rapezzi et al., 2013).

Усі пацієнти із підозрюваною або встановленою кардіоміопатією мають проходити систематичне обстеження, яке передбачає:

- клінічне оцінювання стану;
- аналіз родоводу;
- ЕКГ-дослідження;
- голтерівське моніторування;
- лабораторні аналізи;
- мультимодальну візуалізацію (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Elliott et al., 2016).

Зокрема, в усіх осіб із підозрою на кардіоміопатію рекомендовано оцінити сімейний анамнез та створити генеалогічне дерево з відтворенням 3-4 поколінь. Це полегшує діагностику, визначення етіології, характеру успадкування та родичів групи ризику (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Ranthe et al., 2015; van Velzen et al., 2018).

Виконання рутинних лабораторних досліджень є доцільним в усіх пацієнтів із підозрюваною або підтвердженою кардіоміопатією для встановлення етіології, тяжкості захворювання, а також полегшення виявлення екстракардіальних ознак та оцінювання вторинної дисфункції органів (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*).

У всіх хворих на кардіоміопатію рекомендовано виконувати комплексне оцінювання розмірів серця, систолічної (глобальної, регіональної) та діастолічної функції ЛШ/ПШ під час як первинного обстеження, так і подальшого спостереження для моніторингу прогресування захворювання та допомоги у стратифікації та контролі ризику (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Alba et al., 2020; Pieles et al., 2019).

Клас	Визначення	Роз'яснення
Клас I	Докази та/або загальна згода стосовно того, що лікування чи процедура мають переваги, є корисними та ефективними	Рекомендовано або показано
Клас II (IIa, IIb)	Суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо користі / ефективності лікування чи процедури	Слід (IIa) або можна (IIb) розглянути
Клас III	Докази або загальна згода, що лікування чи процедура є некорисними / ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими	Не рекомендовано

Рівень	Визначення
Рівень A	Дані, отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або метааналізів
Рівень B	Дані, отримані з одного рандомізованого клінічного випробування або великих нерандомізованих досліджень
Рівень C	Консенсус думок експертів та/або дані, отримані з невеликих ретроспективних досліджень, реєстрів

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Окрім того, пацієнтам із кардіоміопатією під час первинного огляду слід виконати магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця з контрастуванням.

Сцинтиграфія (скенування) кісткової тканини із 3,3-дифосфоно-1,2-пропандикарбоною кислотою, пірофосфатом чи гідроксиметилендифосфонатом рекомендована для полегшення діагностики в осіб із підозрою на транстиретиновий амілоїдоз (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Hutt et al., 2017; Gillmore et al., 2016).

Генетичне консультування і тестування

Генетичне консультування, що передбачає надання відповідної інформації пацієнтам для спільного прийняття рішень, а також психосоціальної підтримки, рекомендоване сім'ям зі спадковою або підозрюваною спадковою кардіоміопатією, незалежно від того, чи є потреба в генетичному тестуванні (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Borget et al., 2020; Ison et al., 2019).

Генетичне консультування мають отримувати всі пацієнти, яким виконують генетичне тестування на кардіоміопатію (до та після обстеження) (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Catchpool et al., 2019; Christian et al., 2018).

Генетичне тестування на кардіоміопатію має виконуватися із залученням мультидисциплінарної команди, зокрема фахівців із досвідом у методології та клінічному генетичному тестуванні, інтерпретації варіантів послідовностей тощо (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Furqan et al., 2017; Reuter et al., 2018).

Ця процедура рекомендована пацієнтам із симптомами, що відповідають діагностичним критеріям кардіоміопатії; у таких випадках тестування дає змогу визначити діагноз і прогноз патології, проконтролювати репродуктивне здоров'я хворого, а також (якщо можливо) виконати каскадне генетичне оцінювання родичів (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Knight et al., 2020; Ho et al., 2018).

Крім того, генетичне тестування доцільне за посмертної експертизи, що може полегшити ведення родичів померлого у разі виявлення у нього кардіоміопатії (клас

рекомендації I, рівень доказовості C) (Isbister et al., 2022; Williams et al., 2020).

Якщо в пацієнта на підставі генетичного обстеження встановлено діагноз кардіоміопатії, дорослим родичам групи ризику слід рекомендувати каскадне генетичне тестування з консультуванням (починаючи з першого ступеня споріднення) (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Alfares et al., 2015; Groeneweg et al., 2015).

Своєю чергою, немає потреби виконувати діагностичне генетичне тестування у фенотип-негативних родичів хворого на кардіоміопатію без достовірного генетичного діагнозу в сім'ї (клас рекомендації III, рівень доказовості C).

Комплексний підхід до ведення пацієнтів із кардіоміопатіями

Міждисциплінарні аспекти

Ведення пацієнтів із кардіоміопатією потребує скоординованого, систематичного та індивідуального підходу для забезпечення оптимізованої допомоги міждисциплінарної команди експертів (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Cardim et al., 2011; Bagniales-Villa et al., 2016). Перехід від етапу надання педіатричної до дорослої допомоги під час ведення підлітків із кардіоміопатією має бути своєчасним та адекватним (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (de Hosson et al., 2021).

Терапевтичні заходи відповідно до різних клінічних умов

Трансплантація серця. Ортотопічна трансплантація серця рекомендована хворим на кардіоміопатію із помірною / тяжкою СН функціонального класу III-IV за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (McDonagh et al., 2021). Це можуть бути пацієнти з РКМП і ГКМП і нормального ФВ ЛШ, але тяжкими, рефрактерними до фармакологічного лікування симптомами СН, спричиненими діастолічною дисфункцією (Marstrand et al., 2020; DePasquale et al., 2012). Також ортотопічну трансплантацію серця доцільно виконувати пацієнтам із кардіоміопатією та важковиліковною ША, резистентною до медикаментозної, інвазивної чи апаратної терапії, без абсолютних протипоказань (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Mehra et al., 2016; Khush et al., 2019).

Фібриляція та тріпотіння передсердь. Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішою аритмією за всіх підтипів кардіоміопатій і пов'язана з підвищеним ризиком розвитку кардіоемболічних ускладнень, СН і смерті (Charron et al., 2018; Gimeno et al., 2021).

Усім пацієнтам із ГКМП чи амілоїдозом серця, ФП або тріпотінням передсердь слід призначити пероральну антикоагулянтну терапію, якщо немає протипоказань, для:

- зниження ризику інсульту;
- зменшення ймовірності тромбоемболічних подій (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Jung et al., 2019; Noseworthy et al., 2016).

Окрім того, особам із ДКМП, НДКЛШ чи АКПШ та ФП / тріпотінням передсердь, які мають оцінку за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 або ≥ 3 бали у чоловіків і жінок відповідно, для зниження ймовірності розвитку інсульту та тромбоемболічних подій рекомендовано приймання пероральних антикоагулянтів (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Andersen et al., 2008; Dogliotti et al., 2014).

Катетерну абляцію доцільно виконувати для контролю ритму, якщо немає ефекту терапії антиаритмічними препаратами I або III класу або її непереносимості, для зменшення симптомів рецидиву ФП у пацієнтів із пароксизмальною або персистувальною ФП і кардіоміопатією (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Verma et al., 2015; Zhang et al., 2021). Також катетерну абляцію виконують для усунення дисфункції ЛШ в осіб із ФП та високою ймовірністю розвитку індукованої тахікардією кардіоміопатії незалежно від симптомів (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Prabhu et al., 2018; Kuck et al., 2019).

Пацієнтам із кардіоміопатією рекомендовано модифікувати спосіб життя, а також лікування коморбідних захворювань і контроль пов'язаних із ними чинників ризику для зменшення тягаря ФП і виразності симптомів (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Trines et al., 2019; Voskoboinik et al., 2020). Показники тягаря ФП та аспекти лікування пацієнтів із різними типами кардіоміопатій наведено в таблиці 3.

Імплантація кардіовертера-дефібрилятора. Імплантовані кардіовертери-дефібрилятори (ІКД) ефективні для корекції потенційно

фатальних ША і запобігання РСС. ІКД знижують смертність серед хворих, які перенесли зупинку серця, а також тих, у кого відзначалися загрозливі для життя, гемодинамічно стійкі ША (Orgeron et al., 2017; Crago et al., 2010).

Якщо пацієнтам із кардіоміопатією рекомендоване встановлення ІКД, важливо оцінити, чи дійсно воно матиме переваги (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (Cleland et al., 2005). Імплантування ІКД рекомендоване лише пацієнтам, у яких очікувана тривалість життя перевищує рік (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

У разі встановлення ІКД необхідно брати до уваги низку важливих моментів:

- процедура має здійснюватися на підставі спільного прийняття рішень;
- втручання має ґрунтуватися на доказових даних;
- слід враховувати індивідуальні характеристики, побажання хворого та клінічні обставини;
- поінформувати пацієнта про користь / шкоду, а також можливі ускладнення й наслідки різних варіантів лікування (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Пацієнтам зі стійкими ША встановлення ІКД не рекомендоване, доки їх не буде взято під контроль (клас рекомендації III, рівень доказовості C).

У межах первинної профілактики в усіх пацієнтів із кардіоміопатією, у яких раніше не було зупинки серця / стійкої ША, необхідно виконувати комплексну стратегію ризику РСС під час первинного обстеження та через 1-2 роки або за кожної зміни клінічного статусу (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

У хворих на ГКМП, які є кандидатами для імплантування ІКД, слід використовувати валідовані алгоритми оцінювання РСС за спільного прийняття рішень (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (O'Mahony et al., 2014; Miron et al., 2020).

Що стосується вторинної профілактики, встановлення ІКД рекомендоване особам із ГКМП, ДКМП та АКПШ, які перенесли зупинку серця внаслідок шлуночкової тахікардії (ШТ) або фібриляції шлуночків, або які мають спонтанну стійку ША, що спричиняє синкопе або порушення гемодинаміки без зворотних причин (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Імплантування ІКД є доцільним у пацієнтів із НДКЛШ та РКМП, які також перенесли зупинку серця через ШТ або фібриляцію шлуночків, або в яких фіксують спонтанну стійку ША, що спричинює синкопе або гемодинамічні порушення без зворотних причин (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Cleland et al., 2005; Kuck et al., 2000).

Пацієнтам із кардіоміопатією рекомендоване спостереження протягом усього життя для виявлення змін симптомів, ризику побічних ефектів, контролю функції шлуночків і серцевого ритму. Усі клінічно стабільні пацієнти з кардіоміопатією що 1-2 роки мають проходити планове обстеження, яке передбачає проведення ЕКГ та ехокардіографію (ЕхоКГ) (клас рекомендації I, рівень доказовості C). Якщо у хворих на кардіоміопатію відбувається суттєва або несподівана зміна симптомів, вони мають пройти клінічне оцінювання за допомогою ЕКГ та мультимодальної візуалізації (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Менеджмент хворих залежно від фенотипів кардіоміопатії

ГКМП. Через недостатню кількість даних рандомізованих досліджень фармакологічну терапію хворим на ГКМП для поліпшення функціональних можливостей і зменшення симптомів здебільшого призначають на емпіричній основі (Dybro et al., 2022; Olivotto et al., 2020). Лікування пацієнтів із симптомами без обструкції вихідного тракту ЛШ має бути зосереджене на зниженні тиску наповнення ЛШ, усуненні аритмії та стенокардії. Пацієнти з прогресивною систолічною або діастолічною дисфункцією ЛШ, резистентні до медикаментозної терапії, можуть бути кандидатами на трансплантацію серця (рис. 1).

Таблиця 3. Тягар ФП і лікування пацієнтів із кардіоміопатіями

Тип кардіоміопатії	Епідеміологія ФП		Лікування ФП		
	Поширеність	Річна захворюваність	Антикоагулянтна терапія	Тривалий контроль частоти	Тривалий контроль ритму
ГКМП	17-39%	2,8-4,8%	Завжди (якщо немає протипоказань)	β -блокатори (бажано) Верапаміл або дилтіазем (лише в разі збереженої ФВ ЛШ) Дигоксин Абляція АВ-вузла + МРТ серця або фізіологічна стимуляція	Бажаний контроль ритму Аміодарон, дофетилід, дизопірамід, соталол ¹ , дронедазон ² Абляція
ДКМП	25-49%	3,8-5,5%	Залежно від кардіоемболічного ризику (завжди в разі СН або зниженої ФВ ЛШ) ³	β -блокатори (бажано) Дигоксин Абляція АВ-вузла + МРТ серця або фізіологічна стимуляція	Бажаний контроль ритму за наявності симптомів та/або СН чи дисфункції ЛШ Аміодарон, соталол ¹ Абляція
НДКЛШ	39,2-43,1% ⁴	4,4-12% ⁴	Залежно від кардіоемболічного ризику (завжди в разі СН або зниженої ФВ ЛШ)	β -блокатори (бажано) Дигоксин Верапаміл або дилтіазем (тільки якщо ФВ ЛШ $\geq 40\%$) Абляція АВ-вузла + МРТ серця або фізіологічна стимуляція	Бажаний контроль ритму за симптомів та/або СН чи дисфункції ЛШ Флекаїнід ⁵ , аміодарон, соталол ¹ Абляція
АКПШ	9-30%	2,1-2,8%	Залежно від кардіоемболічного ризику (завжди в разі СН або зниженої ФВ ЛШ)	β -блокатори (бажано) Верапаміл або дилтіазем (тільки якщо ФВ ЛШ $\geq 40\%$) Дигоксин Абляція АВ-вузла + МРТ серця або фізіологічна стимуляція	Бажаний контроль ритму за симптомів та/або СН чи дисфункції ЛШ Флекаїнід ⁵ (асоційований із β -блокаторами) Аміодарон, соталол ¹ Абляція
РКМП	45-51%	4,5-10,3%	Завжди (якщо немає протипоказань)	β -блокатори ⁴ (бажано) Дигоксин ⁶ Верапаміл або дилтіазем (тільки якщо ФВ ЛШ $\geq 40\%$) Абляція АВ-вузла + МРТ серця або фізіологічна стимуляція	Бажаний контроль ритму Аміодарон Немає даних

Примітки: АВ-вузол – атріовентрикулярний вузол.

¹ Слід застосовувати препарат з обережністю, оскільки це може призвести до зростання смертності від усіх причин.² Препарат не протипоказаний за гіпертрофією ЛШ, але даних значущих досліджень при ГКМП для підтвердження його ефекту бракує.³ У разі LMNA-асоційованій ДКМП є підвищений ризик інсульту (8-22%).⁴ Дані досліджень вказують на поширену ФП при СН зі збереженою ФВ.⁵ Препарат протипоказаний пацієнтам з ішемічною хворобою серця або зниженою ФВ ЛШ. Не слід застосовувати хворим із кліренсом креатиніну < 35 мл/хв/1,73 м² і тяжкою патологією печінки. Слід припинити використання в разі розширення комплексу QRS $> 25\%$ проти вихідного рівня та блокади лівої ніжки пучка Гіса або будь-якої іншої блокади провідності > 120 мс. Варто з обережністю приймати за порушень синотріальної / АВ-провідності.⁶ У разі амілоїдозу серця слід приймати β -блокатори в низьких дозах і дигоксин з обережністю. Недигідропіридиніві блокатори кальцієвих каналів можуть погіршувати систолічну функцію ЛШ і спричинювати СН.

Власне, виявлення обструкції вихідного тракту ЛШ є важливим для лікування симптомів у пацієнтів із ГКМП та оцінювання ризику РСС. Тож усім пацієнтам із ГКМП під час первинного обстеження рекомендовано виконувати трансторакальну двовимірну та доплерівську ЕхоКГ у стані спокою та під час проби Вальсальви у положенні сидячи та напівлежачи, а потім стоячи, якщо не вдається спровокувати розвиток градієнта для виявлення обструкції вихідного тракту ЛШ (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Kumar et al., 2018).

У хворих на ГКМП із симптомами зі спровокованим / у спокої піковим миттєвим градієнтом відтоку крові з ЛШ <50 мм рт. ст. слід виконувати двовимірну та доплерівську ЕхоКГ під час навантаження у положенні стоячи, сидячи (якщо це можливо) або напівлежачи для виявлення спровокованої обструкції вихідного тракту ЛШ та мітральної регургітації, спричиненої фізичним навантаженням (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Shah et al., 2008; Reant et al., 2018).

Пацієнтам з обструкцією вихідного тракту ЛШ у спокої або після навантаження як терапію першої лінії для полегшення симптомів рекомендовано призначити β-блокатори без вазодилататорних властивостей, які титрують до максимально переносимої дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Monda et al., 2022).

Симптоматичним пацієнтам з обструкцією вихідного тракту ЛШ у спокої або після навантаження, які не переносять або мають протипоказання до призначення β-блокаторів, для зменшення симптомів слід застосовувати верапаміл або дилтіазем із титруванням до максимально можливої дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Sherrid et al., 2013).

Окрім того, у цій групі хворих для полегшення симптомів на додаток до β-блокатора (або якщо це неможливо – верапамілу чи дилтіазему) доцільно розглянути дизопірамід, титрований до максимально переносимої дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (O'Connor et al., 2018).

Профілактика РСС при ГКМП. За актуальними даними, щорічна частота летальних випадків від серцево-судинних захворювань серед дорослих пацієнтів із ГКМП становить 1-2%, при цьому основними причинами є РСС, СН і тромбоемболія (Elliott et al., 2006).

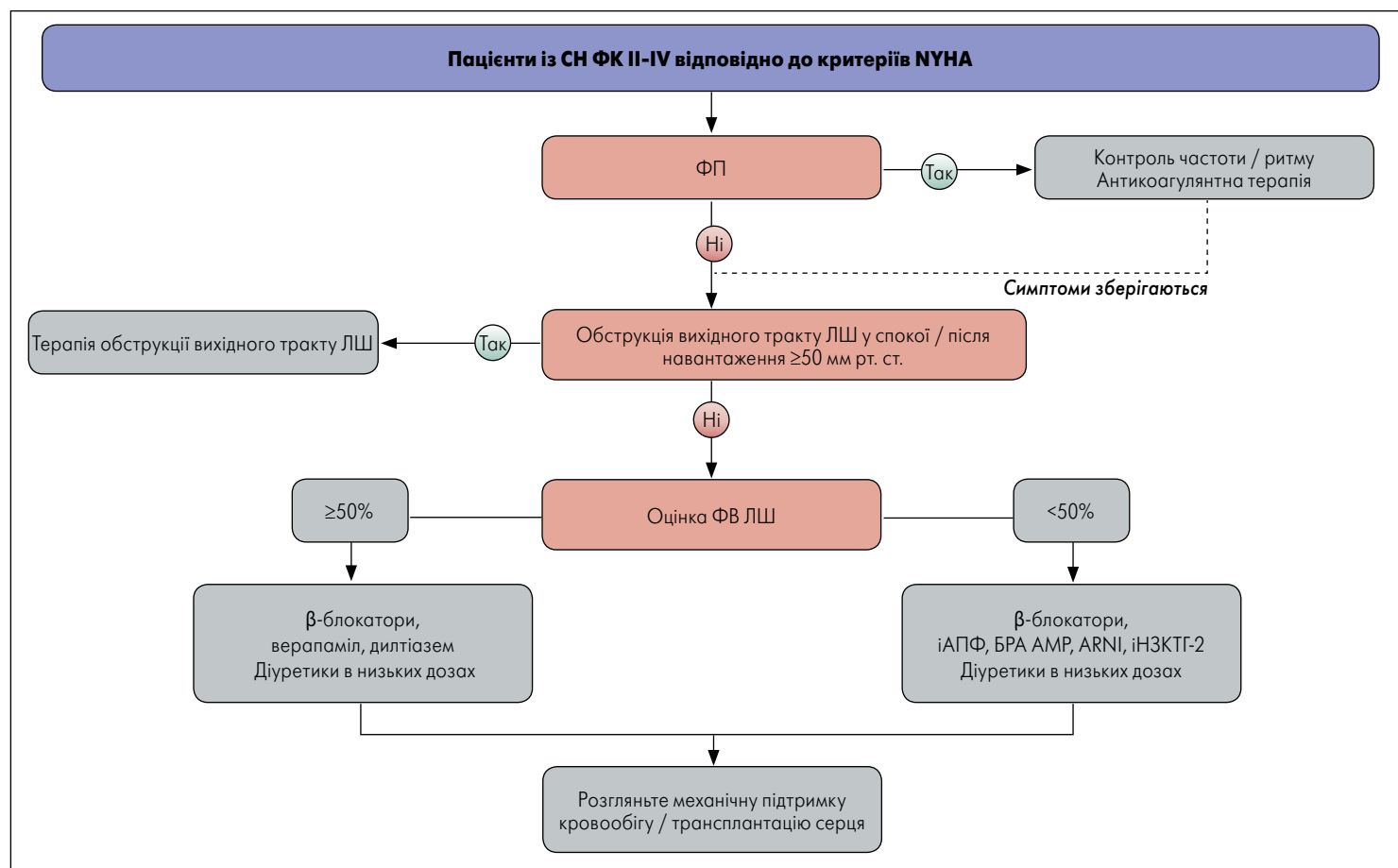


Рис. 1. Алгоритм лікування СН у пацієнтів із ГКМП

Примітки: іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II типу, АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, ARNI – інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину, іНЗКГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

Відповідно до останніх даних досліджень, у дітей із ГКМП поширеність РСС на рік становить 1,2-1,5% (Miron et al., 2020; Lipshultz et al., 2013).

Оцінювання ризику РСС є невід'ємною частиною ведення хворих на ГКМП, зокрема дитячого віку. У межах первинної профілактики РСС у пацієнтів віком ≥16 років із ГКМП як метод оцінювання 5-річного ризику РСС рекомендовано застосовувати калькулятор HCM Risk-SCD (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Choi et al., 2019; O'Mahony et al., 2018).

У хворих віком <16 років, які страждають на ГКМП, доцільно оцінювати ймовірність раптових летальних наслідків упродовж п'яти років за допомогою валідованих моделей прогнозування ризику, розроблених для застосування в педіатрії (наприклад, HCM Risk Kids) (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Norrish et al., 2022).

Ризик РСС упродовж п'яти років необхідно оцінювати під час первинного обстеження та повторно що 1-2 роки або в разі зміни клінічного статусу (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (O'Mahony et al., 2014).

Зокрема, задля вторинної профілактики встановлення ІКД рекомендовано хворим, які:

- перенесли зупинку серця внаслідок ШТ або фібриляції шлуночків або
- мають спонтанну стійку ШТ із порушенням гемодинаміки (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Maron et al., 2007; Syska et al., 2010).

НДКЛШ або ДКМП. Для поліпшення лікування та стратифікації ризику в пацієнтів із НДКЛШ необхідно виконувати амбулаторний ЕКГ-моніторинг щорічно або в разі зміни клінічного статусу (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Встановлення ІКД у межах вторинної профілактики для зниження ризику раптової смерті та летальних випадків від усіх причин рекомендовано пацієнтам із НДКЛШ (клас рекомендації I, рівень доказовості C) та ДКМП (клас рекомендації I, рівень доказовості B) у разі перенесеної зупинки серця чи вилікованої ША, що спричинила гемодинамічну нестабільність (Kuck et al., 2000).

АКПШ. Хворим на АКПШ для поліпшення діагностики, лікування та стратифікації ризику рекомендовано щорічний амбулаторний ЕКГ-моніторинг (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Gasperetti et al., 2022).

У межах антиаритмічної терапії пацієнтам з АКПШ та шлуночковою екстрасистолею і ШТ, зокрема нестійкою, слід призначити β-блокатори (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Cappelletto et al., 2021; Marcus et al., 2009).

Як компонент вторинної профілактики РСС в осіб з АКПШ за перенесеної зупинки серця чи вилікованої ША, що спричинила гемодинамічну нестабільність, для зниження ризику раптової смерті та летальних випадків від усіх причин доцільно встановити ІКД (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (Link et al., 2014; Bosman et al., 2018).

РКМП. Для диференціації РКМП від ГКМП або ДКМП із рестриктивним типом порушень рекомендовано використовувати мультимодальну візуалізацію (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Базові кардіологічні та некардіологічні дослідження слід виконувати для оцінювання ураження нервово-м'язової системи або інших синдромальних порушень (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Катеризація серця є необхідною для всіх дітей із РКМП для вимірювання тиску в легеневій артерії та визначення резистентності легеневих судин під час встановлення діагнозу та що 6-12 міс. для оцінювання змін клінічного стану (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Встановлення ІКД доцільне для зниження ризику раптової смерті та летальних випадків від усіх причин у пацієнтів із РКМП за перенесеної зупинки серця чи вилікованої ША, що спричинила гемодинамічну нестабільність (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.escardio.org

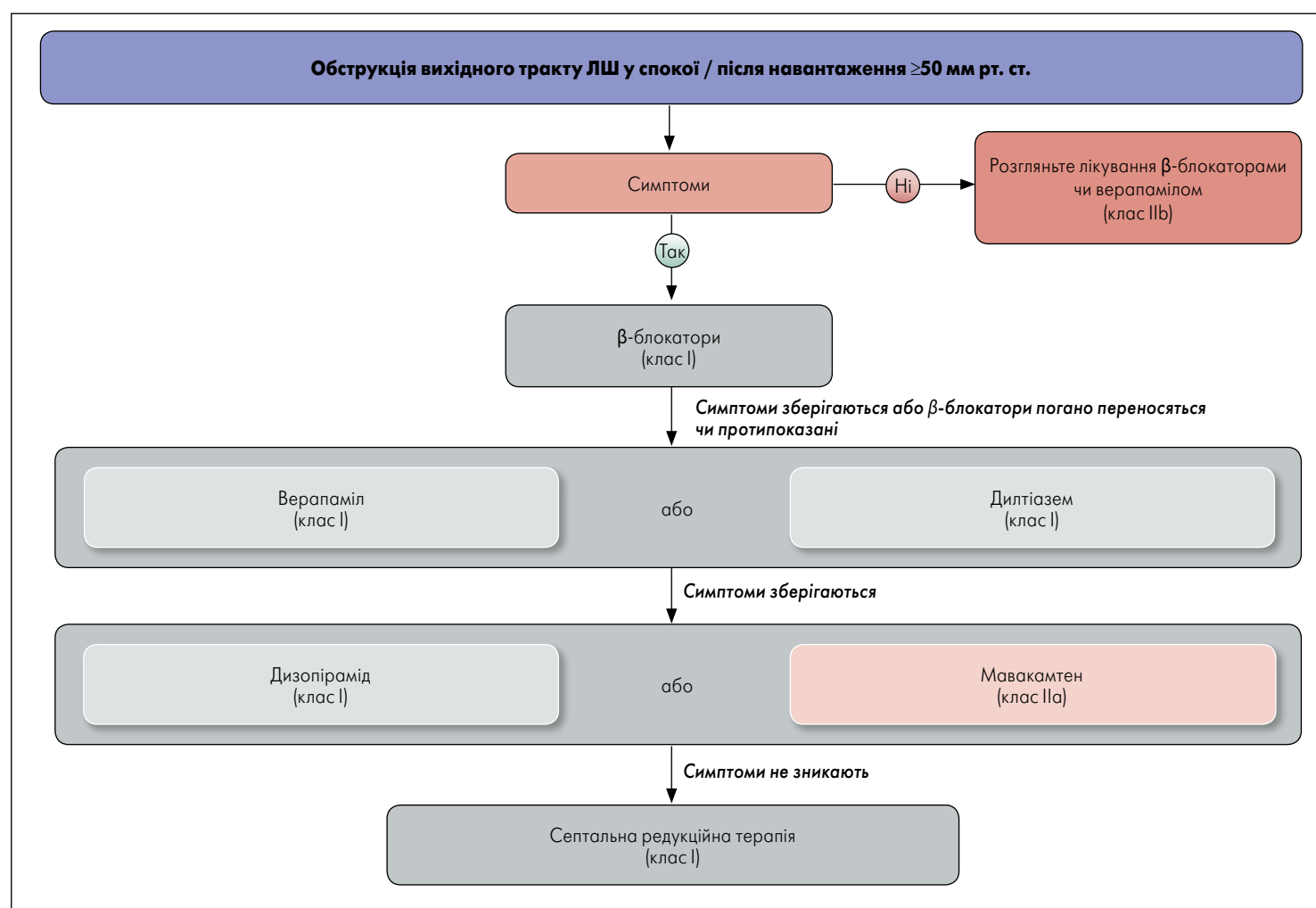


Рис. 2. Алгоритм терапії обструкції вихідного тракту ЛШ у пацієнтів із ГКМП

Потрійна антигіпертензивна терапія: як оптимізувати результат

За матеріалами XXIV Національного конгресу кардіологів України
(19-22 вересня 2023 року, м. Київ, Україна)

Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є непростим завданням, особливо за наявності у таких пацієнтів чинників ризику, коморбідної патології, що викликають чимало запитань і труднощів щодо призначення оптимальної медикаментозної терапії. Зокрема, який клас блокаторів ренін-альдостеронової системи (РАС) застосувати в межах стартової комбінованої терапії, як комбінувати препарати та що робити, якщо не вдається досягти цільового рівня артеріального тиску (АТ)? Відповіді на ці та інші запитання представила у своїй доповіді у межах XXIV Національного конгресу кардіологів України (2023) докторка медичних наук, професорка Катерина Миколаївна Амосова.

Клінічний випадок

Пацієнтка, 60 років. Хворіє на АГ протягом 10 років, регулярно не лікувалася. П'ять років тому вона обстежувалася з приводу скарг на високий АТ і рідкісні епізоди болю в ділянці серця під час фізичного навантаження; після коронарентрикулографії було встановлено діагноз ішемічної хвороби серця (ІХС) (хірургічного лікування пацієнтка не потребувала).

Останні три місяці пацієнтку турбував частий головний біль, хиткість ходи, високі показники АТ, які не вдавалося знизити. Жінка почала приймати свої «старі ліки»: еналаприл (10 мг) і гідрохлортiazид (12,5 мг), а також метапролол (50 мг), ацетилсаліцилову кислоту (АСК) (100 мг). За підвищення АТ приймала каптоприл і діуретики, що відбувалося

часто. Під час додаткового опитування пацієнтка скаржилася на біль у ділянці серця, що виникав раз на тиждень у разі за стресу чи важкого фізичного навантаження, який минав самостійно через 20 хв. Чинники ризику: ожиріння 2-го ступеня, кинула палити 5 років тому.

Об'єктивні показники: частота серцевих скорочень (ЧСС) 50-60 уд./хв, АТ – 176/95-170/92-168/90 мм рт. ст. Електрокардіографія (ЕКГ): виразна гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), неспецифічні зміни ST/T.

Ехокардіографія (ЕхоКГ): товщина задньої стінки ЛШ та міжшлуночкової перегородки (МШП) 12 мм, фракція викиду (ФВ) 56%, діастолічна дисфункція.

Біохімічні показники: калій – 3,5 ммоль/л; натрій – 134 ммоль/л, креатинін – 130 мкмоль/л, швидкість

клубочкової фільтрації (ШКФ) – 48 мл/хв/1,73 м²; загальний холестерин – 5,8 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: без суттєвих змін.

Попередній діагноз: есенціальна АГ 2-3-го ступенів; 3-тя стадія ІХС; стабільна стенокардія, функціональний клас (ФК) під питанням; нефросклероз; хронічна хвороба нирок (ХХН) 3-тя стадія, ризик 4; серцева недостатність (СН), клас 1 за критеріями NYHA.

Додаткові обстеження: спіральна комп'ютерна томографія (СКТ)-коронарографія (КГ); доплерЕхоКГ з оцінюванням діастолічної дисфункції; визначення рівня натрійуретичного пропептиду (NTproBNP), ліпідограми, рівня тиреотропного гормону, глюкози, глікованого гемоглобіну, печінкових трансаміназ (АЛТ, АСТ); виявлення мікроальбумінурії в сечі; ультразвукове дослідження (УЗД) нирок; домашній моніторинг АТ двічі на добу із відповідним записом.

Початкове лікування – різке обмеження вживання солі та виключення алкоголю, призначенні фіксованої комбінації валсартану (160 мг) та амлодипіну (10 мг) (Діфорс) по таблетці раз на добу вранці, розувастатину (20 мг), АСК 100 мг.

Після обстеження за наступного візиту через 2-3 тижні заплановано корекцію лікування. На жаль, за наступного візиту рівень домашнього АТ у пацієнтки залишався високим: 150-155/93-95 мм рт. ст., офісний АТ – 150/93 мм рт. ст.

Результат СКТ-КГ: стеноз правої коронарної артерії (ПКА) до 60%, огинаючої гілки лівої коронарної артерії (ОГ ЛКА) – до 50%.

Діагноз: есенціальна АГ 2-3-го ступенів 3-ї стадії, ризик 4, ІХС, можлива стабільна стенокардія напруги 1 ФК, нестенозуючий АС ПКА та ОГ ЛКА, NYHA 1, ХХН 3-ї стадії, аліментарне ожиріння 2-ї стадії, метаболічний синдром.

Подальша тактика лікування пацієнтів з АГ полягала в додаванні хлорталідоу в дозі 25 мг раз на добу вранці під контролем АТ (цільовий систолічний рівень АТ [САТ] 120-129 мм рт. ст.).

Якщо цільового рівня АТ не вдається досягнути, через 2-3 тижні передбачалася телефонна консультація.

Якщо цілі не буде досягнуто – повернення до початкової антигіпертензивної терапії (АГТ) та необхідність виключення вторинної АГ.

Початкова комбінована терапія: який клас блокаторів РАС приймати?

Початкова АГТ у пацієнтів з АГ у поєднанні зі стабільною ІХС, хронічним



К.М. Амосова

коронарним синдромом (ХКС) передбачає застосування фіксованої комбінації двох препаратів на основі блокатора РАС.

Ефективність і безпеку інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) у пацієнтів без СН порівнювали в метааналізі рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) (n=254 301). Встановлено, що БРА були так само ефективними й безпечними, як ІАПФ, із додатковою перевагою у вигляді кращої переносимості: припинення застосування БРА відбувалось на 28% рідше, ніж при ІАПФ (p<0,01) (Bangalore et al., 2016).

Пряме порівняльне оцінювання клінічної ефективності БРА та ІАПФ також вивчали в когортному дослідженні пацієнтів після інфаркту міокарда (ІМ) (n=59 353) (Ko et al., 2019).

У пацієнтів, які приймали БРА, частота смерті від серцево-судинних ускладнень / госпіталізації через інфаркт міокарда (ІМ) або нестабільну стенокардію була на 14% нижчою, ніж у тих, хто застосовував ІАПФ. Ризик серцево-судинної смерті був також на 31% нижчим на тлі лікування БРА.

Крім того, за прямого порівняльного оцінювання клінічної ефективності БРА (n=647 тис.) та ІАПФ (n=2,3 млн) у багатонаціональному когортному дослідженні пацієнтів з АГ не виявлено статистично значущої різниці щодо первинних результатів гострого ІМ, СН, інсульту або комбінованих серцево-судинних подій.

Щодо вторинних результатів і показників безпеки, то пацієнти, які приймали БРА, мали значно нижчий ризик розвитку ангіоневротичного набряку, кашлю, панкреатиту та шлунково-кишкової кровотечі.

Отже, БРА не відрізняються за ефективністю від ІАПФ (як препарати першої лінії лікування АГ), але мають кращий профіль безпеки, що підтверджує перевагу призначення БРА до ІАПФ на початку лікування у пацієнтів з АГ (Chen et al., 2022).

Щодо вибору представника БРА, то найбільшу доказову базу має валсартан. Так, результати знакових РКД

ДІОКОР® ДІФОРС®

**ЕФЕКТИВНИЙ КОНТРОЛЬ
ЗАМІСТЬ НАДМІРНОГО ТИСКУ¹**

**УКРАЇНСЬКЕ
ВИРОБНИЦТВО ЗА
СТАНДАРТОМ GMP
ЄВРОПЕЙСЬКОГО
СОЮЗУ²**

**соціальна
аcino
програма**

1. Jahn S, Kriebel SE, Wagner M, et al. VALUE Trial: Long-term blood pressure trends in 13,647 patients with hypertension and high cardiovascular risk. Am J Hypertens. 2013;14(7):544-548. doi:10.1034/b130100004-1. 2. Hara H, et al. Effect of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 3. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 4. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 5. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 6. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 7. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 8. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 9. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 10. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 11. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 12. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 13. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 14. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 15. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 16. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 17. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 18. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 19. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 20. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 21. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 22. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 23. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 24. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 25. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 26. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 27. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 28. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 29. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 30. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 31. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 32. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 33. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 34. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 35. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 36. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 37. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 38. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 39. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 40. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 41. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 42. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 43. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 44. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 45. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 46. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 47. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 48. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 49. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 50. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 51. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 52. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 53. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 54. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 55. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 56. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 57. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 58. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 59. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 60. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 61. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 62. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 63. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 64. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 65. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 66. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 67. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 68. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 69. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 70. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 71. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 72. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 73. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 74. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 75. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 76. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 77. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 78. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 79. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 80. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 81. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 82. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 83. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 84. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 85. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 86. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 87. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 88. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 89. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 90. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 91. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 92. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 93. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 94. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 95. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 96. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 97. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 98. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 99. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 100. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 101. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 102. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 103. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 104. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 105. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 106. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 107. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 108. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 109. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 110. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 111. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 112. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 113. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 114. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 115. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 116. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 117. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 118. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 119. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 120. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 121. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 122. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 123. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 124. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 125. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 126. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 127. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 128. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 129. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 130. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 131. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 132. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 133. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 134. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 135. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 136. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 137. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 138. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 139. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 140. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 141. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 142. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized, controlled trial. JAMA. 2001;286(12):1587-1594. 143. Yusuf S, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension: a randomized

у пацієнтів із СН та/або після ІМ продемонстрували переваги препарату порівняно з плацебо (VAL-HEFT, 2001), який не поступався ефекту каптоприлу (VALIANT, 2002).

Валсартан — єдиний препарат БРА для лікування пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) з елевацією сегмента ST (ESC, 2017).

Медикаментозна терапія пацієнтів з АГ та стабільною ІХС: фокус на початкову терапію БРА з амлодипіном

Нині є доказова база даних щодо поліпшення виживаності в пацієнтів із СН зі зниженою / збереженою ФВ, а також упродовж першого року після ІМ. Проте за хронічної коронарної хвороби серця та ХКС немає жодних доказів щодо переваг терапії бета-адреноблокаторами (ББ) над плацебо або контрольною групою.

Дані метааналізу підтвердили відсутність переваг тривалого використання ББ у пацієнтів із ХКС без ІМ в анамнезі, тоді як виявлено переваги, а саме зменшення частоти ІМ та серцево-судинної смерті, у пацієнтів з АГ та ІХС, які отримували інший антигіпертензивний препарат.

За даними метааналізу 147 РКД щодо використання препаратів для зниження АТ для профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ), за винятком додаткового захисного ефекту ББ у разі їх застосування невдовзі після ІМ і незначного додаткового ефекту блокаторів кальцієвих каналів (БКК) щодо запобігання інсульту, усі класи препаратів для зниження АТ мали подібний ефект щодо зменшення частоти випадків ІХС та інсульту (Law et al., 2009).

Аналогічні дані також було отримано за багатофакторного аналізу американського реєстру REACH (англ. Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals): не виявлено різниці щодо частоти фатального / нефатального ІМ у пацієнтів, які приймали або не приймали ББ (Bangalore et al., 2012).

Перед клініцистами постає запитання: що ще, крім впливу на прогноз хвороби, варто враховувати під час вибору між БКК і ББ як засобів початкової терапії АГ в поєднанні з ІХС?

Антиангінальна та антиішемічна активність препаратів є однаковою та збільшується в разі застосування їх комбінації. Тому обидва класи є засобами 1-го ряду для симптоматичного лікування стенокардії, особливо у пацієнтів без тахікардії.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019) із діагностики та лікування ХКС, БКК — препарати вибору за «змішаною» стенокардією, «проходження через біль» і постпрандіальної гіпотензії (Knuuti et al., 2019).

БКК є метаболічно нейтральними препаратами, тоді як лікування пропранололом, атенололом асоціюється з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу. Дигідропіридинові БКК сповільнювали прогресування атеросклерозу коронарних і сонних артерій у дослідженнях INTACT (1990), PREVENT (2000), ELSA (2001).

Отже, варто пам'ятати, що в пацієнтів з АГ насамперед слід досягти оптимального антигіпертензивного ефекту.

У вищезгаданій пацієнтки (із високим вихідним АТ) для досягнення антигіпертензивного ефекту рекомендовано повні дози валсартану та амлодипіну.

У дослідженні EXCITE (2014) було представлено результати аналізу клінічного досвіду застосування амлодипіну / валсартану та амлодипіну / валсартану / гідрохлортиазиду у пацієнтів з АГ (Sison et al., 2014). Такі комбінації забезпечували клінічно значуще зниження АТ і добре переношилися великою мультиетнічною популяцією осіб з АГ, яку досліджували в умовах рутинної клінічної практики.

Неефективність комбінації БРА та БКК для цільового АТ: вибір діуретика

У дослідженні ALLHAT (2002) (ІАПФ та БКК проти діуретика) у пацієнтів з АГ високого ризику застосовували хлорталідон (12,5–25 мг), амлодипін (2,5–10 мг), лізиноприл (10–40 мг). Як зазначають дослідники, застосування хлорталідону мало більшу антигіпертензивну активність щодо САТ.

За даними аналізу вторинних кінцевих точок, хлорталідон був найдієвішим препаратом для зниження АТ та частоти серцево-судинних подій, а також для запобігання серцево-судинній смерті, інсульту, нефатальному ІМ, і добре переносився. Ефект використання хлорталідону (12,5 і 25 мг) перевершив гідрохлортиазид (12,5 і 25 мг) та індапамід (1,5 і 2,5 мг) за здатністю знижувати САТ і ДАТ, тобто мав найкращий антигіпертензивний ефект (Musini et al., 2014).

Завдяки унікальності своєї молекули — 40–72 год (в індапаміду — 24 год, у гідрохлортиазиду — 6–12 год) хлорталідон продемонстрував найдовшу тривалість дії, що зумовило додаткові переваги його застосування, особливо тоді, коли пацієнт забував вчасно приймати препарат (Tamargo, 2014).

Хлорталідон, що є похідним сульфонаміду та належить до групи тіазидоподібних діуретиків, діє як периферичний міотропний вазодилатор — через 2–3 тиж. застосування діурез повертається до вихідного рівня. Також препарат має плейотропні ефекти: інгібіція карбоангідрази спричиняє зниження рівнів катехоламінів і відповідно зменшення тону судин, зниження катехоламін-залежної агрегації тромбоцитів, а також посилення ангиогенезу (Woodman et al., 2010). При застосуванні хлорталідону порівняно з плацебо або контрольною групою доведено зменшення частоти серцево-судинних ускладнень / подій (на відміну від даних метааналізу ефективності гідрохлортиазиду), тоді як бракувало впливу на частоту ІМ. Терапія хлорталідонем асоціювалася зі зменшенням ризику інсульту та СН, на відміну від застосування тіазидних діуретиків порівняно з плацебо (Chen et al., 2015).

Що стосується пацієнтів старшого віку, то в так званому «Проекті порівняння діуретиків» (відкритому РКД) вивчали вплив приймання гідрохлортиазиду в дозі 25 і 12,5 мг, а також у дозі 50 і 25 мг у чоловіків віком >65 років (n=13 525; середній вік учасників — 72 роки; вихідний САТ 139 мм рт. ст.; цукровий діабет у 45%; в анамнезі — ІМ/інсульт).

У літніх пацієнтів із АГ не виявлено відмінностей щодо серцево-судинних наслідків застосування хлорталідону і гідрохлортиазиду: основний результат, частота великих серцево-судинних подій (МАСЕ) для хлорталідону порівняно з гідрохлортиазидом становила 10,4 проти 10,0%; частота першої госпіталізації з приводу ІМ — 2,1 проти 2,1%, першої госпіталізації з приводу інсульту — 1,2 проти 1,2% відповідно.

Натомість у пацієнтів з ІМ або інсультом в анамнезі встановлено користь щодо частоти серцево-судинних подій у групі приймання хлорталідону — 14,3%, тоді як для гідрохлортиазиду цей показник становив 19,4% (Kumbhani, 2022).

Щодо доцільності використання хлорталідону за тяжкої ХХН, то, за даними дослідження CLICK, у пацієнтів із прогресуючою ХХН і погано контрольованою АГ (n=160) препарат у дозі від 12,5 до 25 мг (50 мг) підвищував контроль АТ (домашній САТ <135 мм рт. ст.) через 12 тиж. лікування порівняно з плацебо. Застосування хлорталідону також продемонструвало ефективність щодо зниження АТ у пацієнтів із ХХН 4-ї стадії: скоригована зміна 24-годинного САТ проти вихідного рівня до 12-го тижня лікування становила -11,0 мм рт. ст. у групі лікування пацієнтів хлорталідонем та -0,5 мм рт. ст. для плацебо, тобто різниця між групами сягала 10,5 мм рт. ст. (Agarwal et al., 2021).

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH, 2023) щодо лікування пацієнтів із резистентною АГ, тіазидні / тіазидоподібні діуретики рекомендовані при ШКФ >30 мл/хв/1,73 м² (клас рекомендації I, рівень доказовості В).

Петльові діуретики можна розглядати у разі ШКФ <45 мл/хв/1,73 м² та зниження ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² (клас рекомендації II, рівень доказовості В).

Хлорталідон (12,5–25 мг) можливо застосовувати з петльовим діуретиком або без нього в осіб із ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² (клас рекомендації II, рівень доказовості В) (ESH, 2023).

Висновки

Підсумовуючи свою доповідь, пані Амосова наголосила, що у пацієнтів з АГ, як із супутньою стабільною ІХС (ХКС), так і без неї, основою для початкової АГТ є блокатор РАС.

Зважаючи на однакову клінічну ефективність, зокрема щодо зниження ризику ІМ та кращої переносимості такої терапії, за загальною оцінкою співвідношення «користь-ризик» БРА мають переваги перед ІАПФ, особливо за початкового лікування.

У пацієнтів з АГ та стабільною ІХС без ІМ в анамнезі / зі збереженою ФВ, дигідропіридинові БКК (амлодипін) мають переваги перед ББ щодо покращення прогнозу порівняно з антиангінальним ефектом.

У разі додавання до подвійної АГТ діуретика доцільно віддавати перевагу хлорталідону (як препарату тривалої дії), який має порівняно з іншими представниками цього класу сильніший антигіпертензивний ефект та більшу доказову базу щодо клінічної ефективності за подібної переносимості.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено новий хлорталідон (25 і 50 мг) — **Таліпрес® Асіно**. Початок медикаментозної терапії із фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном в препараті **Діфорс** та її посилення новим препаратом **Таліпрес® Асіно** відповідає стандартам оптимального лікування пацієнтів з АГ для досягнення цільового зниження АТ.

Підготувала **Олександра Демецька**

UA-DIFO-PUB-112023-031



ТАЛІПРЕС®
ТРИВАЛА ЕФЕКТИВНІСТЬ, ДОВЕДЕНА ЧАСОМ^{1,2}

ТІАЗИДОПОДІБНИЙ ДІУРЕТИК
ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО
ПІДСИЛЕННЯ АГ ТЕРАПІЇ^{3,4,5}

ДОВГОТРИВАЛА
ДІЯ ДО 72 ГОДИН^{1,2,4}

Таліпрес® Асіно 25 мг (mg)
Таліпрес® Асіно 50 мг (mg)

1. Ghanji M, Dikeshi UC, Barchoud D, Theobald R, Kulkarni D, Datta S. Pharmacokinetics and safety of talipresol 25 mg and 50 mg tablets in healthy subjects. *Indian J Pharm Sci*. 2012; 52(3): 325-332. 2. Kulkarni D, Barchoud D, Theobald R, Kulkarni S, Ghanji M, Dikeshi UC, Barchoud D, Datta S. Pharmacokinetics and safety of talipresol 25 mg and 50 mg tablets in healthy subjects. *Indian J Pharm Sci*. 2012; 52(3): 325-332. 3. Kulkarni D, Barchoud D, Theobald R, Kulkarni S, Ghanji M, Dikeshi UC, Barchoud D, Datta S. Pharmacokinetics and safety of talipresol 25 mg and 50 mg tablets in healthy subjects. *Indian J Pharm Sci*. 2012; 52(3): 325-332. 4. Kulkarni D, Barchoud D, Theobald R, Kulkarni S, Ghanji M, Dikeshi UC, Barchoud D, Datta S. Pharmacokinetics and safety of talipresol 25 mg and 50 mg tablets in healthy subjects. *Indian J Pharm Sci*. 2012; 52(3): 325-332. 5. Kulkarni D, Barchoud D, Theobald R, Kulkarni S, Ghanji M, Dikeshi UC, Barchoud D, Datta S. Pharmacokinetics and safety of talipresol 25 mg and 50 mg tablets in healthy subjects. *Indian J Pharm Sci*. 2012; 52(3): 325-332.

UA-TALI-IMI-062023-002

acino

Маленькі сердечка
для активних сердець

30
таблеток

КАРДІОМАГНІЛ

АНТИТРОМБОТИЧНИЙ ЗАСІБ

Ацетилсаліцилова кислота
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Асіно Україна».

Представник в Україні ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.

 acino

Ведення пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця

Ішемічна хвороба серця (ІХС) виникає внаслідок абсолютного або відносного порушення кровопостачання міокарда через ураження коронарних артерій (КА) серця. Постійна нестача кровопостачання у тій чи іншій ділянці серця спричиняє розвиток хронічної ІХС, що може призвести до раптової аритмії, оклюзії КА, інфаркту міокарда (ІМ) та навіть летальних випадків. Тож діагностика, адекватне лікування та належний догляд таких пацієнтів є дуже важливими. Американська асоціація серця (АНА, 2023) разом з Американською колегією кардіологів (АСС, 2023) у співпраці з провідними медичними спільнотами* розробили настанову щодо ведення хворих на хронічну ІХС, яка об'єднує вже наявні рекомендації та останні наукові докази. Мета документа – надати чіткі рекомендації щодо діагностики й терапії, спрямованої на зменшення симптомів і ризику майбутніх серцево-судинних (СС) подій, поліпшення якості життя, а також подальшого спостереження пацієнтів із хронічною ІХС. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цієї настанови, опублікованої у виданні J Am Coll Cardiol (2023; 82 (9): 833-955).

Діагностика та оцінка ризику Діагностичне обстеження

У пацієнтів із хронічною ІХС, перш ніж розпочати обстеження, необхідно оптимізувати терапію. Пацієнтам із хронічною ІХС та погіршенням симптомів або функціональних можливостей, попри оптимальне лікування, рекомендовано виконати позитронно-емісійну томографію (ПЕТ) / перфузійну однофотонно-емісійну комп'ютерну томографію (КТ) міокарда з навантаженням, магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця або стрес-ехокардіографію для виявлення ішемії міокарда та її ступеня, оцінки ризику серйозних СС-подій (МАСЕ) і прийняття терапевтичних рішень (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-NR) (Knott et al., 2020; Arai et al., 2020).

Встановлення тяжкості ішемії у хворих на хронічну ІХС може бути корисним для клінічного рішення щодо виконання інвазивної коронарографії (ІКА), а також інтенсифікації профілактичної та протиішемічної терапії. Доцільність візуалізаційних методів обстеження слід розглянути в пацієнтів, які скаржаться на новий або стійкий біль у грудях. ІКА може виявитися доцільною для коригування лікування з метою зменшення симптомів стенокардії (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-R) (Speratus et al., 2020).

В осіб із хронічною ІХС і частою стенокардією або тяжкою ішемією, спричиненою стресом, ІКА або коронарна КТ-ангіографія є варіантом вибору (Maron et al., 2020). Крім того, виконують тестування на біговий доріжці з фізичним навантаженням, щоб визначити, чи відповідають у пацієнтів симптоми таким, як за стенокардії, оцінити тяжкість симптомів, функціональні можливості й вибрати тактику терапії (клас рекомендації 2а, рівень доказовості B-NR) (Ho et al., 2007; Jaureguizar et al., 2016).

Для пацієнтів із хронічною ІХС, яким виконують ПЕТ-візуалізацію перфузії міокарда або МРТ із навантаженням, може бути корисним визначення резерву міокардіального кровотоку для підвищення точності діагностики та поліпшення стратифікації ризику (клас рекомендації 2а, рівень доказовості B-NR) (Patel et al., 2020; Vom et al., 2020).

Для хворих на хронічну ІХС зі зміною симптомів чи функціональних можливостей (що зберігаються, попри оптимальну терапію), яким раніше виконували коронарну реvascularизацію, коронарна КТ-ангіографія є доцільною для оцінювання прохідності шунта або стента (≥ 3 мм) (клас рекомендації 2а, рівень доказовості B-NR) (Andreini et al., 2019).

Стратифікація ризику для оцінювання прогнозу

У пацієнтів із хронічною ІХС для стратифікації ризику слід залучати всю доступну інформацію, зокрема результати неінвазивних, інвазивних чи обох діагностичних СС-обстежень, або ж валідовану класифікацію для оцінювання щорічного ризику смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) або нефатального ІМ: низького (<1%), проміжного (1-3%) і високого (>3%) (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-NR) (Heitner et al., 2019).

Окрім того, для зниження частоти МАСЕ рекомендовано оптимізувати терапію в цієї категорії хворих (клас рекомендації 1, рівень доказовості A) (Frye et al., 2009).

У пацієнтів із хронічною ІХС та нещодавно зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ), клінічними ознаками серцевої недостатності (СН) або обома станами для оцінювання анатомії коронарних артерій та розгляду питання щодо виконання потенційної реvascularизації доцільно використовувати внутрішню сонну артерію (ВСА) (клас рекомендації 1, рівень доказовості A) (Lopes et al., 2020).

Для пацієнтів із хронічною ІХС без систолічної дисфункції ЛШ, СН, стабільного болю за грудниною, рефрактерного до лікування, та/або результатів неінвазивного тестування, що свідчать про ймовірність значного (>50%) ураження лівої головної КА, дослідження ВСА для стратифікації ризику не рекомендовані (клас рекомендації 3: немає переваг, рівень доказовості A) (Reynolds et al., 2021; Weintraub et al., 2019).

Аспекти терапії

Загальний підхід до вибору лікування

Кінцевими цілями лікування пацієнтів із хронічною ІХС є подовження виживаності та поліпшення якості життя. Для цього терапія має бути спрямована на зниження частоти кардіальної смерті, нефатальних ішемічних подій, сповільнення прогресування атеросклерозу, а також симптомів і функціональних обмежень хронічної ІХС, зважаючи на побажання хворого, потенційні ускладнення на тлі застосування процедур / ліків і витрат для системи охорони здоров'я (Вауаті et al., 2018).

Для оптимізації лікування для кожного пацієнта слід брати до уваги низку чинників:

1. Насамперед необхідно оцінити ризики для пацієнта (як ішемічних подій, так і ускладнень,

пов'язаних із потенційними варіантами лікування).

2. Важливим є ретельне оцінювання симптомів хронічної ІХС, функціональних обмежень і якості життя хворих.

3. Слід також враховувати соціальні детермінанти здоров'я (зокрема, соціальне середовище, у якому живуть пацієнти, що може позначитися на стані їхнього здоров'я).

4. Хворі мають бути поінформовані щодо тактики лікування, щоб брати активну участь у спільному прийнятті відповідних рішень.

5. Мультидисциплінарний командний підхід може допомогти пацієнтам і клініцистам краще орієнтуватися в терапевтичному процесі (van der Heide et al., 2013).

Пацієнтам із хронічною ІХС рекомендовано клінічне обстеження щонайменше раз на рік для встановлення симптомів, змін функціонального стану, дотримання здорового способу життя і фармакологічних аспектів, а також моніторингу ускладнень хронічної ІХС та відповідного лікування (клас рекомендації 1, рівень доказовості C-LD) (Waldeyer et al., 2022).

В осіб із хронічною ІХС застосування валідованих показників стану здоров'я, про які повідомляють хворі, може бути доцільним для оцінювання симптомів, функціонального стану та якості життя (клас рекомендації 2b, рівень доказовості B-NR) (Saxon et al., 2020; Arnold et al., 2016).

Під час ведення пацієнтів із хронічною ІХС рекомендовано використовувати мультидисциплінарний, командний підхід для сприяння модифікації чинників ризику розвитку атеросклеротичних ССЗ (АССЗ), поліпшення результатів терапії та використання медичних

послуг (клас рекомендації 1, рівень доказовості A) (Chen et al., 2019). Хворі на хронічну ІХС мають регулярно отримувати індивідуальну інформацію щодо лікування симптомів, коригування способу життя, чинників ризику розвитку ускладнень і прихильності до терапії, щоб поліпшити наявні знання та сприяти зміні їхньої поведінки (клас рекомендації 1, рівень доказовості C-LD) (Ghisi et al., 2014). Пацієнтів з хронічною ІХС слід залучати до прийняття спільного разом із клініцистами, особливо без чітко визначеної стратегії діагностики чи лікування (клас рекомендації 1, рівень доказовості C-LD) (Provance et al., 2019; Jansen et al., 2019).

Пацієнти з хронічною ІХС мають пройти рутинне оцінювання соціальних детермінант здоров'я для прийняття відповідних рішень щодо лікування та надання рекомендацій із модифікації способу життя (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-R) (Lindley et al., 2021).

Терапія на основі рекомендацій

Контроль рівня ліпідів

За даними рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), встановлено ефективність і безпеку високоінтенсивної статинотерапії як початкового підходу до зниження рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на $\geq 50\%$ і СС-захворюваності та смертності (рис. 1). Таке лікування сприяє зменшенню ймовірності виникнення МАСЕ (клас рекомендації 1, рівень доказовості A) (LaRosa et al., 2005).

Результати багатьох РКД свідчать, що терапія статинами помірної інтенсивності також зменшує ризик СС-подій і летальність серед пацієнтів зі встановленими АССЗ, зокрема віком >75 років. Хворим, які погано переносять лікування статинами високої інтенсивності або воно протипоказане, слід призначити препарати помірної інтенсивності, щоб досягти зменшення ХС ЛПНЩ на 30-49% для зниження ризику МАСЕ (клас рекомендації 1, рівень доказовості A) (Baigent et al., 2010). Крім того, у пацієнтів із хронічною ІХС слід оцінювати дотримання модифікації способу життя та вплив гіполіпідемічних засобів завдяки визначенню рівня ліпідів натще через 4-12 тижнів після початку приймання статинів або коригування дози, а потім що 3-12 місяців залежно від потреби встановити відповідь або прихильність до терапії (клас рекомендації 1, рівень доказовості A) (Jia et al., 2020; Rana et al., 2021). Передбачають, що в пацієнтів із хронічною ІХС застосування генериків у межах максимально переносимої статинотерапії дасть змогу значно заощадити кошти (економічна цінність: висока, рівень доказовості B-NR) (Kazi et al., 2016).

У пацієнтів із хронічною ІХС і рівнем ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), яких вважають групою дуже високого ризику та які отримують статини в максимально переносимій дозі, додавання езетимібу може бути корисним для подальшого зниження ризику МАСЕ (клас рекомендації 2а, рівень доказовості B-R) (Vach et al., 2019; Bonaca et al., 2018).

Зокрема, у дослідженні IMPROVE-IT застосування езетимібу на додаток до статинів помірної інтенсивності в пацієнтів із хронічною ІХС сприяло значному зменшенню ймовірності розвитку АССЗ за середнього періоду спостереження 6 років (Cannon et al., 2015).

Для осіб із хронічною ІХС та ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), які не належать до групи високого ризику та отримують статинотерапію в максимально переносимій дозі, додавання езетимібу для зниження ризику МАСЕ є ймовірно доцільним (клас рекомендації 2b, рівень доказовості B-R) (Bohula et al., 2017; Virani et al., 2017).

За прогнозами додавання генеричного езетимібу до максимально переносимої статинотерапії у хворих на хронічну ІХС матиме високу економічну цінність у США (економічна цінність: висока, рівень доказовості B-NR) (Kazi et al., 2019).

Класи рекомендацій та рівні доказовості при оцінюванні клінічних стратегій, терапевтичних втручань і методів або діагностичних інструментів, що лежать в основі настанови*

Клас (сила) рекомендації

- клас 1 (сильна) – переваги >>> ризику
- клас 2а (помірна) – переваги >> ризику
- клас 2b (слабка) – переваги \geq ризику
- клас 3 – переваг немає (помірна) – переваги = ризику
- клас 3 – завдає шкоди (сильна) – ризику > переваги

Рівень (якість) доказів

Рівень А

- докази високої якості з >1 РКД
- метааналіз високоякісних РКД
- ≥ 1 РКД, підкріплене даними якісних досліджень реєстрів

Рівень B-R (рандомізовані)

- докази помірної якості з ≥ 1 РКД
- метааналіз РКД помірної якості

Рівень B-NR (нерандомізовані)

- докази помірної якості з ≥ 1 добре спланованих, якісно виконаних нерандомізованих, обсерваційних досліджень або досліджень реєстрів
- метааналіз таких досліджень

Рівень C-LD (обмежені дані)

- рандомізовані або нерандомізовані обсерваційні дослідження чи дослідження реєстрів з обмеженнями у дизайні або при проведенні
- метааналіз таких досліджень
- фізіологічні або механістичні дослідження за участю людей

Рівень C-EO (експертна думка)

- консенсусні експертні висновки на підставі клінічного досвіду

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

* Відповідно до методології АСС/АНА, для оцінювання значущості певних рекомендацій введено поняття їхньої «економічної цінності» у клінічній практиці. Економічну цінність рекомендацій визначали як «високу», «середню», «низьку», «невизначену» та «неоцінену».

* Окрім АНА й АСС у розробці рекомендацій (2023) узяли участь Американська колегія клінічних фармакологів (АССР), Американське товариство профілактичної кардіології (АССР), Національна ліпідна асоціація (NLA) та Асоціація медичних сестер із профілактики серцево-судинних захворювань (PCNA).

Початок на попередній стор.

Крім того, ефективність езетимібу оцінювали в РКД, присвячених вивченню моноклональних антитіл до пропротейнової конвертази субтилізин / кексिनного типу 9 (PCSK9). У жодному з них не визначали, яка стратегія є дієвішою: додавання до лікування спершу езетимібу чи моноклонального антитіла до PCSK9. Однак, зважаючи на загальну доступність езетимібу, пероральне застосування раз на добу та доведену довготривалу безпеку й переносимість, для досягнення бажаного рівня ХС ЛПНЩ слід спочатку додавати езетиміб, а потім моноклональне антитіло до PCSK9 (Schwartz et al., 2018; Talasz et al., 2021).

Слід зауважити, що в пацієнтів із хронічною ІХС групи дуже високого ризику з рівнем ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л) або ХС ліпопротеїнів невисокої щільності (не-ЛПВЩ) ≥ 100 мг/дл ($\geq 2,6$ ммоль/л), приймання моноклонального антитіла до PCSK9 на тлі застосування статинів у максимально переносимій дозі й езетимібу може бути корисним для зниження ризику МАСЕ (клас рекомендації 2а, рівень доказовості А) (Jukema et al., 2019; Roe et al., 2019).

Зокрема, це було підтверджено в дослідженні FOURIER, у якому вивчали ефективність еволюмабу в осіб з встановленим АССЗ і ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л) або ХС не-ЛПВЩ ≥ 100 мг/дл ($\geq 2,6$ ммоль/л), що отримували статини в максимально переносимій дозі з/без езетимібу. У разі застосування еволюмабу фіксували зменшення кількості СС-подій на 15%, причому більшу користь мали пацієнти із додатковими чинниками високого ризику (Schwartz et al., 2018).

Подібні результати отримали у дослідженні ODYSSEY OUTCOMES, де вивчали вплив застосування алірокумабу в пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), які також приймали статини в максимально переносимій дозі з/без езетимібу. Застосування алірокумабу сприяло зниженню частоти СС-подій на 15%, при цьому ліпший ефект спостерігали в пацієнтів із додатковими чинниками високого ризику (Murphy et al., 2019).

В осіб із хронічною ІХС групи дуже високого ризику прогнозовану економічну цінність застосування моноклональних антитіл до PCSK9 у США не встановлено (економічна цінність: не визначено, рівень доказовості В-NR) (Bhatt et al., 2020; Fonaow et al., 2019).

Слід зауважити, що в пацієнтів із хронічною ІХС та ХС ЛПНЩ < 100 мг/дл ($< 5,6$ ммоль/л) і стійким рівнем тригліцеридів (ТГ) натще 150-499 мг/дл (1,7-5,6 ммоль/л) після лікування вторинних причин, які отримують статинотерапію в максимально переносимій дозі, можна розглянути призначення ікозапент етилу для зниження ризику МАСЕ та смерті від ССЗ (клас рекомендації 2b, рівень доказовості В-R).

У дослідженні REDUCE-IT у пацієнтів із підтвердженим АССЗ або цукровим діабетом (ЦД) і додатковими чинниками ризику, ТГ 150-499 мг/дл (1,7-5,6 ммоль/л) і ХС ЛПНЩ < 100 мг/дл ($< 5,6$ ммоль/л), які на тлі статинотерапії отримували мінеральну олію як плацебо або ікозапент етил, останній знижував відносний ризик МАСЕ на 25% і частоту СС-смерті – на 20% (Bhatt et al., 2019).

Бемпедоева кислота знижує рівень ХС ЛПНЩ на 15-25% залежно від типу й дози фонові статинотерапії та має меншу кількість побічних ефектів із боку м'язової системи (Goldberg et al., 2019). Вона також доступна як комбінований препарат з езетимібом, що знижує вміст ХС ЛПНЩ на ~35%. Попри те, що бемпедоеву кислоту можна поєднувати зі статинами, слід уникати її застосування разом із > 20 мг/добу симвастатину чи 40 мг/добу правастатину через зростання рівнів обох препаратів у сироватці крові ввчвіч. Інклісіран знижує рівень ХС ЛПНЩ приблизно на 50% і загалом добре переноситься, але може спричинювати алергічні реакції у місці ін'єкції (Ray et al., 2020).

Тобто у пацієнтів із хронічною ІХС та ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), які приймають статини в максимально переносимій дозі, та в яких езетиміб і моноклональне антитіло до PCSK9 вважаються недостатньо ефективними або не переносяться, для зниження рівня ХС ЛПНЩ можна розглянути додавання бемпедоевої кислоти або інклісірану

(замість моноклонального антитіла до PCSK9) (клас рекомендації 2b, рівень доказовості В-R) (Goldberg et al., 2019; Ray et al., 2020). Вплив бемпедоевої кислоти та інклісірану на МАСЕ нині ще досліджується, тож лікування нестатинами із доведеною ефективністю, як-от езетиміб і моноклональне антитіло до PCSK9, є пріоритетним.

У хворих на хронічну ІХС, які отримують статинотерапію, додавання ніацину, фенофібрату або дієтичних добавок, що містять жирні кислоти омега-3, не сприятиме зниженню СС-ризiku (клас рекомендації 3: немає переваг, рівень доказовості В-R) (Kalstad et al., 2021).

Мониторинг артеріального тиску

Артеріальна гіпертензія (АГ) є підтвердженим чинником СС-ризiku і поширеним супутнім захворюванням серед осіб із хронічною ІХС (Goldberger et al., 2021). Дослідники фіксували високу ймовірність захворюваності й летальних випадків у хворих на хронічну ІХС та АГ порівняно з особами з артеріальним тиском (АТ), який перебуває у межах вікової норми. Лікування АГ за допомогою модифікації способу життя та медикаментозної терапії допомагає контролювати АГ та знизити ризик розвитку МАСЕ (Carrick et al., 2018; Fihn et al., 2014).

Відповідно до рекомендацій, у дорослих пацієнтів із хронічною ІХС та підвищеним АТ 120-129/ < 80 мм рт. ст. рекомендованою стратегією першої лінії для зниження АТ є нефармакологічна терапія (клас рекомендації 1, рівень доказовості А). У хворих на ІХС та АГ цільовий АТ має бути $< 130 / < 80$ мм рт. ст. для зменшення випадків ССЗ та смерті від усіх причин (клас рекомендації 1, рівень доказовості В-R) (Bohm et al., 2019; Sobieraj et al., 2019).

На додаток до немедикаментозних методів лікування в осіб із хронічною ІХС та АГ за систолічного АТ ≥ 130 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ ≥ 80 мм рт. ст. як терапію першої лінії (згідно з вагомими показаннями) рекомендовані інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II типу (БРА) чи β -блокатори (як-от нещодавно перенесений ІМ або стенокардія). Застосування додаткових антигіпертензивних препаратів, наприклад дигідропіридинних блокаторів кальцієвих каналів (БКК), тіазидних діуретиків тривалої дії та/або антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, є доцільним за потреби оптимізувати контроль АТ (клас

рекомендації 1, рівень доказовості В-R) (Law et al., 2009; Poole-Wilson et al., 2004).

Застосування іНЗКТГ-2 та арГПП-1

Комплексні стратегії зниження СС-ризiku є ефективними для пацієнтів із хронічною ІХС та ЦД 2-го типу (Gaede et al., 2008). Проте частота СС-подій залишається високою навіть серед хворих на ЦД, які отримують якісне лікування, а ІХС є основною причиною захворюваності та смерті (Rana et al., 2021).

Два класи цукрознижувальних препаратів – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) – мають потужні переваги для СС-системи незалежно від їх впливу на глікемічний контроль (Neal et al., 2017; Wiviott et al., 2018). Пацієнтам із хронічною ІХС та ЦД 2-го типу рекомендоване лікування іНЗКТГ-2 або арГПП-1 для зниження ризику МАСЕ (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (McGuire et al., 2021). За прогнозами, додавання арГПП-1 до терапії у таких хворих матиме високу економічну цінність порівняно зі стандартною терапією у США (економічна цінність: висока, рівень доказовості В-NR) (Gerstein et al., 2019).

Своєю чергою, дослідники передбачають середню економічну цінність додавання іНЗКТГ-2 до лікування пацієнтів зростаючої категорії порівняно з рутинною терапією у США (економічна цінність: середня, рівень доказовості В-NR) (Yoshida et al., 2020).

Пацієнтам із хронічною ІХС та СН із фракцією викиду (ФВ) ЛШ $\leq 40\%$ рекомендоване застосування іНЗКТГ-2 для зниження ризику СС-смерті та госпіталізації з приводу СН, а також для поліпшення якості життя хворих незалежно від наявності ЦД (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Kosiborod et al., 2020; Butler et al., 2021).

Додавання іНЗКТГ-2 до оптимальної терапії у таких пацієнтів, незалежно від наявності ЦД, за прогнозами матиме середню економічну цінність у США (економічна цінність: середня, рівень доказовості В-NR) (Parizo et al., 2021).

Зокрема, у хворих на хронічну ІХС та СН із ФВ ЛШ $> 40\%$ застосування іНЗКТГ-2 може бути корисним для зменшення кількості госпіталізації через СН і підвищення якості життя пацієнтів незалежно від наявності ЦД (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-R) (Solomon et al., 2022).

Передбачають невизначену економічну цінність додавання іНЗКТГ-2 до оптимальної терапії, незалежно від наявності ЦД, в осіб із хронічною ІХС та СН із ФВ ЛШ $> 40\%$, у США (економічна цінність: не визначено, рівень доказовості В-NR) (Zheng et al., 2022).

Особливості харчування

Зміна харчової поведінки разом з оптимізацією терапії на основі рекомендацій у пацієнтів із хронічною ІХС є важливими для зниження ризику гострих СС-подій, зокрема АССЗ, а також результатів, пов'язаних із СН, інсультом та СС-смертю (Rees et al., 2019).

Як відомо, здорове харчування поліпшує контроль чинників СС-ризiku в таких хворих і чинить позитивний вплив на патофізіологічні механізми, що спричиняють розвиток гострих ССЗ (Knuuti et al., 2020).

Пацієнтам із хронічною ІХС для зниження ризику розвитку СС-ускладнень рекомендоване спеціальне харчування, основою якого є овочі, фрукти, бобові, горіхи, цільнозернові продукти і нежирний білок (клас рекомендації 1, рівень доказовості В-R) (Sawicki et al., 2016).

Крім того, пацієнти з хронічною ІХС мають зменшити кількість калорій, отримуваних із насичених жирів, та замінити їх на моно- й поліненасичені жири, складні вуглеводи і харчову клітковину (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-NR) (Hooper et al., 2006).

Для зменшення ймовірності СС-подій такі хворі мають мінімізувати споживання натрію (оптимально 1500 мг/добу), рафінованих вуглеводів, обробленого м'яса та солодких напоїв (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-NR) (Sacks et al., 2001). Пацієнтам із хронічною ІХС варто уникати вживання транс-жирів, оскільки вони пов'язані з підвищеним рівнем захворюваності та смертності (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості В-NR) (Guasch-Ferre et al., 2015; Kiage et al., 2013).

Слід зауважити, що для осіб із хронічною ІХС приймання безрецептурних або дієтичних добавок, зокрема омега-3 жирних кислот, вітамінів С, D, E, бета-каротину і кальцію, не є корисним для зниження ризику гострих СС-подій (клас рекомендації 3: немає переваг, рівень доказовості В-NR) (Myung et al., 2021).

Нормалізація фізичної активності

Регулярна фізична активність пов'язана з поліпшенням клінічних результатів в осіб із ССЗ, зокрема їхніх функціональних можливостей і якості життя, а також зниженням показників захворюваності та смертності (Fan et al., 2021; Nieste et al., 2021). Механізми користі фізичної активності та вправ полягають в антиатеросклеротичному, антиаритмічному, антитромботичному, антишемічному й антидепресивному ефектах (Franklin et al., 2020).

Пацієнтам із хронічною ІХС, які не мають протипоказань, для поліпшення функціональних можливостей та якості життя, а також для зниження частоти госпіталізації і рівня смертності рекомендований режим фізичних вправ, що передбачає 150 або 75 хв/тиждень аеробних навантажень помірної чи високої інтенсивності відповідно (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Dibben et al., 2018).

Крім того, для поліпшення м'язової сили, функціональних можливостей і контролю чинників СС-ризiku в таких хворих доцільними є силові навантаження два дні на тиждень (клас рекомендації 1, рівень доказовості В-R) (Margolin et al., 2012). Особам із хронічною ІХС та низьким рівнем звичайної фізичної активності для підвищення функціональних можливостей і зниження СС-ризiku слід уникати інтенсивних тренувань, але й не вести малорухомий спосіб життя (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-NR) (Geidl et al., 2020; Hall et al., 2020).

Контроль ваги

В осіб із надмірною вагою та ожирінням хронічна ІХС може виникати у більш ранньому віці, а середня тривалість життя є коротшою (Powell-Wiley et al., 2021).

Ожиріння прискорює розвиток атеросклерозу та спричиняє порушення функцій серця через шкідливий вплив на міокард і СС-систему, а також розвиток супутніх захворювань, асоційованих з ожирінням, як-от АГ, дисліпідемія та ЦД 2-го типу (McGill et al., 2002).

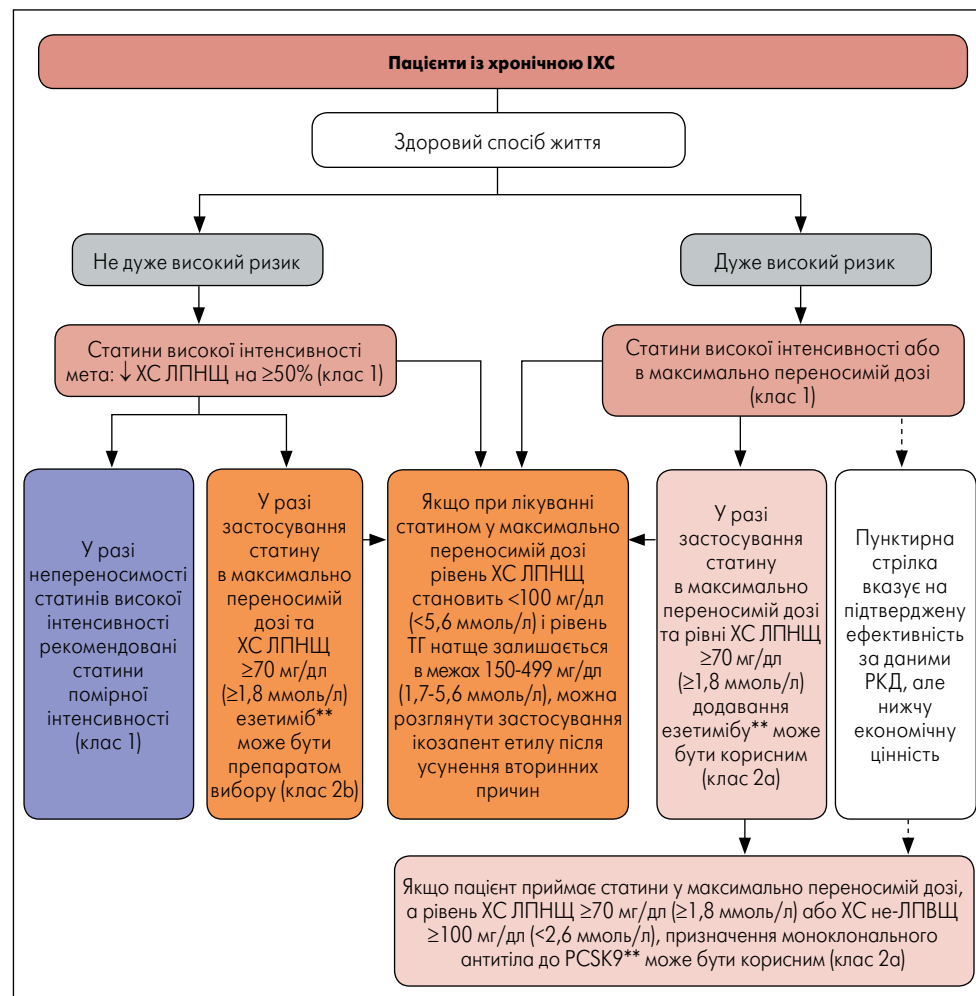


Рис. 1. Контроль рівня ліпідів у пацієнтів із хронічною ІХС*

Примітки: Дуже високий ризик передбачає серію тяжких АССЗ або одне тяжке АССЗ та декілька подій високого ризику в анамнезі.

* У дужках зазначено клас рекомендації. ** Тільки якщо езетиміб і моноклональні тіла до PCSK9 вважаються неефективними або не переносяться, для подальшого зниження рівня ХС ЛПНЩ слід розглянути застосування бемпедоевої кислоти або інклісірану (замість моноклонального тіла до PCSK9). Нині вивчають вплив бемпедоевої кислоти та інклісірану на МАСЕ. Адаптовано за S.M. Grundy et al., 2019.

Пацієнтам із хронічною ІХС під час звичайного клінічного спостереження рекомендовано визначати індекс маси тіла (ІМТ) із/без урахування окружності талії (клас рекомендації 1, рівень доказовості С-ЕО) (Khan et al., 2018).

Хворі на хронічну ІХС, які мають надмірну вагу або ожиріння, мають отримати консультації щодо дієти, способу життя та цілей схуднення (клас рекомендації 1, рівень доказовості В-NR) (LeBlanc et al., 2018).

Зокрема, якщо такі пацієнти для зниження ваги потребують призначення фармакологічної терапії, аРПП-1 можуть бути корисним на додаток до консультації дієтолога та фізичної активності, при цьому перевагу слід віддавати семаглутиду порівняно з ліраглутидом (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-R) (Wilding et al., 2021; Rubino et al., 2022).

В осіб із хронічною ІХС і тяжким ожирінням, яким не вдалося досягти цільового зменшення маси тіла за допомогою корекції способу життя та медикаментозного лікування та які мають прийнятний хірургічний ризик, доцільно розглянути можливість виконання баріатричної процедури для зниження ваги і СС-ризиків (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-NR) (Doutouras et al., 2021).

Приймання симпатоміметиків для зниження ваги в пацієнтів із хронічною ІХС є потенційно шкідливим (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості В-R) (James et al., 2010).

Відмова від куріння

Куріння є основною причиною розвитку ССЗ та СС-подій в осіб із хронічною ІХС. Тютюновий дим чинить негативний вплив на функцію ендотелію, призводить до атеросклерозу та має протромботичну дію (Duncan et al., 2019; Roy et al., 2017). Пацієнтам із хронічною ІХС, які курять, слід під час кожного візиту до лікаря рекомендувати позбутися цієї згубної звички (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Stead et al., 2013).

Для осіб із хронічною ІХС, які регулярно курять тютюн, для його припинення рекомендовано застосовувати поведінкові втручання у поєднанні з фармакотерапією, що полягає в призначенні бупропіону, варенікліну або комбінованої нікотинзамісної терапії тривалої та короткої дії (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Hartmann-Bouse et al., 2021). Також у таких хворих для відмови від куріння можна розглянути призначення варенікліну порівняно з бупропіоном або нікотинзамісною терапією (клас рекомендації 2b, рівень доказовості В-R) (Suisa et al., 2017).

Окрім того, у пацієнтів із хронічною ІХС, які регулярно курять тютюн, короткочасне використання електронних сигарет із нікотинном, ймовірно, допоможе кинути курити, але ризик тривалого застосування та невідома довгострокова безпека можуть переважати користь (клас рекомендації 2b, рівень доказовості В-R) (Hajek et al., 2019). Хворі на хронічну ІХС мають уникати пасивного куріння, щоб зменшити ймовірність розвитку СС-ускладнень (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості В-NR) (Panagiotakos et al., 2007).

Обмеження вживання алкоголю і психоактивних речовин

Психоактивні речовини та вживання алкоголю можуть мати негативний вплив на СС-систему і призводити до розвитку залежності й медикаментозної взаємодії під час лікування (Lichtenstein et al., 2021). Пацієнти із хронічною ІХС мають отримувати регулярні консультації щодо вживання психоактивних речовин, щоб знизити частоту розвитку АССЗ (клас рекомендації 1, рівень доказовості С-LD) (DeFilippis et al., 2020; Costanzo et al., 2011). У таких хворих обмеження споживання алкоголю сприяє зменшенню смертності від ССЗ та інших причин (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-NR) (Biddinger et al., 2022).

Особам із хронічною ІХС не слід рекомендувати вживання алкоголю для захисту СС-системи (клас рекомендації 3: немає переваг, рівень доказовості В-NR) (Mukamal et al., 2005).

Психічне здоров'я

Психічне здоров'я чинить суттєвий вплив на функціонування СС-системи та загальне благополуччя осіб із хронічною ІХС (Levine et al., 2021). Для пацієнтів із хронічною ІХС

є доцільним скринінг психічного здоров'я для можливого додаткового оцінювання їхнього стану та призначення відповідного лікування (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-R) (Kim et al., 2021).

Лікування психічних розладів за допомогою медикаментозної / немедикаментозної терапії або обох методів є розумним підходом для поліпшення СС-наслідків у цій популяції хворих (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-R) (Vaccarino et al., 2020; Smolderen et al., 2017).

Сексуальне здоров'я та активність

Сексуальне здоров'я чинить значний вплив на якість життя осіб із хронічною ІХС (Levine et al., 2012). Підхід до відновлення статевих активності в пацієнтів із хронічною ІХС має бути індивідуалізованим на основі її типу, а також переносимості фізичних навантажень та післяопераційного відновлення (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-NR) (Dahabreh et al., 2011). Для таких хворих можуть бути корисними кардіореабілітація та регулярні фізичні вправи з метою зниження ризику СС-ускладнень під час сексуальної активності (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-NR) (Muller et al., 1996).

Пацієнтам із хронічною ІХС не слід одночасно застосовувати інгібітори фосфодіестерази типу 5 та препарати класу нітратів через імовірність розвитку тяжкої гіпотензії (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості В-NR) (Corona et al., 2008).

Фармакотерапія для запобігання розвитку СС-подій і зменшення симптомів

Антитромбоцитарна терапія

Підтверджено переваги застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у межах вторинної профілактики АССЗ для зниження МАСЕ (Baigent et al., 2009). Пацієнтам із хронічною ІХС, якщо немає показань до пероральних антикоагулянтів для зниження частоти атеросклеротичних подій, рекомендовано призначати АСК у низькій дозі (75-100 мг) (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002).

У дослідженні ADAPTABLE (n=15 076) не спостерігали суттєвих відмінностей у результатах щодо смерті від будь-якої причини, госпіталізації з приводу ІМ або інсульту залежно від дозування АСК, але 41,6% осіб, які приймали високу дозу 325 мг/добу, перейшли на нижчу – 81 мг/добу (Jones et al., 2021). Крім того, як альтернативу АСК у низьких дозах у разі їх непереносимості можна застосовувати клопидогрель (Watanabe et al., 2019).

У дослідженні HOST-Exam вивчали, який антитромбоцитарний засіб – АСК чи клопидогрель – ефективніший у хворих на хронічну ІХС після черв'ячного коронарного втручання (ЧКВ). Пацієнтів за переносимості антитромбоцитарної терапії протягом 6-18 міс. і без ішемічних ускладнень чи великої кровотечі рандомізували для приймання 75 мг/добу клопидогрелю або 100 мг/добу АСК на період 24 міс. За отриманими результатами, клопидогрель мав перевагу порівняно з АСК як за тромботичних подій, так і кровотеч (Koo et al., 2021).

Необхідні подальші клінічні дослідження для надання рекомендацій щодо тривалого застосування клопидогрелю порівняно з АСК у вигляді монотерапії за хронічної ІХС.

Приймання подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) можна розглянути у хворих із високим ризиком тромбозів і низьким – кровотечі. Оптимальну тривалість застосування ПАТТ вивчали за результатами метааналізу РКД (n=31 666), у якому коротша терапія (6 міс.) була пов'язана з нижчою загальною смертністю, схожими даними щодо ІМ та тромбозу стента, але меншою кількістю великих кровотеч порівняно з довшою (рік) (Palmerini et al., 2015).

Відповідно до рекомендацій, пацієнтам із хронічною ІХС, яким виконали ЧКВ, рекомендовано ПАТТ АСК + клопидогрель упродовж 6 міс. після ЧКВ із монотерапією далі антиагрегантом для зменшення кількості МАСЕ та випадків кровотечі (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Colombo et al., 2014; Schulz-Schürpke et al., 2015).

У систематичному огляді й метааналізі проспективних РКД, присвячених вторинній профілактиці в пацієнтів із хронічною ІХС групи

ризик (n=33 435), із яких 20 203 отримували ПАТТ, а 13 232 – АСК, близько половини мали в анамнезі ІМ. Іншими супутніми станами також були ЦД, хронічна хвороба нирок (ХХН) і раніше виконане ЧКВ. На тлі ПАТТ протягом >1 року фіксували зниження на 1,09% частоти МАСЕ та абсолютного ризику великої кровотечі без великої внутрішньомозкової або фатальної кровотечі (Udell et al., 2016).

На рисунку 2 представлено загальні рекомендації щодо тривалості антитромбоцитарної терапії в осіб із хронічною ІХС.

За даними клінічних досліджень (SMART CHOICE, STOP-DAPT2, TWILIGHT і GLOBAL LEADERS), у 35-62% пацієнтів зі стабільною ІХС на тлі ПАТТ протягом 1-3 міс. із монотерапією надалі інгібітором P2Y₁₂-рецепторів підтверджено зниження частоти кровотечі без посилення ішемічних ускладнень (Watanabe et al., 2019; Mehran et al., 2019; Hahn et al., 2019). За результатами метааналізу, припинення приймання АСК через 1-3 міс. і продовження застосування інгібітора P2Y₁₂-рецепторів (переважно прасугрелю або тикагрелору) знижує ризик великої кровотечі на 40% без підвищення ймовірності МАСЕ у пацієнтів із хронічною ІХС (O'Donoghue et al., 2020).

Власне, в окремої групі хворих на хронічну ІХС, яким виконали ЧКВ і встановили стент із медикаментозним покриттям (DES), а також пройшли курс ПАТТ тривалістю 1-3 міс., для зниження ризику кровотечі є доцільною монотерапією інгібітором P2Y₁₂-рецепторів упродовж щонайменше року (клас рекомендації 2а, рівень доказовості А) (Feres et al., 2012).

У дослідженні PEGASUS-TIMI 54 взяли участь 21 162 пацієнти, які перенесли ІМ за 1-3 роки до того, як почали застосовувати тикагрелор (90 або 60 мг двічі на добу) порівняно з плацебо на тлі терапії АСК у низьких дозах (Pirlet et al., 2017). Лікування тикагрелором (60 мг) знижувало ризик СС-смерті, ІМ або інсульту на 16%, але збільшувало ймовірність великої кровотечі через 33 міс. спостереження (Вопаса et al., 2015).

Систематичний огляд 11 РКД присвячений частоті летальних випадків, великих крововиливів, ІМ, тромбозів стента та МАСЕ у 33 051 хворого на хронічну ІХС на тлі короткого та тривалого курсу ПАТТ після стентування із DES і вторинної профілактики з приводу ІМ. У пацієнтів, яким встановили стент із DES, за подовженої ПАТТ спостерігали зменшення кількості випадків тромбозу стента та ІМ, але збільшення – великих кровотеч (Bittl, 2016). Згідно з рекомендаціями, в осіб із хронічною ІХС, які перенесли ІМ та мають низький ризик кровотечі, для зниження частоти МАСЕ може бути корисним продовження ПАТТ понад 12 міс. на період до 3 років (клас рекомендації 2b, рівень доказовості А) (Udell et al., 2016).

Пацієнтам із хронічною ІХС та перенесеним ІМ без інсульту, транзиторної ішемічної атаки (ТІА) або внутрішньомозкового крововиливу (ВМК) в анамнезі для зменшення ризику МАСЕ до терапії АСК можна додавати ворапаксар (клас рекомендації 2b, рівень доказовості В-R) (Scirica et al., 2012; Bohula et al., 2015).

Застосування цього препарату вивчали в рандомізованому дослідженні TRAP 2P TIMI 50 за участю 26 449 пацієнтів з ІМ, ішемічним інсультом або захворюванням периферичних артерій в анамнезі. Учасники шодня отримували 2,5 мг ворапаксару або плацебо на тлі лікування АСК. За середнього періоду спостереження 3 роки у тих, хто отримував ворапаксар, фіксували нижчу частоту ішемічних подій і летальних випадків від ССЗ, але більшу частоту великих кровотеч і ВМК (Morrow et al., 2012).

За даними систематичного огляду та метааналізу обсерваційних досліджень і РКД (n=20 315), у яких переважали пацієнти зі стабільною ІХС, порівнювали ПАТТ та монотерапію антиагрегантами після невідкладного або планового аортокоронарного шунтування (АКШ). Випадків оклюзії трансплантата підшкірної вени було менше серед тих, хто отримували ПАТТ (Cardoso et al., 2018).

Отже, у хворих на хронічну ІХС застосування ПАТТ після АКШ може бути ефективним для зниження частоти оклюзії трансплантата підшкірної вени (клас рекомендації 2b, рівень доказовості В-R).

Своєю чергою, у пацієнтів із хронічною ІХС без нещодавнього ГКС або показань до ПАТТ, пов'язаних із ЧКВ, додавання клопидогрелю до АСК не є корисним для зниження частоти МАСЕ (клас рекомендації 3: немає переваг, рівень доказовості А) (Bhatt et al., 2006).

Крім того, пацієнтам із хронічною ІХС і перенесеним інсультом, ТІА або ВМК ворапаксар не слід додавати до ПАТТ через підвищений ризик великої кровотечі та ВМК (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості А) (Morrow et al., 2012).

Прасугрел не варто застосовувати пацієнтам із хронічною ІХС та інсультом, ТІА чи ВМК в анамнезі через імовірність розвитку великої або фатальної кровотечі (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості В-R) (Wiviott et al., 2007). Хворим на хронічну ІХС не рекомендовано призначати хронічні нестероїдні протизапальні препарати через збільшення частоти ССС-ускладнень і кровотеч (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості В-R) (Bhala et al., 2013).

Антитромбоцитарна та антикоагулянтна терапія

Дані систематичного огляду і мережевого метааналізу чотирьох РКД за участю 39-72% осіб зі стабільною ІХС засвідчили, що застосування комбінації пероральних антикоагулянтів (ПОАК), що не є антагоністами вітаміну К, з інгібітором P2Y₁₂-рецепторів асоціювалося з меншою кількістю кровотеч порівняно з агоністами вітаміну К (АВК) і ПАТТ. Припинення застосування АСК порівняно з продовженням сприяло меншій кількості кровотеч, зокрема ВМК, без відмінностей щодо МАСЕ.

Відповідно до рекомендацій, пацієнтам із хронічною ІХС, які перенесли планове ЧКВ і потребують пероральної антикоагулянтної терапії, рекомендовано застосовувати ПАТТ протягом 1-4 тижнів із прийманням надалі лише клопидогрелю впродовж 6 міс. на додаток до ПОАК (клас рекомендації 1, рівень доказовості В-R) (Lopes et al., 2020).

Хворим на хронічну ІХС після ЧКВ, яким необхідно призначити пероральні антикоагулянти, доцільно продовжувати приймання АСК разом із клопидогрелем упродовж місяця за наявності високого тромботичного ризику і низької ймовірності кровотеч (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-R) (Lopes et al., 2020).

У пацієнтів із хронічною ІХС, які потребують використання пероральних антикоагулянтів і мають низький ризик розвитку атеротромботичного інсульту через рік після ЧКВ, для зменшення ймовірності кровотечі можна розглянути питання про припинення застосування АСК із продовженням приймання лише ПОАК (клас рекомендації 2b, В-R) (Yasuda et al., 2019). Для осіб із хронічною ІХС, яким необхідно призначити пероральні антикоагулянти, можна розглянути монотерапію ПОАК, якщо немає гострих показань для супутньої антитромбоцитарної терапії (клас рекомендації 2b, рівень доказовості С-LD) (Potpara et al., 2020; Kumbhani et al., 2021).

Своєю чергою, у хворих на хронічну ІХС без показань щодо застосування ПОАК або ПАТТ, але зі значною ймовірністю повторних ішемічних подій і низьким / помірним ризиком кровотечі, додавання ривароксабану (2,5 мг двічі на добу) до АСК (81 мг/добу) є розумним вибором для тривалого зниження ризику МАСЕ (клас рекомендації 2а, рівень доказовості В-R) (Bhatt et al., 2020; Steffel et al., 2020).

Застосування ПОАК (апіксабану по 5 або 2,5 мг двічі на добу в пацієнтів із двома із трьох критеріїв високого ризику кровотечі, ривароксабану (15 мг/добу), едоксабану (60 мг/добу або 30 мг) у разі кліренсу креатиніну 15-50 мл/хв, ваги <60 кг або одночасного приймання специфічних потужних інгібіторів P-глікопротеїну, а також дабігатрану (110 чи 150 мг двічі на добу) та інгібітора P2Y₁₂-рецепторів без АСК може бути найсприятливішим варіантом лікування та антитромботичною терапією для більшості пацієнтів із ФП, які перенесли ЧКВ (Lopes et al., 2019).

У рандомізованому дослідженні AUGUSTUS за участю осіб із ФП, неспричиненою порушенням роботи серцевого клапана, із ризиком

Початок на стор. 23

тромбозу через нещодавню коронарну подію (як-от серцевий напад або процедура відкриття судин серця), вивчали ефект застосування АСК у низьких дозах (порівняно з плацебо) та апіксабану (порівняно з АВК) на ризик тромбозу стента. За результатами, при застосуванні АСК спостерігали зростання кількості випадків кровотечі вдвічі. Частота тромбозу стента виявилася нижчою в разі застосування АСК порівняно з плацебо та апіксабану проти АВК. У пацієнтів після ЧКВ із високим ризиком тромбозу стента та прийнятним ризиком кровотечі слід розглянути можливість призначення терапії АСК курсом до 30 днів (Lopes et al., 2020).

За даними випробування REDUAL PCI, подвійна терапія дабігатран + інгібітор P2Y₁₂-рецепторів тикагрелор чи клопідогрель у пацієнтів із ГКС після ЧКВ була пов'язана зі зниженням ризику кровотечі порівняно із потрійним лікуванням варфарин + клопідогрель або тикагрелор + АСК незалежно від процедурних чи клінічних чинників ризику (Angiolillo et al., 2021; Alexander et al., 2020).

У багатоцентровому відкритому дослідженні AFIRE2236 пацієнтів із ФП, які перенесли ЧКВ або АКШ понад рік тому або мали хронічну ІХС, рандомізували на групи для отримання ривароксабану або ривароксабан + антиагрегант (70,2% – АСК, 26,8% – інгібітор P2Y₁₂-рецепторів). Первинною кінцевою точкою було поєднання інсульту, системної емболії, ІМ, нестабільної стенокардії, що потребувала реваскуляризації, або смерті з будь-якої причини, а кінцевою точкою безпеки – велика кровотеча. Ривароксабан не поступався комбінованій терапії за ефективністю та переважав за безпекою в осіб із ФП і хронічною ІХС (Lemesle et al., 2017).

До того ж у дослідженні COMPASS порівнювали ефективність і безпеку ривароксабану із/без АСК у низьких дозах щодо зменшення частоти СС-подій у хворих на стабільне АССЗ (Bhatt et al., 2020).

Первинним результатом була СС-смерть, інсульт або ІМ. Дослідження припинили достроково через переконливі переваги ривароксабану й АСК порівняно з монотерапією АСК. Зокрема, оцінювання пацієнтів із високим ризиком (наявність багатосудинної ІХС та принаймні однієї з таких ознак, як ЦД, рецидив ІМ, захворювання периферичних артерій, СН або ХХН) продемонструвала користь комбінованої терапії зі значним зниженням частоти ішемічних подій і смерті від усіх причин. Проте поєднання ривароксабану й АСК асоціювалося з вищим ризиком розвитку великої кровотечі порівняно з монотерапією АСК (Steffel et al., 2020; Eikelboom et al., 2017).

Подвійна антитромбоцитарна терапія та інгібітори протонної помпи

У кількох дослідженнях оцінювали ефективність і безпеку інгібіторів протонної помпи (ІПП) у межах ПАТТ. Метааналіз РКД (n=6930) засвідчив, що застосування ІПП пов'язане зі зниженим ризиком шлунково-кишкової кровотечі в пацієнтів із хронічною ІХС, які отримували ПАТТ після ЧКВ (Guo et al., 2021).

Отже, в осіб із хронічною ІХС, які приймають ПАТТ, використання ІПП може бути ефективним щодо зменшення ймовірності гастроінтестинальної кровотечі (клас рекомендації 2a, рівень доказовості B-R).

Лікування бета-блокаторами

Клінічні ефекти β-блокаторів – зменшення потреби міокарда в кисні, поліпшення ішемічного порогу і запобігання дезадаптивному ремоделюванню ЛШ (Dargie et al., 2001). За даними РКД, пацієнтам із хронічною ІХС і ФВ ЛШ ≤40% із/без перенесеного ІМ для зниження ризику майбутніх МАСЕ, зокрема СС-смерті, рекомендоване застосування β-блокаторів (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Joo et al., 2021; Poole-Wilson et al., 2003).

Власне, β-блокатори були в центрі уваги багатьох досліджень, у яких вивчали їхню ефективність в осіб із СН та систолическої дисфункцією ЛШ (Domanski et al., 2003; Flather et al., 2005). Так, у низці РКД за участю пацієнтів із систолическою дисфункцією ЛШ спостерігали клінічну користь застосування біспрололу, карведилолу та метопрололу сукцинату щодо зменшення летальних випадків через ССЗ і МАСЕ (Packer et al., 2002). Відповідно до рекомендацій, в осіб із хронічною ІХС і ФВ ЛШ <50% слід віддавати перевагу метопрололу сукцинату пролонгованої дії, карведилолу або біспрололу з титруванням до цільових доз порівняно з іншими β-блокаторами (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Dargie et al., 2001).

У хворих на хронічну ІХС, які розпочали терапію β-блокаторами з приводу ІМ, або за поточною ФВ ЛШ ≤50%, стенокардії, аритмії або неконтрольованою АГ, можливо, доцільно переглянути показання для тривалої (>1 рік) терапії β-блокаторами для зниження частоти МАСЕ (клас рекомендації 2b, рівень доказовості B-NR) (Holt et al., 2021; Park et al., 2021). У пацієнтів із хронічною ІХС без перенесеного ІМ або при ФВ ЛШ ≤50% застосування β-блокаторів є неадекватним щодо зменшення МАСЕ без інших основних показань до призначення цих препаратів (клас рекомендації 3: немає переваг, рівень доказовості B-NR) (Dahl Aarvik et al., 2019).

Застосування блокаторів РААС

У хворих зі значною ймовірністю хронічної ІХС зі структурними аномаліями (ФВ ЛШ

≤40%), супутніми захворюваннями (наприклад, ЦД, ХХН, УГ) або і тим, і іншим, спостерігають підвищений ризик розвитку симптоматичної СН і повторних СС-подій. Окрім зниження АТ, блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) знижують частоту МАСЕ в осіб із високим ризиком хронічної ІХС (Nissen et al., 2004). За даними РКД, застосування блокаторів РААС полегшувало симптоми, зменшувало кількість госпіталізації та/або подовжувало виживаність у пацієнтів із високим ризиком хронічної ІХС (Flather et al., 2000).

Тож пацієнтам із хронічною ІХС, які також мають АГ, ЦД, ФВ ЛШ ≤40% або ХХН, для зменшення кількості СС-подій у разі непереносимості іАПФ рекомендовано застосовувати іАПФ або БРА (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Kober et al., 1995).

Крім того, в осіб із хронічною ІХС без АГ, ЦД або ХХН і ФВ ЛШ >40% можна розглянути призначення іАПФ чи БРА для зниження частоти СС-ускладнень (клас рекомендації 2b, рівень доказовості B-R) (Bosch et al., 2021; Bangalore et al., 2017).

Приймання колхіцину

Запалення є ключовим компонентом у розвитку атеросклерозу. Приймання певних протизапальних засобів може сприяти поліпшенню СС-результатів. У пацієнтів із хронічною ІХС доцільно розглянути додавання колхіцину в межах вторинної профілактики, щоб знизити частоту рецидивів АССЗ (клас рекомендації 2b, рівень доказовості B-R) (Nidorf et al., 2020).

Полегшення симптомів стенокардії

Медикаментозна антиангінальна терапія в пацієнтів із хронічною ІХС має два загальні механізми дії: зменшення потреби міокарда в кисні або збільшення артеріального кровопостачання міокарда.

Основною метою такого лікування є максимальне полегшення симптомів без загострення супутніх захворювань та взаємодії з іншими препаратами, при цьому важливою є хороша переносимість (Ohman, 2016).

Пацієнтам із хронічною ІХС та стенокардією для зменшення симптомів стенокардії або еквівалентних симптомів рекомендовано антиангінальну терапію β-блокаторами, БКК або нітратами тривалої дії (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-R) (Heidenreich et al., 1999).

Хворим, у яких симптоми зберігаються, попри початкове лікування, для полегшення стенокардії або еквівалентних симптомів доцільно додатково призначити другий антиангінальний препарат іншого класу (як-от β-блокатори, БКК, нітратами тривалої дії) (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-R) (Ferrari et al., 2019).

Зокрема, ранолазин слід призначити пацієнтам із хронічною ІХС, у яких симптоми залишаються, попри лікування β-блокаторами, БКК або нітратами тривалої дії (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-R) (Chaitman et al., 2004; Stone et al., 2006). Нітрогліцерин сублінгвально або у вигляді спрею застосовують у хворих на хронічну ІХС для негайного короточасного зменшення симптомів стенокардії або еквівалентних симптомів (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-NR) (Ohman, 2016).

Своєю чергою, в осіб із хронічною ІХС і нормальною функцією ЛШ додавання івабрадину до стандартної антиангінальної терапії є потенційно шкідливим (клас рекомендації 3: завдає шкоди, рівень доказовості B-R) (Fox et al., 2014).

У пацієнтів із хронічною ІХС та рефрактерною стенокардією, якщо немає інших варіантів лікування для зменшення симптомів, можна розглянути застосування посиленої зовнішньої контрпульсації (клас рекомендації 2b, рівень доказовості B-R) (Arora et al., 1999).

**Реваскуляризація
Мета втручання**

Реваскуляризація сприяє ефективнішому зменшенню симптомів та поліпшенню якості життя пацієнтів із хронічною ІХС та стабільною стенокардією, ніж лише медикаментозне лікування (Magon et al., 2020; Navarese et al., 2021). Хворим на хронічну ІХС та стенокардією, що обмежує повсякденну діяльність, попри оптимальну терапію, а також зі значним стенозом КА для зменшення симптомів рекомендовано реваскуляризацію (клас

рекомендації 1, рівень доказовості А) (Al-Lamee et al., 2019). В осіб із хронічною ІХС та значною оклюзією лівої головної КА або багатосудинним ураженням із тяжкою дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ ≤35%) для поліпшення виживаності на додаток до фармакотерапії слід виконати АКШ (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-R) (Velazquez et al., 2016).

У хворих на хронічну ІХС, які страждають на багатосудинне захворювання з тяжкою дисфункцією ЛШ, застосування АКШ разом з оптимальним медикаментозним лікуванням має середню економічну цінність порівняно з лише фармакотерапією (економічна цінність: середня, рівень доказовості B-NR) (Chew et al., 2022).

У пацієнтів із хронічною ІХС та множинним ураженням коронарних судин, яким показане АКШ або ЧКВ, реваскуляризація на додаток до оптимальної терапії є доцільною для зниження ризику СС-подій, як-от спонтанний ІМ, незапланована термінова реваскуляризація або кардіальна смерть (клас рекомендації 2a, рівень доказовості B-R) (Chaitman et al., 2021; Laukkanen et al., 2021).

В окремої категорії хворих на хронічну ІХС зі значним стенозом стовбура лівої КА для поліпшення виживаності можна розглянути ЧКВ, що допоможе забезпечити реваскуляризацію, еквівалентну такій за АКШ (клас рекомендації 2a, рівень доказовості B-NR) (Bittl et al., 2013).

У пацієнтів із хронічною ІХС та стенокардією або еквівалентними симптомами, які не проходили обстеження з приводу ішемії та мають ангіографічно підтверджені проміжні коронарні стенози, перед початком ЧКВ рекомендовано визначити фракційний резерв кровотоку (FFR) або виконати інші валідовані негіперемічні тести (наприклад, iFR) (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Davies et al., 2017).

Зокрема, в осіб із хронічною ІХС, яким виконують коронарографію без попереднього навантажувального тестування, інвазивна оцінка FFR для ангіографічного визначення проміжних коронарних стенозів перед ЧКВ має високу економічну цінність (економічна цінність: висока, рівень доказовості B-NR) (Fearon et al., 2018).

**Переваги черезшкірного
коронарного втручання
та аортокоронарного шунтування**

Наявні значущі відмінності між тим, яким як АКШ та ЧКВ чинять вплив на відновлення кровотоку в ішемізованій зоні міокарда (Doenst et al., 2019). Пацієнтам із хронічною ІХС, які потребують виконання реваскуляризації через значне ураження стовбура лівої КА, пов'язане з тяжкою ІХС, для поліпшення виживаності рекомендовано АКШ на відміну від ЧКВ (клас рекомендації 1, рівень доказовості B-R) (Morice et al., 2014).

У хворих на хронічну ІХС, яким необхідно виконати реваскуляризацію з приводу багатосудинного ураження коронарних судин за тяжкої / дифузної ІХС, для поліпшення виживаності розумним вибором є АКШ замість ЧКВ (клас рекомендації 2a, рівень доказовості B-R) (Fearon et al., 2022; Thuijs et al., 2019).

Для осіб із хронічною ІХС, які є кандидатами для виконання реваскуляризації, але не хірургічного втручання, доцільно вибрати ЧКВ замість АКШ, щоб зменшити симптоми та ризик МАСЕ (клас рекомендації 2a, рівень доказовості B-NR) (Ono et al., 2022).

Для пацієнтів із хронічною ІХС, ЦД та багатосудинним ураженням коронарних судин із залученням лівої передньої низхідної артерії для зниження смертності та частоти повторної реваскуляризації (в разі можливості виконання) рекомендовано АКШ порівняно із ЧКВ (клас рекомендації 1, рівень доказовості А) (Fargouh et al., 2019). У хворих на хронічну ІХС низького або помірного ступеня тяжкості та ЦД зі стенозом стовбура лівої КА із метою зменшення кількості МАСЕ як альтернативу АКШ можна розглянути ЧКВ (клас рекомендації 2b, рівень доказовості B-R) (Milojevic et al., 2019).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.jacc.org

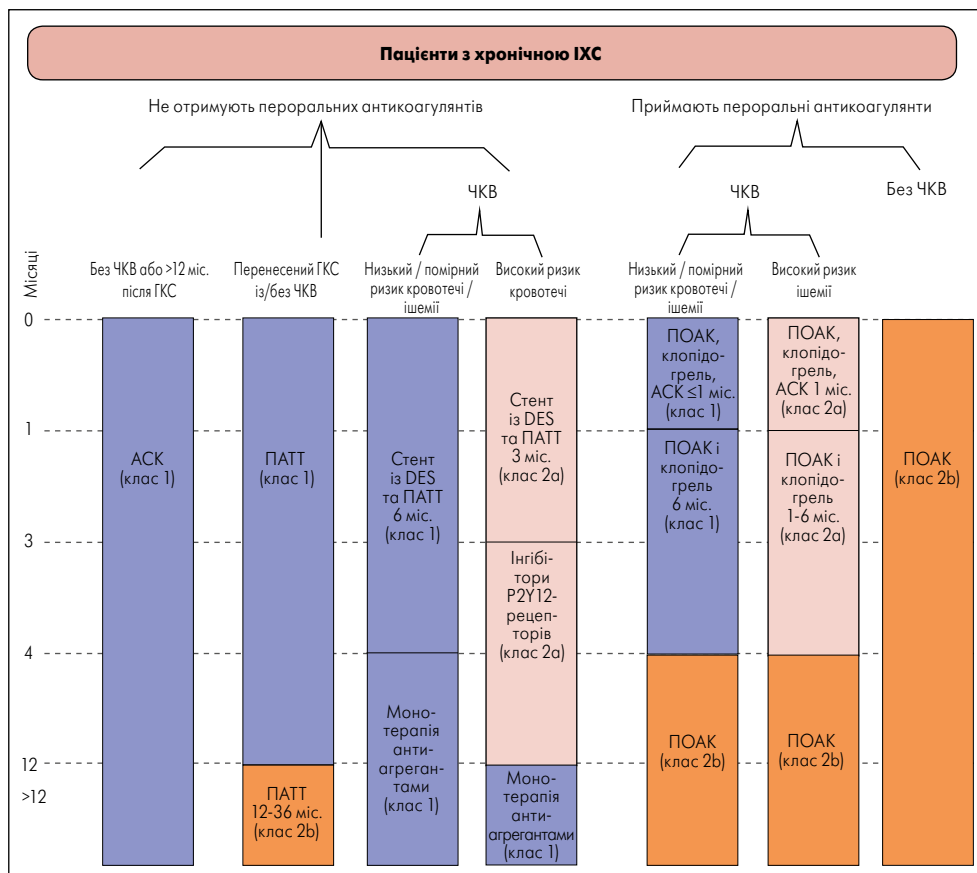


Рис. 2. Тривалість антитромбоцитарної терапії*

Примітки: АСК – ацетилсаліцилова кислота; ПОАК – пероральні антикоагулянти; ПАТТ – подвійна антитромбоцитарна терапія. Адаптовано за S.S. Virani et al., 2023.

Серцева недостатність як чинник ризику інсульту

Серцева недостатність (СН) є однією з основних причин смерті в усьому світі. Попри високу частоту інсульту в пацієнтів із СН, досі точаться суперечки щодо того, чи є, власне, СН чинником ризику інсульту. У попередніх дослідженнях переваги варфарину для профілактики інсульту в пацієнтів із СН нівелювалися ризиком кровотечі. В епоху вітамін К-незалежних пероральних антикоагулянтів (НОАК) із низьким профілем кровотечі можна очікувати ефективнішої профілактики інсульту в пацієнтів із СН завдяки селективній антикоагулянтній дії. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті Woohyeun Kim and Eung Ju Kim «Heart Failure as a Risk Factor for Stroke» опублікованої у Journal of Stroke (2018;20(1):33-45, у якій проаналізовано зв'язок між гострим порушенням мозкового кровообігу і СН, що може бути нетрадиційним чинником ризику та потенційною метою втручання для профілактики інсульту.

Як зазначають дослідники, інсульт є другою основною причиною смерті (11,8% усіх смертей) у світі після ішемічної хвороби серця (ІХС) (14,8% усіх смертей) (Feigin et al., 2017). За даними дослідження Global Burden of Disease (2013), протягом 1990-2013 рр. простежувалося зниження рівня захворюваності, летальності та кількості років життя, скоригованих за непрацездатністю через ішемічний інсульт, (Feigin et al., 2015). Однак загальний тягар інсульту в усьому світі збільшився у пацієнтів обох статей усіх вікових груп (Feigin et al., 2017; Feigin et al., 2015). Тому, щоб зменшити наслідки цієї патології, першочерговим завданням є управління загальними модифікованими чинниками ризику, пов'язаними зі способом життя (наприклад, куріння, нездорове харчування, брак фізичної активності та зловживання алкоголем). Крім того, важливий контроль інших основних чинників ризику, як-от артеріальна гіпертензія (АГ) та фібриляція передсердь (ФП), ефективне лікування в гострій фазі, а також реабілітація та тривале спостереження для вторинної профілактики. Отже, необхідно докласти зусиль для пошуку нетрадиційних чинників ризику та адекватного їх контролю.

Відомо, що СН також є основною глобальною причиною смерті та проблемою охорони здоров'я, що швидко зростає. Вона вражає близько 40 млн осіб у всьому світі (GBD Study, 2015). Зазвичай СН та інсульт співіснують і мають спільні чинники ризику, як-от ФП. Попри те, що ризик інсульту вдвічі-втричі вищий у пацієнтів із СН, ніж в осіб без неї, залишається неясним, чи саме СН зумовлює високий ризик, оскільки у більшості досліджень інсульту при СН не виконували диференціації між пацієнтами з/без ФП, а також не повністю враховували суперечливі зміни (Pullicino et al., 2009; Kannel et al., 1983; Witt et al., 2006).

В огляді представлено сучасний погляд на взаємозв'язок інсульту і СН, яка може бути нетрадиційним чинником ризику та потенційною терапевтичною мішенню для профілактики інсульту (Ziaecian et al., 2016; Ponikowski et al., 2016; ESC, 2016; Lloyd-Jones et al., 2010).

Зв'язок між серцевою недостатністю і неврологічними захворюваннями

Інсульт

Поширеність інсульту в пацієнтів із СН

За даними попередніх досліджень, приблизно від 10 до 24% пацієнтів з інсультом мають СН, тоді як СН є причиною інсульту у 9% пацієнтів (Divani et al., 2009; Ois et al., 2008; Hays et al., Stroke 2006; Appelros et al., 2003; Haeusler et al., 2011). Крім того, пацієнти з інсультом і СН мають вищі показники смертності, серйозніші неврологічні порушення та довше перебувають у стаціонарі, ніж особи без СН (Haeusler et al., 2011).

Так, за даними Фремінгемського дослідження, ризик інсульту був удвічі-втричі вищий у пацієнтів із СН, ніж в осіб без неї, що також підтверджено результатами інших популяційних досліджень (Pullicino et al., 2009; Kannel et al., 1983; Witt et al., 2006).

Наприклад, результати популяційного когортного дослідження засвідчили, що пацієнти із СН мали вищий ризик розвитку всіх підтипів інсульту, зокрема ішемічного, ніж загальна популяція (Adelborg et al., 2017). Ці результати підтверджують, що ризик інсульту в пацієнтів із СН підвищується. Однак, оскільки СН часто поєднується із традиційними чинниками ризику інсульту (АГ, ІХС, ФП, цукровий діабет [ЦД] і ожиріння), лишається невирішеним питання: чи є СН самостійним чинником ризику інсульту (Pullicino et al., 2009; Sacco et al., 1997; Lip et al., 2012; Alberts et al., 2010; Freudenberg et al., 2007; Szummer et al., 2005; Loh et al., 1997; Dries et al., 1997).

Відповідь на це запитання надало 30-річне популяційне когортне дослідження, дані якого продемонстрували суттєвий зв'язок між СН і коротко- і довгостроковими чинниками ризику розвитку всіх підтипів інсульту, навіть

після коригування низки чинників, що ускладнюють оцінювання причинно-наслідкового зв'язку, зокрема ФП або тріпотіння передсердь (Adelborg et al., 2017).

Серцева недостатність із фібриляцією передсердь

Нелікована ФП може призводити до порушення функції шлуночків внаслідок кардіоміопатії, спричиненої тахікардією, і сприяти поглибленню вже наявної СН зі втратою скоротливої здатності передсердь для наповнення шлуночків (Anter et al., 2009). У пацієнтів із СН також виявлено більшу ймовірність розвитку ФП через гемодинамічні (перевантаження тиском і об'ємом) і клітинні (фіброз і/або автоматизм) зміни, зумовлені спільними чинниками ризику, як-от АГ, вік, ЦД, метаболічний синдром, атеросклероз (Hohendanner et al., 2018). Хоча СН і ФП можуть розвиватися незалежно, поширеність однієї ще більше зростає за наявності іншої, і вони нерідко співіснують у популяції (Hohendanner et al., 2018; Abraham et al., 2014).

За даними Фремінгемського кардіологічного дослідження, ФП виникала у >57% пацієнтів із СН, а СН – у >37% осіб із ФП (Santhanakrishnan et al., 2016). Крім того, пацієнти із СН і ФП були більш схильні до розвитку інсульту та мали в 7 разів вищий ризик, ніж контрольна популяція (Kang et al., 2017). Втім, результати метааналізу підтвердили, що немає різниці між пацієнтами з ФП і СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) і хворими СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ) щодо ризику інсульту, хоча рівень смертності від усіх причин був значно вищим в останній когорті (Kotecha et al., 2016).

Як зазначили U.M. Mogensen et al. (2017), тип ФП (пароксизмальна, персистуюча або постійна, уперше виявлена) може бути пов'язаний із ризиком інсульту в пацієнтів із СНзнФВ. У цьому дослідженні стійка або постійна ФП не підвищувала ризик інсульту; однак пароксизмальна (відносний ризик [ВР], 1,34; 95% довірчий інтервал [ДІ], 1,02-1,76) і вперше виявлена (ВР, 2,20; 95% ДІ, 1,25-3,88) ФП значно збільшували цей ризик порівняно з пацієнтами без ФП.

Серцева недостатність із синусовим ритмом

Було проведено лише кілька досліджень, у яких вивчали взаємозв'язок інсульту і СН та синусового ритму. На жаль, їх результати були обмеженими через невелику вибірку, короткий термін спостереження та інші чинники, що ускладнювали оцінювання результатів, як-от частота ФП і застосування препаратів проти СН, а також антитромботичної терапії (Pullicino et al., 2009; Kannel et al., 1983; Witt et al., 2006; Alberts et al., 2010).

Проте існує консенсус, що ризик інсульту, тромбоемболії та смерті підвищується у пацієнтів із СН навіть із синусовим ритмом, що також узгоджується з даними кількох останніх досліджень (Adelborg et al., 2017; Kang et al., 2017; Lip et al., 2012; Abdul-Rahim et al., 2017; Abdul-Rahim et al., 2015). До того ж результати двох популяційних когортних досліджень продемонстрували, що пацієнти із СН мали підвищений ризик інсульту незалежно від наявності ФП порівняно із загальною популяцією (Adelborg et al., 2017; Kang et al., 2017).

За даними корейського дослідження, у пацієнтів із СН без ФП ризик інсульту збільшувався у 3,5 рази, тоді як в осіб із СН і ФП – у >5 разів (Kang et al., 2017). Крім того, дані багатфакторного аналізу, виконаного за участю данської когорти, засвідчили, що ризик інсульту в пацієнтів із СН був у 7 разів вищий упродовж перших 30 днів після госпіталізації з приводу СН навіть після поправки на відповідні чинники, як-от ФП (Adelborg et al., 2017). Проте в обох дослідженнях не виконували диференціацію між типами СН, СНзнФВ і СНзбФВ, а діагнози базувалися на кодах Міжнародної класифікації хвороб (МКХ) (Adelborg et al., 2017; Kang et al., 2017).

На підставі об'єднаних даних із наявних рандомізованих клінічних досліджень СН було здійснено аналіз ризику інсульту залежно від типу СН і наявності ФП. Серед пацієнтів із СНзнФВ у пацієнтів без ФП ризик інсульту був нижчим, ніж із ФП (1,2% проти 1,6% за рік відповідно) (Abdul-Rahim et al., 2017; Abdul-Rahim et al., 2015).

Хоча в пацієнтів із СНзбФВ без ФП також було продемонстровано нижчий ризик інсульту, ніж із ФП (1,0% проти 1,8% за рік відповідно), цей ризик усе ще був значним і вищим, ніж у загальній популяції (Abdul-Rahim et al., 2017; Kang et al., 2017).

Однак, навіть без ФП, якщо пацієнти із СН мали супутні захворювання, ризик інсульту в них був порівняним із таким у хворих із СН і ФП. Крім того, загальний ризик інсульту в пацієнтів без ФП був подібним до такого в популяції із СНзбФВ і СНзнФВ, хоча в останніх цей ризик був вищим, ніж в осіб із СНзбФВ (Kang et al., 2017; Abdul-Rahim et al., 2017; Abdul-Rahim et al., 2015).

Як відомо, серйозне порушення ФВ лівого шлуночка (ЛШ) є добре відомим чинником ризику інсульту (Loh et al., 1997; Dries et al., 1997; Freudenberg et al., 2007).

Як було описано пізніше, механізм інсульту при СН переважно вивчали в пацієнтів із СНзнФВ; проте дані, що пояснюють цей механізм у пацієнтів із СНзбФВ, є обмеженими. Пацієнти із СНзбФВ повідомляли про зміни в структурі серця, наприклад гіпертрофію ЛШ або концентричне ремоделювання та дифузний фіброз міокарда (Su et al., 2014; Zile et al., 2011; Borlaug et al., 2011). Власне, підвищена жорсткість міокарда внаслідок таких структурних змін і збільшення лівого передсердя може призвести до застою крові, що, своєю чергою, призводить до розвитку інсульту. На додаток до цих структурних змін, у разі СНзбФВ формуються протромботичні тенденції, які також було описано пізніше.

Порушення рухливості стінки лівого шлуночка

Порушення рухливості стінки лівого шлуночка (ПРЛШ) вважають низьким або невизначеним чинником ризику церебральної емболії (Feggo, 2003). Як відомо, ПРЛШ пов'язане з регіонарним стазом крові та неповним спороженням шлуночків, що може збільшувати тромбогенність та індукувати утворення внутрішньошлуночкових тромбів (Cusick et al., 2000; Merlini et al., 1994; Bhatnagar et al., 1985). Оскільки ПРЛШ може бути епіфеноменом основних серцевих захворювань, як-от інфаркт міокарда або дилатаційна кардіоміопатія, важко оцінити ризик інсульту, зумовленого саме ПРЛШ.

Зокрема, за даними популяційного дослідження, підтверджено сильну кореляцію між ПРЛШ та серцево-судинними подіями в дорослих без клінічно виразних серцево-судинних захворювань (ССЗ) (сегментарні ПРЛШ: ВР 2,5; 95% ДІ 1,9-3,3; p<0,0001 і загальні ПРЛШ: ВР 2,4; 95% ДІ 1,4-4,1; p=0,001). Статистична потужність була слабкою; однак за наявності сегментарних ПРЛШ ризик інсульту зростав у 1,7 рази (95% ДІ 0,8-4,0; p=0,20), а за загального ПРЛШ – у 3,1 рази (95% ДІ 1,0-9,8; p=0,06) (Cicala et al., 2007).

Крім того, в обсерваційному дослідженні за участю пацієнтів з інсультом без кардіоемболічних станів високого ризику, як-от інфаркт міокарда, дилатаційна кардіоміопатія та ФВ <30%, наявність ПРЛШ була пов'язана з будь-яким типом інсульту (ВР 1,75; 95% ДІ 1,29-2,36; p<0,001) або ішемічним інсультом зокрема (ВР 1,70; 95% ДІ 1,22-2,38; p=0,002) (Choi et al., 2017). Показово, що в аналізі підгруп цього дослідження антитромботична терапія, зокрема антикоагулянтами, не змінила вплив ПРЛШ на рецидив інсульту. Хоча лікування статинами зменшило вплив ПРЛШ на наслідки інсульту. Зважаючи на сприятливий вплив статинів на ІХС, атеросклеротичний і кардіоемболічний інсульт, як зазначають дослідники, необхідно оцінити нерозпізнані серцеві захворювання, а лікування статинами можна розглядати як засіб профілактики інсульту в пацієнтів із ПРЛШ (Shepherd et al., 1995; Hong et al., 2015; Choi et al., 2014).

«Тихий» інсульт за серцевої недостатності

Розвиток візуалізаційних технологій збільшив показники поширеності «тихого» інсульту, виявленого за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) (Haeusler et al., 2011). Власне, збільшення діагностики

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

«тихого» інсульту може покращити розуміння зв'язку між інсультом і СН (Hassell et al., 2013). Результати деяких досліджень продемонстрували, що «тихий» інсульт частіше виникає у пацієнтів із СН (Kozdag et al., 2008; Vogels et al., 2007; Siachos et al., 2005; Schmidt et al., 1991).

Отже, незалежними чинниками ризику, пов'язаними з «тихим» інсультом при СН, є:

- Порушення функції ЛШ.
- Характер рестриктивного діастолічного наповнення на ехокардіографії.
- Спонтанний ехоконтраст лівого передсердя та аорти.
- Комплексні або кальцифіковані атеросклеротичні ураження аорти (Hassell et al., 2013; Kozdag et al., 2008; Kozdag et al., 2006).

«Тихий» інсульт часто описують як передвісник клінічно виявлених; проте клінічне значення високої поширеності цієї форми інсульту обмежене (Hassell et al., 2013). Втім, значна поширеність «тихого» інсульту при СН може бути непрямим доказом того, що порушення структури та функції серця створює сприятливе середовище для його розвитку та, ймовірно, зумовлює когнітивні порушення, які часто виникають у пацієнтів за цієї патології (Haeusler et al., 2011). Пацієнти із СН часто мають багато чинників ризику інсульту, як-от ФП, а, власне, СН також підвищує ризик його розвитку. Тому в пацієнтів із СН фіксують більшу частоту інсульту, ніж у загальній популяції. Враховуючи зв'язок між СН та інсультом, необхідний новий підхід до профілактики інсульту в пацієнтів із СН.

Ушкодження головного мозку внаслідок серцевої недостатності

На додаток до інсульту, ушкодження головного мозку все частіше є поширеним несприятливим наслідком СН, серед яких добре відомі когнітивні порушення (Navakuk et al., 2017; Dardiotis et al., 2012). Когнітивні порушення при СН охоплюють дефіцит уваги та навчання, зниження психомоторної швидкості, зниження виконавчої функції, специфічні підтипи порушень пам'яті та, меншою мірою, порушення мовлення та зниження зорово-просторових можливостей (Navakuk et al., 2017; Almeida et al., 2012; Vogels et al., 2007). Після поправки на вік, соціально-економічний статус та освіту повідомляли про гірші когнітивні показники при СН, що спостерігали не лише в пацієнтів із декомпенсацією, але й у стабільних хворих (Navakuk et al., 2017; Almeida et al., 2012; Vogels et al., 2007; Sauvé et al., 2009).

Пацієнти із СН також мали гірші когнітивні показники, ніж із супутніми захворюваннями, як-от АГ чи ІХС (Almeida et al., 2012; Nuijts et al., 2013). Лише у кількох дослідженнях вивчали зв'язок між когнітивними порушеннями і систолічною функцією. Зокрема, дані одного дослідження засвідчили, що пацієнти із СНзНФВ мали низькі оцінки за зорово-просторовими / виконавчими функціями, мовною сферою та доменом уваги, тоді як учасники із СНзБФВ мали низькі оцінки за відстроченим пригадуванням та доменом абстракції (Athilingam et al., 2013). Тяжкість СН асоціювалася з підвищеним ризиком когнітивних порушень (Dardiotis et al., 2012; Zuccalà et al., 2005).

У кількох дослідженнях повідомляли про структурні зміни, як-от атрофія сірої речовини та гіперінтенсивність білої речовини, при СН (Vogels et al., 2007; Almeida et al., 2012). Ці зміни спостерігали як у стабільних, так і в декомпенсованих пацієнтів. Показово, що в цих дослідженнях втрата кортикальної сірої речовини при СН свідчила про те, що в ушкодженні мозку задіяні не лише механізми, пов'язані з гіперперфузією, оскільки сіра речовина кори головного мозку добре васкуляризована (Navakuk et al., 2017; Almeida et al., 2012).

Ураження мозку при СН може бути спричинене різними чинниками. Одним із найвідоміших механізмів такого ураження є зниження церебрального кровотоку. Крім того, змінюються рівні нейрогормонів, як-от кортизол і катехоламін; розвиваються запальні реакції, пов'язані з ураженням міокарда. Дефіцит харчування, як-от нестача тіаміну, теж може зумовлювати ушкодження головного мозку при СН (Navakuk et al., 2017).

Механізм інсульту за серцевої недостатності

Традиційно відомі такі причини ішемічного інсульту:

- Емболія головного мозку серцевого або аортального походження (тобто інфаркт міокарда, ФП, захворювання клапанів серця, ускладнена аортальна бляшка або відкритий овальний отвір).

- Церебральна ішемія внаслідок порушення перфузії та міжартерійної емболії (тобто атеросклеротична бляшка великої артерії, захворювання або оклюзія дрібних судин або васкуліт).

- Тромбоз (протромботичний стан) (Mohr et al., 1997).

Не дивно, що СН охоплює все це. Тож для з'ясування механізму розвитку інсульту при СН необхідно пояснити механізм або тромбоемболії, або гіперперфузії.

Тромбоемболія

Вважається, що інсульт при СН має переважно тромбоемболічну етіологію (Haeusler et al., 2017). Близько 150 років тому три чинники (тріада Вірхова: порушення кровотоку, ушкодження судинної стінки та зміни складу крові) розглядали як передумови тромбоутворення. Не дивно, що в пацієнтів із СН, особливо СНзНФВ, розвиваються всі ці три стани (Lip et al., 1999).

По-перше, акінетичні сегменти шлуночків і розширене ліве передсердя або шлуночок зі стазом кровотоку, що спостерігається при СН, можуть збільшувати утворення тромбу через механізм, подібний до механізму ФП (порушення кровотоку) (Di Tullio et al., 2016; Falk et al., 1992; Meltzer et al., 1986; Pullicino et al., 2000; Wolf et al., 1991). Щоб продемонструвати, що сама собою СН може спричинити інсульт, необхідно довести, що такі тромбоемболії можуть виникати при СН без ФП або систолічної дисфункції. Тому було виконано багато досліджень щодо решти передумов, як-от аномалії стінок судин і порушення складу крові, на додаток до першої передумови тріади Вірхова — «застою».

По-друге, для пацієнтів із СН характерний протромботичний стан (порушення складу крові) (Jug et al., 2009; de Peuter et al., 2009; Chong et al., 2007; Lee et al., 2005; Chin et al., 2003; Jafri et al., 1997; Jafri, 1997; Lip et al., 1995; Lip et al., 1995; Sbarouni et al., 1994; Jafri et al., 1993; Keber et al., 1992). У разі СН протромботичний стан підтверджувався даними про гіперактивність тромбоцитів, підвищене утворення тромбіну та порушення фібринолізу (de Peuter et al., 2009; Sbarouni et al., 1994; Gibbs, 2001). Такий протромботичний стан додатково посилювався активованою симпатичною нервовою системою та системою ренін-ангіотензин-альдостерону, а також системним запаленням, яке доволі характерне для СН (de Peuter et al., 2009; Sbarouni et al., 1994; Niebauer et al., 1999). У пацієнтів із СНзБФВ також спостерігалися протромботичні тенденції (Jug et al., 2009). Власне, тромботичний профіль при СН фіксували незалежно від систолічної дисфункції.

По-третє, при СН виникають функціональні та/або структурні порушення кровоносних судин внаслідок ендотеліальної дисфункції або атеросклерозу (аномалії судинної стінки) (Lip et al., 1995; Sbarouni, 1994; Kubo et al., 1991). У дефектному ендотелії порушується вивільнення ендотеліального оксиду азоту у відповідь на стимули, що, своєю чергою, може призводити до адгезії моно- і тромбоцитів до ендотелію із розвитком тромбозу та тромбоемболії (Lip et al., 1999). Крім того, рівень фактора фон Віллебранда, маркера, що відображає ушкодження або дисфункцію ендотелію, при СН є аномально високим, що, очевидно, відіграє значну роль у розвитку стану гіперкоагуляції (Lip et al., 1995; Sbarouni et al., 1994; Gibbs et al., 2001).

Гіперперфузія

У разі СН церебральний кровотік може порушуватися (Navakuk et al., 2017). Стан гіперперфузії при СН пояснюється низьким серцевим викидом, а також порушенням авторегуляції (Georgiadis et al., 2000; Rajagopalan et al., 1984). При СН рівні вуглекислого газу коливаються, крім того, порушується цереброваскулярна реактивність, реакція церебральних судин на високий рівень вуглекислого газу (Georgiadis et al., 2000; Lorenzi-Filho et al., 2002; Derdeyn et al., 2002).

За такого стану гіперперфузії певні ділянки мозку, які живляться глибоко проникаючими артеріями, позбавлені колатерального кровотоку або розташовані на стику, який забезпечується передньою, середньою або задньою церебральною артерією, вразливі до ішемічного ушкодження. Через збільшення жорсткості артерій та зниження вазодилататорного резерву при СНзБФВ, можна припустити, що церебральний кровотік за цієї патології також зменшується (Weber et al., 2013). Однак жодне дослідження не вивчало, як змінюється церебральний кровотік при СНзБФВ.

Атеросклероз

У когортному дослідженні гострого інсульту механізм інсульту в пацієнтів із СН, але без ФП, був пов'язаний

з етіологією СН (Vemmos et al., 2012). За даними цього дослідження, патологія клапанів серця та дилатаційна кардіоміопатія були переважно пов'язані з кардіоемболічним інсультом, тоді як СН, спричинена ІХС або гіпертензією, — з атеросклеротичним і лакунарним інсультами відповідно. Враховуючи, що ІХС є основною причиною СН (за нею йдуть АГ та діабет), вважається, що атеросклероз також призводить до розвитку інсульту (He et al., 2001; Massie et al., 1997; Kannel et al., 1994; Lee et al., 2014).

Профілактика інсульту у пацієнтів із серцевою недостатністю

Поточні рекомендації та попередні дослідження

Серцева недостатність із фібриляцією передсердь

Дослідники ретельно вивчали застосування НОАК, а також варфарину в пацієнтів із ФП. Відповідно до поточних настанов, слід оцінювати ризик інсульту в пацієнтів із ФП за шкалою CHA2DS2-VASc. У рекомендаціях Американського коледжу кардіологів (ACC) / Американської асоціації серця (AHA) та Європейського товариства кардіологів (ESC) пероральна антикоагуляція настійно показана пацієнтам із балом за шкалою CHA2DS2-VASc ≥ 2 (Kirchhof et al., 2016; January et al., 2014). Якщо оцінка за шкалою CHA2DS2-VASc становить 1, можливо застосовувати всі три варіанти лікування (без антитромботичної терапії, пероральний антикоагулянт або аспірин) (January et al., 2014).

Втім, за опублікованою європейською настановою передбачено застосування пероральних антикоагулянтів (клас рекомендації IIa, рівень доказовості B). Оскільки зростає кількість доказів того, що пероральні антикоагулянти можуть бути корисними для чоловіків (з оцінкою 1 бал) і жінок (з оцінкою 2 бали за шкалою CHA2DS2-VASc) (January et al., 2014). Якщо в пацієнтів із СН оцінка за шкалою CHA2DS2-VASc становить щонайменше 1 бал, слід розглянути можливість застосування антикоагулянтів у пацієнтів із СН і ФП. Можна розглянути застосування антикоагулянтів у пацієнтів із проти-показаннями до їх призначення, як-от високий ризик кровотечі, оклюзія вушка лівого передсердя (клас рекомендації IIb, рівень доказовості B) (Kirchhof et al., 2016).

Серцева недостатність без фібриляції передсердь

Було виконано чотири дослідження (варфарин проти аспірину при зниженні ФВ [WARCEF], варфарин і анти-тромбоцитарна терапія за хронічної СН [WATCH], довготривале дослідження антитромботичної терапії СН [HELAS]) і дослідження варфарину / аспірину при СН [WASH]) профілактики інсульту в пацієнтів із СНзНФВ, у яких зберігався синусовий ритм. У дослідженнях WASH і HELAS не виявлено суттєвої різниці між пацієнтами, які отримували варфарин, аспірин і плацебо, за комбінованою кінцевою точкою смерті, інсульту або інфаркту міокарда (Cleland et al., 2004; Cokkinos, 2006).

Втім, ці дослідження охоплювали невелику когорту. Дані дослідження WATCH, яке налічувало більшу когорту, ніж WASH, продемонстрували, що частота інсульту додатково знижувалась при застосуванні варфарину порівняно з аспірином або клопідогрелем. Однак первинний сукупний результат смертності від усіх причин, нефатального інфаркту міокарда та нефатального інсульту був нейтральним серед трьох антитромботичних груп (Massie et al., 2009).

У WARCEF (найбільше серед чотирьох зазначених досліджень) частота інсульту була нижчою в разі застосування варфарину порівняно з аспірином (0,72 події на 100 пацієнто-років проти 1,36 на 100 пацієнто-років; ВР 0,52; 95% ДІ 0,33-0,82). Проте його переваги було нівельовано через збільшення частоти серйозних кровотеч (1,78 випадків на 100 пацієнто-років проти 0,87 на 100 пацієнто-років; ВР 2,05; 95% ДІ 1,36-3,12) (Nomma et al., 2012).

Результати метааналізу цих чотирьох досліджень засвідчили, що профілактика інсульту в пацієнтів за допомогою варфарину була очевидною (Норре et al., 2013). Як зазначають дослідники, пероральна антикоагулянтна терапія варфарином знизила ризик інсульту на 41 порівняно з аспірином, втім, ризик кровотечі подвоївся, що нівелювало переваги профілактики інсульту. Крім того, не виявлено різниці між групами щодо рівня смертності, частоти інфаркту міокарда та госпіталізації.

Хоча у жодному дослідженні не вивчали ефективність антикоагулянтної терапії для профілактики інсульту, зокрема в пацієнтів із СНзБФВ, але без ФП, дані реального когортного дослідження з випадками СН без ФП продемонстрували значне зниження рівня сукупної смертності або частоти всіх інсультів при застосуванні варфарину (Lip et al., 2012). Однак результат не охоплював дані

для підтвердження співвідношення СНзбФВ і СНзнФВ. Тому потрібні подальші дослідження щодо профілактики інсульту за участю пацієнтів із СНзбФВ без ФП.

За результатами попередніх досліджень, застосування варфарину для профілактики інсульту в пацієнтів із синусовим ритмом є корисним принаймні в разі СНзнФВ. Проте рутинне застосування варфарину в пацієнтів із СНзнФВ, але без ФП, видається малододільним, оскільки переваги нівелюються ризиком кровотечі. Це передбачає дві можливості.

По-перше, антикоагулянтна терапія може бути ефективною лише для певних пацієнтів із вищим ризиком інсульту, крім ризику кровотечі. Тож адекватна стратифікація пацієнтів із високим ризиком інсульту може бути дуже важливою.

По-друге, застосування пероральних антикоагулянтів може бути виправданим, якщо антикоагулянти вирізняються широким спектром безпеки з меншим ризиком кровотечі. Через це очікують, що в майбутньому НОАК стануть варіантом лікування для профілактики інсульту при СН.

Стратифікація ризику

Постійно є потреба у простій клінічній моделі для прогнозування ризику інсульту в пацієнтів із СН. Було зроблено кілька спроб виявити пацієнтів із високим ризиком інсульту, однак жодної задовільної моделі не підтверджено.

Предиктори інсульту в пацієнтів без фібриляції передсердь

У попередньому дослідженні оцінювали ризик інсульту в пацієнтів із СН без ФП, за отриманими даними, кілька змінних були пов'язані з інсультом (Abdul-Rahim et al., 2015). Автори визначили п'ять незалежних предикторів інсульту в пацієнтів із СНзнФВ без ФП (упорядкованих за значенням χ^2): 1) вік (ВР 1,34; 95% ДІ 1,18-1,63 на 10 років); 2) клас за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) (ВР 1,60; 95% ДІ 1,21-2,12 клас III/IV проти II); 3) ЦД при лікуванні інсуліном (ВР 1,87; 95% ДІ 1,22-2,88); 4) індекс маси тіла (ВР 0,74; 95% ДІ 0,60-0,91 на 5 кг/м² до 30); 5) попередній інсульт (ВР 1,81; 95% ДІ 1,19-2,74).

За оцінкою ризику, отриманою на підставі цих предикторів із використанням коефіцієнтів для кожної змінної, пацієнти у верхній третині показника мали частоту інсульту, яка приблизно відповідала ризику в пацієнтів із ФП. Загальний с-індекс для цієї моделі «оцінки ризику інсульту» становив 0,75 (95% ДІ 0,62-0,86). Ці результати узгоджувалися з даними для пацієнтів із СНзбФВ без ФП (Abdul-Rahim et al., 2017). Тож таку систему підрахунку балів слід перевірити проспективно в рандомізованих дослідженнях.

Оцінювання CHADS2

Як відомо, оцінювання CHADS2 і CHA2DS2-VASc є корисними методами для стратифікації ризиків інсульту в пацієнтів із ФП. Дослідники порівняли вищезгаданий «показник ризику інсульту» з балами CHADS2 і CHA2DS2-VASc, щоб передбачити інсульт у пацієнтів із СНзнФВ без ФП (Abdul-Rahim et al., 2015; Kondo et al., 2017). Дані оцінювання CHADS2 і CHA2DS2-VASc (с-індекс 0,794; 95% ДІ 0,663-0,925 проти с-індексу 0,740; 95% ДІ 0,605-0,875 відповідно), але не «бал ризику інсульту» (с-індекс 0,625; 95% ДІ 0,488-0,762), підтвердили суттєвий зв'язок з інсультом (Kondo et al., 2017). Щодо дискримінаційної здатності інсульту оцінка за CHADS2 мала найвищу площу під кривою (0,805; 95% ДІ 0,719-0,892). Розмір когорти пацієнтів із тяжкими симптомами (NYHA III або IV) або ЦД, які отримували інсулін, був меншим, ніж у попередньому з використанням «оцінки ризику інсульту». Тому оцінити його важко, втім, було запропоновано можливість використання оцінювання CHADS2 або CHA2DS2-VASc як моделі для визначення ризику інсульту в пацієнтів із СНзнФВ без ФП.

Оцінка CHA2DS2-VASc

В окремих дослідженнях було припущено, що шкала CHA2DS2-VASc, яку застосовували в пацієнтів із ФП, може бути корисною для стратифікації ризику інсульту в осіб із СН без ФП або навіть у загальній популяції (Kang et al., 2017; Melgaard et al., 2015).

Так, у данському когортному дослідженні оцінювання CHA2DS2-VASc уперше використали для прогнозування інсульту в пацієнтів із СН (Melgaard et al., 2015). Ризик інсульту збільшувався із чіткою залежністю «доза-відповідь» зі збільшенням балів за шкалою CHA2DS2-VASc (≥ 4), незалежно від наявності ФП. Дискримінаційна здатність за шкалою CHA2DS2-VASc була помірною, хоча вона змінювалася залежно від наявності ФП і тривалості спостереження (с-індекс від 0,64 до 0,71). Через

помірну прогностичну точність використання оцінки за шкалою CHA2DS2-VASc для стратифікації ризику інсульту в клінічній практиці може бути обмеженим.

Проте було припущення, що оцінювання за шкалою CHA2DS2-VASc може бути корисним інструментом для виявлення пацієнтів із «низьким ризиком інсульту», оскільки воно вирізнялося високою негативною прогностичною цінністю (95% ДІ 91-93) щодо інсульту при спостереженні через рік. Виявлення осіб зі «справді низьким» ризиком є важливим, особливо тому, що такі пацієнти з меншою ймовірністю отримують користь внаслідок застосування антикоагулянтів. Останнім часом використання оцінки CHA2DS2-VASc було розширено.

У корейському когортному дослідженні частота інсульту зі збільшенням балів також зростала в усіх групах: загальна контрольна популяція; СН без ФП; ФП без СН; і СН із ФП. Хоча у групі СН без ФП загальна частота інсульту була нижчою, ніж у групі ФП без СН, ризик інсульту в цих когортах був порівняним, коли пацієнтів стратифікували за оцінкою за шкалою CHA2DS2-VASc (Kang et al., 2017).

Ці результати свідчать про те, що можливо виокремити пацієнтів із СН із високим ризиком інсульту, які, ймовірно, матимуть ефект внаслідок застосування антикоагулянтів. Хоча дані вищезазначених досліджень підтверджують користь оцінювання за шкалою CHA2DS2-VASc у пацієнтів із СН, дослідники не виявили різниці між СНзбФВ і СНзнФВ.

У системі оцінювання CHADS2 або CHA2DS2-VASc не всі компоненти були визначені як чинники ризику інсульту в популяції хворих із СН. Результати попередніх досліджень (за участю пацієнтів із СН) продемонстрували, що деякі із цих компонентів можуть бути не пов'язані з розвитком інсульту (наприклад, вік >75 років, жіноча стать, АГ, ЦД і судинні захворювання) або навіть зменшувати його (наприклад, жіноча стать) (Witt et al., 2006; Lip et al., 2012; Melgaard et al., 2015). Тому необхідні дослідження щодо встановлення зв'язку кожного компонента з ризиком інсульту. Крім того, згадані вище «оцінка ризику інсульту» та CHADS2 або CHA2DS2-VASc зазвичай враховують вік, наявність ЦД та попередній інсульт. Отже, можливе підвищення ризику інсульту принаймні в пацієнтів із СН і цими компонентами.

Змінна часу

У багатьох звітах було описано, що ризик інсульту є значно вищим відразу після розвитку СН (Witt et al., 2006; Adelborg et al., 2017; Lip et al., 2012; Alberts et al., 2010). Порівняно з даними загальної популяції, результати загальнонаціонального реєстру Данії підтвердили підвищення ризику розвитку інсульту впродовж 30 днів після першої госпіталізації з приводу СН (Adelborg et al., 2017). Цей показник залишався підвищеним упродовж >30 років (збільшення вдвічі упродовж року та в 1,5 раза протягом 30 років). В іншому популяційному дослідженні СН була пов'язана з підвищенням ризику інсульту в 17 разів порівняно з таким у загальній популяції впродовж перших 30 днів після встановлення діагнозу СН (Witt et al., 2006).

Крім того, цей ризик зберігався впродовж >5 років. Дані когортного дослідження Danish Diet, Cancer and Health Cohort засвідчили, що ризик інсульту залежить від часового інтервалу після встановлення СН (Lip et al., 2012). Він був нижчим, ніж 30-денний показник, проте підвищений ризик не нормалізувався через 6 міс. після встановлення СН. За даними нідерландського когортного дослідження, ризик інсульту також зріс у 4,6 раза протягом перших 30 днів після встановлення діагнозу СН (Alberts et al., 2010). Хоча залишається невизначеним, чи повернеться ризик інсульту до початкових значень із часом через суперечливі висновки попередніх досліджень (Witt et al., 2006; Adelborg et al., 2017; Lip et al., 2012; Alberts et al., 2010). Дані цих досліджень постійно демонстрували підвищений ризик інсульту впродовж перших 30 днів після встановлення діагнозу СН. Отримані результати свідчили про те, що може існувати ефективніший період для профілактики інсульту, хоча така гіпотеза потребує підтвердження. Загалом антикоагулянтну терапію для профілактики інсульту можна розглядати в пацієнтів із СН і високим ризиком на підставі кількох змінних (віку, ЦД та попереднього інсульту), особливо впродовж першого місяця після встановлення СН. Але потрібні подальші дослідження для розроблення клінічної моделі щодо прогнозування ризику інсульту в пацієнтів із СН, зокрема на підставі такої змінної, як часовий інтервал після встановлення діагнозу СН.

Застосування НОАК

НОАК, зокрема дабігатран, ривароксабан, апіксабан та едоксабан, схвалені Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) за даними відповідних клінічних досліджень (Batul et al., 2017; Giugliano et al., 2013; Patel et al., 2011; Granger et al., 2011; Connolly et al., 2009). Результати аналізу підгруп цих досліджень підтвердили, що НОАК були ефективними та безпечними в пацієнтів із СН та ФП, так само, як і варфарин (Ferreira et al., 2013; van Diepen et al., 2013; Magnani et al., 2016; McMurray et al., 2013; Isnard et al., 2016).

Хоча в окремих дослідженнях не виявлено значної користі, дані метааналізу засвідчили, що НОАК можуть мати переваги порівняно з варфарином щодо ефективності та безпеки (Xiong et al., 2015). Одноразові / високі дози НОАК у пацієнтів із ФП і СН зменшили кількість інсультів / системних емболій на 14% (відношення шансів [ВШ] 0,86; 95% ДІ 0,76-0,98) і великих кровотеч на 24% (ВШ 0,76; 95% ДІ 0,67-0,86), порівняно з варфарином (Xiong et al., 2015). Попри те, що дані клінічних досліджень традиційної антитромботичної терапії для пацієнтів із СН без ФП не підтвердили клінічної користі, НОАК можуть мати певні відмінності. Порівняно з варфарином, НОАК вирізняються швидким початком / припиненням дії, забезпечують більш передбачувану антикоагулянтну відповідь і можуть застосовуватися у фіксованих дозах без рутинного моніторингу, спрощуючи в такий спосіб лікування (Yeh et al., 2015). Приймання вітаміну К з їжею не чинить впливу на НОАК; отже, не потребує дієтичних обмежень (Yeh et al., 2015). Крім того, він не має клінічно важливих взаємодій між лікарськими засобами і НОАК. Це може бути перевагою для пацієнтів із СН, які часто приймають велику кількість ліків і мають високий ризик кровотечі через супутню патологію (Lee et al., 2014). І навпаки, виведення НОАК більше залежить від функції нирок, ніж варфарину (Yeh et al., 2015). У пацієнтів із порушеннями функції нирок НОАК можуть підвищувати ризик кровотечі, тому їх застосування в цій популяції є обмеженим.

НОАК є безпечними та ефективними для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП і СН, а також із СН без ФП. Результати дослідження ATLAS ACS2-TIMI 51 підтвердили ймовірність клінічної користі антикоагулянтної терапії НОАК у пацієнтів із СН (Mega et al., 2012). У цьому дослідженні вивчали ефект низьких доз ривароксабану в пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС). Так, у неопублікованому аналізі підгруп (Janssen Research and Development LLC, Парітан, Нью-Джерсі, США) ривароксабан (2,5 мг двічі на добу) знижував частоту смерті від серцево-судинних захворювань, інфаркту міокарда та інсульту (18,6% плацебо проти 11,6% ривароксабану; $p < 0,001$), а також рівень смертності від усіх причин (11,1% плацебо проти 5,3% ривароксабану; $p < 0,001$) у пацієнтів із СН під час ГКС. Отримані результати спонукали до виконання рандомізованого клінічного дослідження з використанням НОАК у пацієнтів із СН і синусовим ритмом. У дослідженні COMMANDER HF вивчали ефективність і безпеку ривароксабану (2,5 мг двічі на добу) щодо зниження ризику інсульту, інфаркту міокарда або навіть смерті порівняно з плацебо в пацієнтів із СНзнФВ без ФП, але зі значним ураженням коронарних артерій (Zannad et al., 2015).

Висновки

Інсульт і СН є частими несприятливими подіями, для яких характерні висока летальність і захворюваність. Хоча ФП, яка розвивається у понад половини пацієнтів із СН, є основним чинником ризику інсульту, роль, власне, СН як чинника ризику інсульту недооцінена. Нині є багато доказів того, що СН підвищує ризик інсульту незалежно від ФП внаслідок різних механізмів, здебільшого тромбоемболії. Однак у попередніх дослідженнях не вдалося продемонструвати переваги варфарину в пацієнтів із СН без ФП, оскільки користь профілактики інсульту нівелювалася підвищеною частотою великих кровотеч. Результати дослідження щодо виявлення пацієнтів із СН і високим ризиком інсульту засвідчили, що антикоагулянтна терапія може бути кориснішою. На підставі моделі прогнозування ризику інсульту можна вибрати найкращу стратегію запобігання інсульту в пацієнтів із СН. Зокрема, НОАК, які вирізняються сприятливим профілем ризику та користі порівняно з варфарином, є привабливим терапевтичним вибором. Отже, застосування НОАК може бути ефективною стратегією профілактики інсульту в пацієнтів із СН, особливо в тій популяції, яка має високий ризик інсульту, а також у період високого ризику інсульту. Цей висновок необхідно підтвердити в подальших дослідженнях.



Регулярне живлення для серця



ПОДВІЙНЕ ДОЗУВАННЯ
магнію та калію



ЗРУЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
1 таблетка 3 рази на добу



ПІДВИЩЕННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ
дотримання пацієнтом рекомендацій лікаря

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ПАНАНГІН ФОРТЕ

Склад: діючі речовини: магнію аспарагінат, калію аспарагінат; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 280 мг магнію аспарагінату (у вигляді 350 мг магнію аспарагінату тетрагідрату); 316 мг калію аспарагінату (у вигляді 332,6 мг калію аспарагінату гемігідрату). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні речовини. Препарати інших мінеральних речовин. Код АТХ А12С Х. **Показання.** Додаткова терапія при хронічних захворюваннях серця (при серцевій недостатності, пацієнтам у постінфарктний період) і порушеннях ритму серця (насамперед при шлуночкових аритміях), за рекомендацією лікаря. Додаткова терапія при лікуванні препаратами наперстянки, за рекомендацією лікаря. Як доповнення до дієти для підвищення рівнів магнію і калію в організмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гостра або хронічна ниркова недостатність. Хвороба Аддісона. Атріовентрикулярна блокада III ступеня. Кардіогенний шок (артеріальний тиск <90 мм рт. ст.). **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована добова доза становить 1 таблетку 3 рази на добу. Максимальна добова доза становить 1 таблетку 3 рази на добу. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту: при застосуванні високих доз препарату можливе збільшення частоти випорожнень. За деякими даними, можуть виникати нудота, блювання і біль у животі. **Умови зберігання.** Зберігати за температури не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 15 таблеток у блістері. По 2, 4 або 6 блістерів у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ВАТ «Гедеон Ріхтер». ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Регістраційне посвідчення № UA/18351/01/01 від 30.09.2020 р. Інструкція затверджена / Зміни внесені: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 214 від 04.02.2023 р.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів, лікарів і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах із медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

Роль калію та його препаратів у терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Модифікація харчових чинників може мати значний вплив на ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) (Gay et al., 2016; Key et al., 2019). При цьому основним механізмом дії є зниження артеріального тиску (АТ), найважливішого основного модифікованого чинника ризику ССЗ (Whelton et al., 2018; Flint et al., 2019). Відомо, що зменшення вмісту натрію в раціоні та збільшення споживання калію пов'язані зі зниженням АТ і ризику ССЗ. Роль цих елементів у контролі АТ широко вивчають у лабораторних та епідеміологічних дослідженнях (Filippini et al., 2017; Nomura et al., 2019).

У рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) було продемонстровано, що добавки та препарати калію сприяють зниженню АТ, особливо в дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Ці дані знайшли відображення в останніх рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії (ESH), які було підтримано Міжнародним товариством гіпертензії (ISH) та Європейською нирковою асоціацією (ERA) (Mancia et al., 2023).

Ефективність калію щодо зниження АТ

Збільшення споживання калію з їжею

Робоча група з лікування АГ Європейського товариства гіпертензії (ESH) наголошує на доцільності вживання калію для зменшення АТ (Mancia et al., 2023). У документі зазначено, що приймання харчових продуктів, які містять калій, асоційоване з АТ і АГ. Так, нещодавні дані свідчать про U-подібну залежність, тобто для досягнення нижчого рівня АТ бажано мати достатній рівень калію, хоча слід уникати його надмірного надходження до організму (Filippini et al., 2020). Добавки калію (75–125 ммоль) були ефективними для зниження АТ, особливо в дорослих пацієнтів з АГ, а також у тих, хто вживав натрій у надлишковій кількості, та осіб із темною шкірою (Binia et al., 2015; Rooolajal et al., 2017).

Власне, типовий ефект зниження АТ у разі введення 60 ммоль (1380 мг) хлориду калію становить близько 2 і 4–5 мм рт. ст. у дорослих із нормо- та гіпертензією відповідно, хоча реакція з боку АТ може бути вдвічі вищою в осіб, які вживають харчові продукти з високим вмістом натрію (Aburto et al., 2015).

За даними масштабного РКД, збільшення вживання калію як заміника натрію (тобто заміна 25% хлориду натрію на хлорид калію в солі) знижує ризик інсульту, а також ССЗ та смерті в пацієнтів із підвищеним серцево-судинним ризиком (Neal et al., 2021). Ще в одному з метааналізів РКД вивчали зв'язок між застосуванням добавок калію та рівнем АТ, який свідчив про користь нещодавно встановленої міжнародними органами популяційної мети щодо споживання калію 90 ммоль/добу (3500 мг/добу) (Filippini et al., 2020). Було відібрано 32 дослідження тривалістю ≥ 4 тиж., здебільшого за участю дорослих пацієнтів з АГ із використанням перехресного дизайну та дозуванням добавок калію (30–140 ммоль/добу). Дослідники спостерігали U-подібний зв'язок між показниками екскреції калію та рівнями АТ в активній і контрольній групах з ослабленням гіпотензивного ефекту в разі приймання калію у дозі 30 ммоль/добу. Зниження АТ на тлі застосування добавок калію було сильнішим в осіб із гіпертензією та за вищого рівня споживання натрію. Підвищення АТ із високою екскрецією калію фіксували в учасників із гіпертензією, які приймали антигіпертензивні препарати, але не в тих осіб, які не отримували лікування.

Зокрема, встановлено нелінійну залежність між споживанням калію та як систолічним (САТ), так і діастолічним (ДАТ) АТ, хоча через обмежену доступність досліджень оцінки впливу високого вживання калію на АТ слід розглядати з обережністю. Отримані результати вказують на те, що для досягнення нижчого рівня АТ бажано вживати калій у достатній кількості, проте слід уникати надмірного його надходження до організму, особливо в окремих підгрупах (Filippini et al., 2020).

У більшості досліджень надходження калію досягали завдяки прийманню таблеток хлориду калію, втім, реакція з боку АТ була подібною, коли застосовували модифікації системи харчування (Rooolajal et al., 2017; Mancia et al., 2023).

Режим харчування

Дієта є одним із важливих модифікаторів здоров'я судин і параметрів АТ, оскільки режим харчування має синергійний і кумулятивний вплив. Зокрема, джерелами харчового калію є фрукти та овочі, а також нежирні молочні продукти, добірна риба та м'ясо, горіхи та соєві продукти. Чотири–п'ять порцій фруктів і овочів зазвичай забезпечують організм людини калієм (від 1500 до ≥ 3000 мг). Також забезпечити належне надходження калію до організму можна за допомогою так званої дієти DASH (модель збалансованого харчування з високим вмістом клітковини, низьким або помірним вмістом жирів, багата на калій, кальцій і магній), що передбачає дієтичні підходи для запобігання прогресуванню гіпертензії, а також відомої середземноморської дієти (Fu et al., 2020; Pazoki et al., 2018; Pescatello et al., 2021).

У рекомендаціях ESH зазначено, що DASH пропонує кращі рішення щодо ефективності зниження АТ (Gay et al., 2016; Filippou et al., 2020).

Дієта DASH орієнтована на переважно рослинну їжу, багату на фрукти і овочі, горіхи, молочні продукти з низьким вмістом жиру, пісне м'ясо, рибу та птицю, які є дієвим засобом для збільшення надходження до організму калію, магнію, кальцію та клітковини (Appel et al., 1997). Підтверджено, що дієта DASH як одна з найефективніших при ССЗ сприяє значному зниженню систолічного САТ і ДАТ, незалежно від статусу гіпертензії (Filippou et al., 2020; Fu et al., 2020). Навіть помірне дотримання дієти DASH асоціюється з меншим ризиком смертності від усіх причин (Soltani et al., 2020). Своєю чергою, дотримання середземноморської дієти було пов'язане зі зниженням на 10% частоти ССЗ або смертності (Sofi et al., 2010).

Інші дієти, зокрема вегетаріанська, палеолітична, з низьким вмістом вуглеводів, із низьким глікемічним індексом, із високим вмістом білка та з низьким вмістом жиру, також демонстрували взаємний зв'язок щодо зниження АТ, хоча результати цих досліджень є суперечливими, а якість доказів – низькою (Cicero et al., 2020; Dinu et al., 2020).

Наслідки дефіциту калію для серцево-судинної системи

Недотримання балансу між внутрішньо- та позаклітинним вмістом іонів калію (K^+) призводить до порушення скоротливості м'язових волокон, зокрема кардіоміоцитів. Однією з головних ознак гіпокаліємії є порушення серцевого ритму (Khan, 2013). Крім того, зміни рівня K^+ асоціюються з порушенням електрофізіологічних властивостей мембрани клітини, генерації та проведення імпульсу. Внутрішньоклітинний дефіцит калію призводить до підвищення активності водія ритму, активування гетеротропних вогнищ збудження, подовження реполяризації, що, своєю чергою, зумовлює порушення серцевого ритму. Вплив гіпокаліємії на реполяризацію зростає за багатьох ССЗ, як-от гіпертрофія лівого шлуночка, застійна серцева недостатність (СН), ішемія та гострий інфаркт міокарда (ГІМ) (Macdonald, 2004).

Зниження рівня K^+ у крові на 1 ммоль/л підвищує ризик розвитку шлуночкових аритмій на 28%. Гіпокаліємія особливо небезпечна у хворих, які перенесли ГІМ, оскільки в цієї групи пацієнтів вона може спровокувати стійку шлуночкову тахікардію або фібриляцію шлуночків (Iezhitsu et al., 2008).

Під час тривалого спостереження (у середньому 6,7 року) за участю 7563 хворих з АГ, із яких 1679 осіб отримували діуретики, гіпокаліємія, яка при цьому формувалася (за концентрації калію $< 3,5$ ммоль/л), супроводжувалася наростанням частоти серцево-судинних ускладнень (Sarrusio et al., 1991). Також було встановлено залежність між добовою дозою споживаного калію та зниженням ризику смерті при інсульті: у разі збільшення добового споживання K^+ на 10 ммоль ризик розвитку інсульту з летальним кінцем знижується на 40% (12 років спостереження, $n=859$) (Cohen et al., 2001).

Механізми впливу калію на АТ

Роль калію у профілактиці ССЗ і важливість підтримання його балансу виявилися клінічними «гарячими точками», особливо через кардіопротекторну та ренопротекторну терапію, яка опосередковано зумовлює затримку калію. Антигіпертензивними препаратами, що найчастіше чинять вплив на рівень калію в сироватці крові та/або на загальний рівень калію в організмі, є β -блокатори та діуретики, які, своєю чергою, призводять до втрати калію, а також калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину. За даними метааналізу п'яти РКД, нижче 24-годинне співвідношення натрію / калію в сечі пов'язане зі значнішим зниженням САТ та ДАТ порівняно з вищим (Ndanuko et al., 2021).

Дієта, багата на калій, а також збільшення його вмісту у сироватці крові навіть у межах фізіологічного діапазону спричинюють ендотелій-залежну вазодилатацію через гіперполяризацію ендотеліальних клітин завдяки стимуляції натрієвої помпи та відкриття калієвих каналів. Іншими передбачуваними механізмами, за допомогою яких калій може мати вплив на АТ, є натрійурез, модуляція чутливості барорецепторів, зниження вазоконстрикторної чутливості до норепінефрину та ангіотензину II, підвищення рівня калікреїну в сироватці та сечі, підвищення активності Na^+ , K^+ -АТФази, зміни синтезу ДНК та проліферація гладеньких м'язів судин і клітин симпатичної нервової системи (Houston and Harper, 2008).

До того ж загальний дефіцит іонів магнію (Mg^{2+}) в організмі може поставити під загрозу здатність організму утримувати введенний K^+ , отже, цей факт слід брати до уваги в разі рефрактерної гіпокаліємії (Sica, 2006).

Як зазначають дослідники, зниженню АТ у пацієнтів із гіпертензією сприяє підвищене споживання з їжею та добавками не лише калію, а й магнію (Houston et al., 2011).

Антигіпертензивні ефекти магнію

Завдяки своїм властивостям магній є доцільним засобом для лікування АГ. Загалом внутрішньоклітинний магній модулює тонус гладеньком'язових клітин судин, тоді як позаклітинний магній чинить вплив на кальцієві канали. У розчиненому стані він утворює міцніший гідратний зв'язок, ніж іон кальцію; отже, йому важко зазнати зневоднення. Такі гідратовані іони Mg^{2+} діють як природні антагоністи кальцію завдяки більшому розміру. Другою важливою функцією магнію є підтримання балансу між гладеньком'язовими клітинами судин – ендотеліальними клітинами – та вазоактивними медіаторами. Ці системи мають найбільший вплив на параметри АТ (Patni et al., 2022).

Різні генетичні порушення транспорту магнію пов'язані з розвитком АГ та іншими ССЗ. Пероральний магній діє як природний блокатор кальцієвих каналів, збільшує синтез оксиду азоту, усуває ендотеліальну дисфункцію та виявляє пряму / непряму вазодилатаційну дію (Houston, 2011).

Важливі дані було отримано під час подвійного сліпого контрольованого плацебо дослідження ($n=91$, період спостереження 6 міс.) впливу магнію на рівень АТ. Учасниками дослідження були жінки з АГ (від легкого до помірного ступеня). Одна група отримувала аспарат магнію (20 ммоль/добу), а друга – плацебо. Зокрема, у першій групі виявлено зниження САТ на 2,7 мм рт. ст. і ДАТ на 3,4 мм рт. ст. (Wittman et al., 1994).

В іншому дослідженні за участю 48 пацієнтів із легкою неускладненою АГ половина учасників ($n=24$) отримувала 600 мг/добу магнію підоліату одночасно з коригуванням способу життя, а решта ($n=24$) лише змінили стиль свого життя без жодної терапії. Через 12 тиж. у групі втручання мали достовірне зниження середнього 24-годинного рівня САТ на 5,6 мм рт. ст., ДАТ – на 2,8 мм рт. ст. проти зниження САТ на 2,7 мм рт. ст., ДАТ на 1,3 мм рт. ст. у контрольній. Ефекти застосування добавок магнію були постійними як у денний, так і в нічний періоди. Рівні Mg^{2+} у сироватці крові та екскреція магнію із сечею були значно підвищені в групі втручання. Внутрішньоклітинні рівні Mg^{2+} і K^+ також демонстрували підвищені показники, тоді як внутрішньоклітинні рівні Ca^{2+} і Na^+ в групі втручання були зниженими. Натомість у контрольній групі рівень жодного з внутрішньоклітинних іонів не зазнав істотних змін. Дослідники дійшли висновку, що пероральне застосування препаратів магнію пов'язане з незначним, але стійким зниженням АТ у пацієнтів із легкою гіпертензією (Hatzistavri et al., 2009).

Підвищене споживання магнію та калію в поєднанні зі знизженням споживання натрію є ефективнішим щодо зниження АТ, ніж одного макроелемента. У медичній практиці додавання магнію може також зменшити потребу в антигіпертензивних комбінаціях, а також сприяти довгостроковому дотриманню пацієнтом режиму лікування (Patni et al., 2022).

Допоміжні засоби на основі калію та магнію в терапії пацієнтів кардіологічного профілю

Калій і магній є внутрішньоклітинними катіонами, які сприяють нормальному функціонуванню нервової системи і м'язів, а також беруть участь у багатьох фізіологічних і біохімічних реакціях організму людини. Вони відіграють вагомий роль у взаємодії макромолекул і внутрішньоклітинних структур, у функціонуванні багатьох ферментів, а також у механізмі скорочення м'язів. Недостатній вміст калію і магнію в організмі підвищує ризик розвитку АГ, атеросклеротичного ураження коронарних судин, порушень ритму серця, патології міокарда. Для корекції калій-магнієвого гомеостазу застосовують препарати, що допомагають усунути дефіцит цих іонів на внутрішньоклітинному рівні, зокрема у доступній для засвоєння формі (калію і магнію аспарагіат, що здатний регулювати метаболічні процеси).

Яскравим представником цієї групи лікарських засобів є перевірений часом препарат **Панангін Форте** (виробництво компанії «Гедеон Ріхтер»). У комплексі іони калію та магнію створюють ефект адитивного синергізму, тобто діють окремо, посилюючи ефекти один одного. Унікальний склад препарату чинить позитивний вплив на скорочувальну функцію серцевого м'яза, покращуючи його метаболізм. Панангін Форте містить 280 мг магнію аспарагіату і 316 мг калію аспарагіату. Препарат застосовують як засіб профілактики АГ (як доповнення до дієти для збільшення рівнів магнію і калію в організмі), а також додаткової терапії за хронічних захворювань серця (СН, постінфарктний період тощо) та порушень серцевого ритму (шлуночкові аритмії). Зручність застосування препарату Панангін Форте (одна таблетка тричі на добу) забезпечує добову дозу зазначених макроелементів, а також сприяє прихильності пацієнтів до терапії.

Підготувала **Олександра Демецька**

Коморбідність серцево-судинних захворювань і когнітивних порушень

Причиною порушення когнітивних функцій можуть бути як нейродегенеративні процеси, так і ураження судин. Своєю чергою, деменція чинить негативний вплив на рухливість і фізичну форму, що потенційно може призводити до розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) та/або цукрового діабету (ЦД). Пропонуємо до вашої уваги огляд статті V. Dhikav et al. «Cardiovascular comorbidities and cognitive impairment» видання OBM Geriatrics (2022; 6 (4): 215), присвяченої обговоренню потенційної ролі коморбідних серцево-судинних захворювань (ССЗ) у розвитку когнітивних порушень та взаємовпливу цих патологічних процесів.

Як відомо, ССЗ призводять до зниження когнітивних функцій, але незрозуміло, чи є справедливим зворотне твердження (Dhikav et al., 2007, 2011, 2016, 2017, 2021; Anand et al., 2016). Крім того, як зазначають дослідники, АГ та/або ЦД є поширеними станами, що призводять до змін у структурі та функції мозку.

Оскільки частота як когнітивних порушень, так і чинників серцево-судинного (СС) ризику зростає з віком, видається обґрунтованим вивчення цих патологічних процесів (Dhikav et al., 2021).

Зокрема, є нагальна потреба у з'ясуванні того, чи призводять супутні / коморбідні чинники СС ризику до погіршення когнітивних функцій, і (що надважливо) виявленні характеру зв'язку чинників ризику ССЗ із погіршенням когнітивних функцій людини.

Очевидно, що контроль чинників СС ризику може уповільнити когнітивне зниження (Dhikav et al., 2021). Проте природа асоціації між ними залишається неясною (Anand et al., 2016).

Також необхідно документально підтвердити роль загальних СС чинників, як-от АГ, ЦД, надмірна вага, дисліпідемія тощо, у зниженні когнітивних функцій.

На думку V. Dhikav et al., можливо запропонувати простий алгоритм щодо чинників ризику, які можуть бути зумовлені їх наявністю як окремо, так і в групах.

Автори ставили за мету зіставити доказові дані щодо взаємозв'язку чинників ризику ССЗ і когнітивних порушень, який призводить до серйозних наслідків, оскільки нині у світі є тенденція до збільшення тривалості життя, своєю чергою, зростає і тягар неінфекційних захворювань. До того ж суттєвим є вплив прогалін між знаннями щодо когнітивних порушень і їхньою реалізацією, особливо на первинній ланці медичної допомоги (Dhikav et al., 2021).

Власне, на чинники ризику ССЗ можна діяти за допомогою відповідних заходів. Однак натепер немає втручань із підтвердженою ефективністю, які могли б усунути когнітивні порушення. Метою такого втручання має бути забезпечення відповідного контролю чинників СС ризику та приймання препаратів, які потенційно можуть запобігати когнітивним порушенням. Автори мають надію, що цей підхід зможе уповільнювати розвиток деменції або припинити його, що є особливо актуальним для країн із низьким і середнім рівнем доходу.

Взаємозв'язок між коморбідними серцево-судинними захворюваннями

За даними проведених досліджень, чинники СС ризику (АГ та/або ЦД, ішемічна хвороба серця [ІХС], порушення мозкового кровообігу, захворювання артерій тощо) позначаються на розвитку когнітивної функції (Dhikav et al., 2007, 2011, 2016, 2017, 2021; Anand et al., 2016). Так, результати дослідження за участю >400 учасників підтвердили,

що наявність чинників СС ризику має вплив на розвиток легких когнітивних порушень, які можна виявити в закладах первинної медичної допомоги (Antón and Rodríguez, 2021). Вчені також висловили припущення, що гіперхолестеринемія та АГ є ключовими чинниками розвитку легких когнітивних порушень, і тому заходи з контролю цих двох станів на первинній ланці медичної допомоги слід посилити, щоб зупинити розвиток деменції (Zlokovic et al., 2020).

Завдяки аналогічному дослідженню отримано додаткові докази зв'язку чинників СС ризику з когнітивною дисфункцією в осіб із легкими когнітивними порушеннями та продемонструвано, що супутні чинники ризику підвищують ступінь когнітивного дефіциту, а отже, й ризик розвитку деменції (Vintimilla et al., 2020).

Роль судинної патології у розвитку когнітивних порушень і деменції визначається старінням нервово-судинної одиниці. Воно зумовлене пошкодженнями, спричиненими системними та церебральними судинними патологіями, протеїнопатією (наприклад, за хвороби Альцгеймера), метаболічними захворюваннями або імунною відповіддю, що призводить до зниження когнітивних функцій (Zlokovic et al., 2020; Vintimilla et al., 2020).

Процес розвитку атеросклерозу описано як предиктор когнітивних порушень; він є потенційною мішенню дії препаратів для запобігання або затримки початку й прогресування деменції у літніх осіб. Тому рекомендоване раннє виявлення та лікування атеросклерозу.

Серцево-судинні чинники ризику як каталізатор когнітивного зниження

Для людини природно відчувати певний ступінь когнітивного зниження після певного віку (навіть за «здорового старіння»). Однак у тих, хто має чинники СС ризику, це когнітивне зниження може бути прискореним. В особи, яка перенесла серцевий напад або стенокардію, очікується зниження когнітивних функцій, що вказує на часовий зв'язок із так званою «біологічною достовірністю» (тобто простежуваний зв'язок є логічно послідовним із погляду біології та узгоджується з відомими фактами щодо біологічної природи захворювання).

Як зазначають дослідники, ССЗ можуть чинити вплив на здатність кровоносних судин доставляти кисень до різних частин мозку (Vintimilla et al., 2020; Li et al., 2017). Зв'язок між чинниками СС ризику (як-от ожиріння, ЦД, АГ і дисліпідемія) і когнітивними порушеннями стає доволі очевидним. Важливість зв'язку «серце-мозок» підтверджується тим, що в осіб із ССЗ часто виникають проблеми з пам'яттю. У подібний спосіб у пацієнтів із серцевою недостатністю порушення пам'яті можуть викликати сплутаність свідомості.

Крім поганої пам'яті та «помутніння» свідомості, у тяжких випадках

також можуть спостерігатися порушення мислення й дезорієнтація. Тож самочинники ризику ССЗ можуть спричинити когнітивні порушення через їхній зв'язок із захворюваннями дрібних судин.

Останні можуть позначатися на церебральному кровоотоці, призводячи до порушення гематоенцефалічного бар'єра і підвищуючи сприйнятливості до неврологічних ушкоджень.

Недостатня тканинна перфузія може потенціювати безсимптомні ураження головного мозку, які згодом призводять до розвитку когнітивних порушень та/або деменції (рис. 1).

У масштабному дослідженні, проведеному в США, вчені вивчали вплив когнітивних порушень і системних судинних захворювань на ризики смерті від усіх причин і СС смерті в репрезентативній популяції (особи віком ≥60 років) (Zhu and Liao, 2020). Підсумовуючи, дослідники дійшли висновку, що поєднання когнітивних порушень з іншими системними супутніми судинними захворюваннями є предиктором подальшого збільшення ризиків смерті.

Отже, виправданим є ретельне оцінювання та лікування порушень когнітивних функцій і коморбідних системних судинних захворювань, які підвищують ризик клінічної деменції. Логічно припустити, що поєднання легкого когнітивного порушення із чинниками СС ризику може збільшити смертність; також є підозра, що АГ відіграє провідну роль у більшості таких клінічних випадків (Yaneva-Sirakova and Traykov, 2022).

На рисунку 2 зображено зв'язок між чинниками СС ризику та зниженням когнітивних функцій.

Автори також звертають увагу на те, що чинники СС ризику є доволі добре відомими агентами ризику розвитку низки неінфекційних захворювань, як-от інсульт, АГ та ЦД, на додаток до когнітивних порушень.

Отже, усунення коморбідних із когнітивними порушеннями захворювань потенційно може не лише уповільнювати когнітивне зниження або сприяти поліпшенню когнітивного здоров'я, але й запобігати іншим катастрофічним СС подіям.

Вплив на чинники серцево-судинного ризику, пов'язані з когнітивними порушеннями

Попри те, що зрозуміло, що чинники СС ризику пов'язані з когнітивними порушеннями, наразі лишається нез'ясованим, чи сприятиме усунення цих агентів уповільненню або навіть скасування когнітивних порушень у конкретних пацієнтів.

На думку авторів, видається важливим систематичне вирішення основного питання, яке полягає в дотриманні схеми тривалого лікування.

Зокрема, дослідники виявили неналежний комплаєнс під час лікування препаратами, які можуть уповільнювати когнітивне зниження або запобігати деменції, навіть серед тих, хто отримував ліки безкоштовно (Dhikav et al., 2013).

Дані цього дослідження також підтвердили, що початкові когнітивні порушення можуть бути досить поширеними.

Нефармакологічна профілактика

Когнітивні порушення часто розвиваються в літніх осіб і пов'язані із чинниками, які асоційовані з вищим ризиком зниження когнітивних функцій

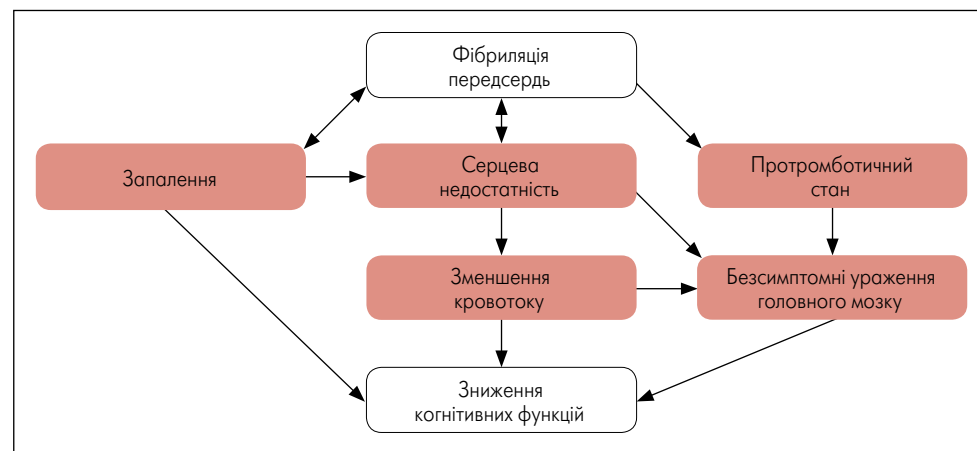


Рис. 1. Взаємозв'язок погіршення пам'яті та/або зниження когнітивних функцій із хворобою серця

Адаптовано за V. Dhikav et al., 2022.

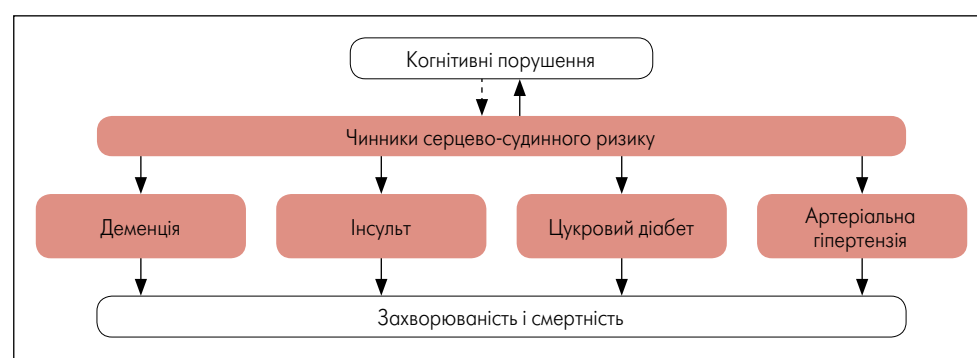


Рис. 2. Зв'язок між когнітивними порушеннями та чинниками серцево-судинного ризику

Адаптовано за V. Dhikav et al., 2022.

і розвитку деменції. Власне, надважливо вчасно виявляти когнітивні порушення в пацієнтів із СС ризиком, використовуючи для цього відповідні інструменти.

Зокрема, тест на малювання годинника може бути цінним для виявлення пацієнтів із високим ризиком, які потім можуть отримати користь завдяки цільовій немедикаментозній профілактиці, як-от:

- середземноморська дієта;
- фізичні вправи;
- когнітивні тренування;
- модифікація судинних чинників ризику (Segaux et al., 2022).

Громадська освіта є важливою частиною реінтеграції пацієнта в соціальне середовище. Зменшення соціальної ізоляції та збільшення участі особи у житті громади є важливими для збереження їхньої незалежності (Quail et al., 2020).

Описано безліч нефармакологічних профілактичних заходів, які також можуть усувати чинники СС ризику, що потенційно або фактично призводять до когнітивних порушень (Gietl and Unschuld, 2015).

Фармакологічна профілактика

На жаль, сьогодні бракує ліків для запобігання деменції. Антигіпертензивні, протидіабетичні та гіполіпідемічні засоби можуть мати вплив на чинники ризику і, отже, бути корисними для її профілактики. Сфера фармакологічної профілактики деменції наразі є обширною, проте можуть виникати проблеми, пов'язані з комплаєнсом (готовність пацієнта виконувати рекомендації, сумлінність і прихильність до лікування) (Dhikav et al., 2013).

Чинники серцево-судинного ризику за інших нейродегенеративних захворювань

Зокрема, повідомлялося про чинники СС ризику й за інших нейродегенеративних захворювань, як-от хвороба Паркінсона (Dhikav et al., 2015; Chan et al., 2018). Вони також були пов'язані з поведінковими та психологічними симптомами деменції та атрофією гіпокампа, однієї зі структур, які зазнають найбільш раннього й сильного ураження (Dhikav et al., 2009, 2012, 2015, 2016; Dhikav, 2017). Можливо, вплив таких гормонів, як глюкокортикоїди, є синергічним із дією судинних чинників, що призводить до пошкодження судин (Dhikav and Anand, 2007). Гіперчутливі / вразливі особи можуть бути схильними до розвитку судинної патології в мозку, внаслідок чого можуть виникати когнітивні порушення (Dhikav, 2022).

Уражені нервові структури, як-от гіпокамп, можуть зазнавати атрофії, що провокуватиме розвиток інших патологій, наприклад, судомних нападів (Dhikav and Anand, 2007). Оскільки можливості фармакотерапії деменції все ще обмежені, тривають пошуки інших варіантів. Когнітивні порушення, незалежно від причин, спонукають пацієнтів до зловживання доступними ліками, наприклад бензодіазепінами (Dhikav et al., 2021).

У багатьох випадках ранні ознаки деменції лишаються поза увагою лікарів, і захворювання розпізнають лише на пізніх стадіях, коли у пацієнта наявні вже психотичні зміни. Тож, на думку авторів, ранній скринінг на деменцію, зокрема в закладах первинної медичної допомоги, завдяки простим і доступним діагностичним інструментам є прийнятним варіантом (Dhikav et al., 2022).

Прогноз на основі коморбідних серцево-судинних захворювань за когнітивних порушень

Імовірно, смертність у пацієнтів із когнітивними порушеннями буде вищою, якщо вони мають супутні ССЗ (Zhu and Liao, 2020). Тому було запропоновано робити прогноз на підставі наявності таких коморбідних захворювань (Drozdowska et al., 2020).

Чинники ризику легкого когнітивного порушення, що піддаються модифікації, слід шукати принаймні в тих осіб, які вже мають такі когнітивні порушення, оскільки їх оптимальне лікування може поліпшити когнітивні показники цієї популяції або запобігти прогресуванню наявних дефіцитів (Etgen et al., 2011).

За наявності когнітивних порушень завжди слід звертати увагу на супутні захворювання, що піддаються модифікації (Forbes et al., 2021).

Отже, виявлення коморбідних захворювань може допомогти пацієнтам із найбільш ранніми стадіями когнітивних порушень (Dhikav et al., 2022; Meguro and Dodge, 2019; Dodson et al., 2016).

Геріатрична кардіологія належить до нового підрозділу медицини, що допомагає разом зі скринінгами на ССЗ якнайшвидше виявляти когнітивні порушення (Perea-Bartolome et al., 2011).

Відомо, що показники СС ризику асоційовані з когнітивними порушеннями у представників різних груп населення (Stewart et al., 2001).

Контроль чинників СС ризику був пов'язаний із позитивним впливом на когнітивні функції в перехресних і проспективних дослідженнях із подальшим спостереженням, але результати інтервенційних досліджень не виправдали очікувань (Kerola et al., 2011).

Проте, ймовірно, простежується «біологічна достовірність» щодо порушення церебральної гемодинаміки у пацієнтів із когнітивними порушеннями та супутніми ССЗ, яка ще має бути досліджена (Lutski et al., 2018; van Eersel et al., 2019; Singh et al., 2020; Wang et al., 2014).

Як зазначають дослідники, зміни в когнітивному функціонуванні осіб віком від 35 років були пов'язані із судинним ризиком, на який можна було діяти завдяки лікуванню (Rauramaa et al., 2011). Також є докази на користь того, що в осіб із ІХС зі стабільним перебігом когнітивні функції асоційовані із чинниками СС ризику, які піддаються модифікації (Singh et al., 2020; Wang et al., 2014; Stewart et al., 2019).

Крім того, продемонстровано, що ССЗ (як-от вади серця) пов'язані з нижчою очікуваною тривалістю періоду життя без когнітивних порушень (Zheng et al., 2021).

Отже, мінімізація впливу багатьох чинників СС ризику може бути корисною для поліпшення когнітивного здоров'я у представників певних груп населення.

Висновки

Поширеність ССЗ, коморбідних із когнітивними порушеннями, є значущою, і вони видаються важливими терапевтичними мішенями — разом із лікуванням самих когнітивних порушень.

Така тактика може сприяти не лише зменшенню смертності, але також уповільненню / контролю зниження когнітивних функцій через потенційний супутній несприятливий вплив чинників ризику ССЗ (як-от АГ і ЦД) на когнітивні функції.

Підготувала **Наталія Купко**

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Маршрут пацієнта:

Куди можна звернутися по психологічну допомогу

Українські пацієнти мають можливість отримати психологічну та психіатричну допомогу в медзакладах країни безоплатно. Розповідаємо, де і в який спосіб це можна зробити.

Існує декілька способів, якими людина може скористатися, якщо потребує психологічної допомоги.

Звернутися до свого сімейного лікаря

Сімейний лікар виконає базовий скринінг і надасть базову психологічну допомогу, а за потреби скерує до вузького фахівця — психолога, психотерапевта чи психіатра.

Зауважимо: якщо в умовах війни ви втратили зв'язок зі своїм сімейним лікарем (наприклад, через вимушене переселення), можете звернутися до іншого сімейного лікаря за місцем свого фактичного перебування — для цього не потрібно підписувати декларацію.

Звернутися до лікаря «первинки», який пройшов спеціальне навчання

У межах Всеукраїнської програми ментального здоров'я близько 10 тис. лікарів первинної ланки надання медичної допомоги — сімейні лікарі, терапевти, педіатри — отримали сертифікати про навчання з ведення поширених психічних розладів та можуть надавати кваліфіковану психологічну допомогу особам із психічними розладами.

Крім того, вже понад 330 медзакладів «первинки» надають психологічні послуги за новим пакетом «Супровід і лікування дорослих та дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги» у межах програми медичних гарантій, тобто безоплатно.

Знайти один із таких медзакладів і записатися на прийом до лікаря можна на дашборді НСЗУ (ліворуч на сторінці слід скинути всі фільтри, а у полі «Група послуг» — обрати пакет «Супровід і лікування дорослих і дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги» — п. 51). Якщо скористатися дашбордом немає можливості, знайти найближчий до вас медзаклад, який надає психологічну допомогу в межах вказаного пакета, можна через контакт-центр НСЗУ за номером телефону 16-77.

Також можна самостійно звернутися до вузького фахівця з психічного здоров'я

Власне, самостійно в разі потреби можна звернутися до психолога у закладі охорони здоров'я. А якщо є підозри на симптоми психічного розладу — до лікаря-психіатра. Для самозвернення до цих фахівців направлення не потрібне.

Надання психологічних послуг у закладах охорони здоров'я є безоплатним. Це передбачено в межах програми медичних гарантій і фінансується Національною службою здоров'я України (НСЗУ).

Щоб знайти медзаклад, у якому приймає потрібний вам спеціаліст, зверніться до контакт-центру НСЗУ за номером 16-77 або через контакт-центр Міністерства охорони здоров'я за номером 0-800-60-20-19.

Звернутися до приватного фахівця

Наразі в Україні працює дуже багато міжнародних проектів, які як гуманітарний компонент надають послуги з охорони психічного здоров'я, психологічної допомоги, психосоціального супроводу. Інформацію про них можна знайти в інтернеті, соціальних мережах, ЗМІ, через знайомих або в інший спосіб. Натомість будьте уважними й перевіряйте інформацію щодо компетентності фахівця, до якого плануєте звернутися по психологічну допомогу. Зокрема, Яна Українська, завідувачка сектору з охорони психічного здоров'я департаменту медичних послуг МОЗ України, радить питати фахівця з психічного здоров'я про його освіту. За її словами, професіонал завжди залюбки продемонструє свої сертифікати та дипломи — адже це свідчення про його компетентність.

Також зверніть увагу, що послуги приватних фахівців можуть бути безоплатними, частково безоплатними (наприклад, безоплатно лише перша зустріч) або платними. Тому варто завчасно дізнатися про вартість і умови надання психологічної допомоги, якщо ви звертаєтесь до приватного психолога.

Дбаймо про свій фізичний і психічний стан та будьте здорові!

Використання телемедичних рішень в умовах війни

В умовах воєнного стану використання телемедичних рішень покращує доступ пацієнтів до кваліфікованої медичної допомоги. Про перспективи телемедицини, дієві кейси та гуманітарні рішення йшлося на онлайн-вебінарі «Телемедицина в Україні: дієві інструменти в умовах війни та системні зміни сфери охорони здоров'я». Захід відбувся за ініціативи Міністерства охорони здоров'я України та технічної підтримки проектів USAID «Підтримка реформи охорони здоров'я» та «Сталий розвиток національних систем охорони здоров'я».

Для розвитку телемедицини в нашій країні розроблено проект стратегії розбудови, ведеться робота над нормативно-правовими змінами, технічними рішеннями.

Також із початку повномасштабної війни реалізується сім гуманітарних проектів — по всій країні, за винятком тимчасово окупованих територій і територій, де ведуться бойові дії. У межах гуманітарної допомоги МОЗ отримує не лише медичне обладнання, транспорт і лікарські засоби, а й пропозиції щодо використання телемедичних рішень — станом на зараз на суму 3,7 млн доларів. Зокрема:

- телемедичне консультування з вибухо-вогнепальної травми,
- телемедичне консультування з опікової травми,
- консультативна мережа з використання пристроїв віртуальної присутності лікаря біля пацієнта (вбудована керувана камера дуже високої роздільної здатності дозволяє ретельно обстежувати пацієнта та отримувати інформацію з під'єданого діагностичного обладнання),
- телемедична платформа з реабілітації «RGS» із напрямку нейросенсативних розладів (слугує для підвищення якості життя осіб із пошкодженнями мозку та опорно-рухового апарату),
- віртуальна операційна «Eriqar» (дає змогу транслювати та коментувати відеоконтент хірургічних маніпуляцій у режимі реального часу),
- медичний робот «HomeDoctor» (дає змогу лікарю дистанційно, а пацієнту — самостійно виконувати базові дослідження: вимірювати температуру, тиск, сатурацію, робити ЕКГ, дослідження вух, горла, носа),
- телемедична кардіографія для вагітних жінок КТГ «Carebits» (діагностика стану плода).

До ініціатив залучено 304 заклади охорони здоров'я, пройшли навчання 1027 медичних працівників, проведено вже тисячі консультацій.

Про дієві практики, які реалізуються в закладах охорони здоров'я окремих регіонів, наприклад, в Київському обласному перинатальному центрі, розповідає лікарка акушер-гінеколог Юліана Воробі: «З осені минулого року наш Центр організував надання акушерсько-гінекологічної допомоги українцям на Київщині. Візна бригада у складі акушера-гінеколога, терапевта і медичної сестри досягла найвіддаленіших населених пунктів й консультувала у центрах первинної медико-санітарної допомоги. Це ще одне підтвердження того, чому важливо широко запроваджувати телемедицину. Тепер завдяки телемедичній кардіографії для вагітних КТГ «Carebits» у нас є можливість дистанційно проводити моніторинг стану майбутніх мам. Вони встановлюють додаток для пацієнтки, лікар додає їх у відповідну групу, навчає користуватися апаратом, і жінка в домашніх умовах визначає серцебиття плода, маткові скорочення. Відтак лікар розуміє, чи потрібно змінювати тактику ведення вагітності, може, госпіталізувати пацієнтку».

Діджиталізація — світовий тренд. Це те, що поліпшує якість життя. Особливо у сфері охорони здоров'я, де є величезний запит на використання цифрових технологій.

- Так, телемедицина допомагає налагодити відносини між медичними працівниками та пацієнтами, а також запропонувати більш дешеві, швидкі та ефективні рішення щодо діагностики та лікування пацієнтів із різноманітними захворюваннями.
- Нагадаємо, телемедичні системи «HomeDoctor» працюють у прикордонних селах Житомирщини, Сумщини та Чернігівщини.

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

Менеджмент пацієнтів з ендокардитом

Інфекційний ендокардит (ІЕ) є серйозною проблемою системи охорони здоров'я в усьому світі. Через пов'язану з ІЕ високу захворюваність і смертність визначення ефективних стратегій його профілактики та лікування нині перебуває в центрі уваги дослідників. Як наслідок, із моменту публікації настанови з менеджменту хворих на ендокардит Європейського товариства кардіологів (ESC, 2015) дослідники отримали нові цікаві дані, що стали вагомим підставою для оновлення цього документа. Робоча група ESC (2023) мала на меті критично оцінити чинні профілактичні, діагностичні й терапевтичні підходи, зокрема співвідношення користі й ризику, для надання оновлених рекомендацій на допомогу лікарям у прийнятті клінічних рішень під час ведення пацієнтів з ІЕ. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цієї настанови, опублікованої у виданні *European Heart Journal* (2023; 44, 3948-4042).

Рекомендації ESC (2023) щодо ведення пацієнтів з ІЕ розроблено на підставі консенсусу експертів після ретельного перегляду доступної відповідної літератури. Оцінка ґрунтувалася на класифікації сили рекомендацій і рівнів доказовості підходів до лікування осіб з ендокардитом (табл. 1 і 2).

Профілактика інфекційного ендокардиту: основні аспекти та пацієнти груп ризику

Розвиток ІЕ зазвичай залежить від кількох умов, зокрема наявності чинників ризику (тобто поверхні / структури, що може бути колонізована бактеріями), проникнення у кров патогенних збудників та імунного захисту хазяїна. Хірургічні процедури в ротовій порожнині та стоматологічні маніпуляції асоційовані з високим ризиком розвитку бактеріємії (Thornhill et al., 2023; Lockhart et al., 2017).

Власне, успішна антибіотикопрофілактика передбачає, що зменшення бактеріємії, пов'язаної з медичними втручаннями, знизить ймовірність ІЕ (Lafaurie et al., 2019; Tubiana et al., 2016).

Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями після стоматологічних процедур

Заходи загальної профілактики слід виконувати в осіб із помірним і високим ризиком ІЕ. Антибіотикопрофілактику рекомендовано пацієнтам з ІЕ в анамнезі, у яких прогноз під час госпіталізації за приводу ІЕ є несприятливим (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Calderon-Parra et al., 2021).

Рецидиви ІЕ поширеніші серед хворих із протезами клапанів, осіб, які застосовують ін'єкційні наркотичні речовини, а також зі стафілококовим ІЕ. Пацієнтам із групи низького ризику розвитку ІЕ антибіотикопрофілактику не призначають (клас рекомендації III, рівень доказовості C) (Thornhill et al., 2023).

Антибіотикопрофілактика є доцільною у хворих із хірургічно імплантованими протезами клапанів, які мають підвищений ризик ІЕ, порівняно з тими, хто страждає на ендокардит нативного клапана (ЕНК) (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Salem et al., 2021; Anantha-Narayanan et al., 2020). Крім того, її виконують в осіб із транскатетерно імплантованими протезами аортального та легеневого клапанів (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Alexis et al., 2020; Summers et al., 2019).

До того ж антибіотикопрофілактика рекомендована особам із вродженими вадами серця, зокрема із неліквованою ціанотичною вродженою вадою серця, а також тим, хто переніс хірургічні або транскатетерні втручання з використанням післяопераційних паліативних шунтів, кондуїтів або інших протезів (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Lu et al., 2020).

Після оперативного втручання, якщо немає залишкових дефектів або протезів клапанів, антибіотикопрофілактику виконують лише протягом перших 6 міс. після втручання (Rushani et al., 2013).

Пацієнти зі встановленими вентрикулярними допоміжними пристроями у межах цільової терапії також належать до групи високого ризику ІЕ через значний рівень захворюваності та смертності. Відповідно, зазначеній категорії хворих також рекомендовано антибіотикопрофілактику (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Patel et al., 2019).

До групи помірного ризику ІЕ належать пацієнти з такими клінічними станами, як:

- ревматична хвороба серця;
- неревматичне дегенеративне ураження клапанів;
- вроджені аномалії клапанів, зокрема двостулковий аортальний клапан;
- імплантовані електронні пристрої серця (CIED);
- гіпертрофічна кардіоміопатія (Ostergaard et al., 2019; Russell et al., 2018).

Антибіотикопрофілактику слід призначати особам із високою ймовірністю ІЕ, яким виконують стоматологічні процедури високого ризику. До них належать видалення зубів, щелепно-лицьові хірургічні процедури, маніпуляції у ясенній або періапикальній ділянці зубів та ін. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Duval et al., 2006). Нині бракує доказів, що пацієнтам із групи ризику ІЕ протипоказані імпланти. Однак встановлення імплантів та інвазивні стоматологічні процедури на встановлених імплантах у цих пацієнтів мають супроводжуватися антибіотикопрофілактикою (Findler et al., 2014).

Чітких доказів зв'язку між бактеріємією внаслідок нестоматологічних процедур і ризиком розвитку ІЕ нині немає. Проте, за даними обсерваційних досліджень, певні інвазивні нестоматологічні медичні процедури асоційовані з підвищеним ризиком ІЕ, як-от кардіологічні втручання, процедури з догляду за шкірою та обробка ран, переливання крові, діаліз, пункція кісткового мозку, ендоскопічні маніпуляції тощо (Thornhill et al., 2023; Janszky et al., 2018).

Тому під час зазначених втручань слід забезпечити асептичні умови, щоб мінімізувати ймовірність розвитку ІЕ.

Пацієнти до та після кардіологічних втручань

Певні кардіологічні втручання можуть бути асоційовані з підвищеним ризиком ІЕ і несприятливими наслідками інфекції. Тож у пацієнтів перед встановленням CIED необхідно виконати антибіотикопрофілактику (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (de Oliveira et al., 2009; Polyzos et al., 2015). Для запобігання інфекціям після встановлення CIED доцільними є оптимальні асептичні заходи в місці імплантації (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Darouiche et al., 2010).

Варто зазначити, що перед плановим оперативним втручанням на серці або транскатетерно імплантацією клапана слід встановити частоту назального носійства *S. aureus* (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (Verhoeven et al., 2014).

Систематична деколонізація шкіри або носа без скринінгу на *S. aureus* не рекомендована (клас рекомендації III, рівень доказовості C).

Окрім того, перипроцедурну антибіотикопрофілактику рекомендовано пацієнтам, яким виконано хірургічну або транскатетерну імплантацію протеза клапана, внутрішньосудинного протеза тощо (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Lador et al., 2012).

Під час встановлення катетерів та виконання пов'язаних із ними маніпуляцій в умовах лабораторії катетеризації слід дотримуватися стандартних хірургічних асептичних заходів (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Діагностика інфекційного ендокардиту Клінічні особливості

Діагноз ІЕ ґрунтується на клінічній підозрі, підтвердженій послідовними мікробіологічними та документованими за допомогою візуалізаційних методів даними ураження серця, пов'язаного з ІЕ. Ознаки ураження серцевих клапанів (нативних / протезних) або внутрішньосерцевого протезного матеріалу є основним діагностичним критерієм ІЕ.

Нині ІЕ залишається діагностичною проблемою через різноманітність клінічних ознак. ІЕ може мати ускладнення, що імітують широкий спектр захворювань, як-от ревматологічні, неврологічні, аутоімунні розлади або навіть злоякісні новоутворення, які потребують додаткового ретельного оцінювання перед встановленням остаточного діагнозу ІЕ. Висока ймовірність ІЕ зазвичай визначається наявністю гарячки та позитивних результатів посіву крові без альтернативного вогнища інфекції, особливо в пацієнтів з одним або кількома чинниками ризику.

Початкове клінічне обстеження передбачає оцінювання кардіальних і некардіальних чинників ризику, клінічного контексту, а також фізикальний огляд.

Кардіальні й некардіальні чинники ризику ІЕ

Кардіальні

- ІЕ в анамнезі
- Клапанна хвороба серця
- Протез клапана серця
- Центральний венозний або артеріальний катетер
- CIED, імплантований трансвенозно
- Вроджена вада серця

Некардіальні

- Центральний венозний катетер
- Ін'єкційне введення наркотичних речовин
- Імуносупресія
- Нещодавні стоматологічні або хірургічні процедури
- Нещодавня госпіталізація
- Гемодіаліз

Ехокардіографія

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) – основний рекомендований метод візуалізації за підозри на ІЕ (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Bai et al., 2017). Трансезофагеальна ехокардіографія (ТЕЕ) є доцільною в пацієнтів із клінічною підозрою на ІЕ та негативними або недостатніми для встановлення діагнозу даними ТТЕ (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Chamat-Hedemand et al., 2021).

Крім того, ТЕЕ виконують у хворих із клінічною підозрою на ІЕ за наявності штучного клапана серця або внутрішньосерцевого пристрою (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Young et al., 2018).

Повторне ТТЕ та/або ТЕЕ протягом 5-7 днів рекомендоване в разі негативних або неінформативних результатів первинного обстеження, коли клінічна підозра на ІЕ залишається високою (клас рекомендації I, рівень доказовості C). ТЕЕ варто виконувати пацієнтам із підозрою на ІЕ навіть за отримання позитивних результатів ТТЕ, за винятком ізольованого ІЕ нативного правого клапана, підтвердженого якісними даними ТТЕ та ехокардіографії (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Ostergaard et al., 2019; Bai et al., 2017).

Повторну ТТЕ та/або ТЕЕ рекомендовано в разі підозри виникнення нового ускладнення ІЕ, як-от шум, емболія, стійка лихоманка, бактеріємія, серцева недостатність (СН), абсцес, атріовентрикулярна блокада (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Час і форма виконання повторної ТТЕ чи ТЕЕ залежать від первинних симптомів, виду збудника та початкової відповіді на лікування (Chamat-Hedemand et al., 2021). Також ТЕЕ виконують, якщо стан пацієнта є стабільним, перед переходом від внутрішньовенної терапії антибіотиками

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Клас	Визначення	Роз'яснення
Клас I	Докази та/або загальна згода стосовно того, що лікування чи процедура матимуть переваги, є корисними та ефективними	Рекомендовано або показано
Клас II (IIa, IIb)	Суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо користі / ефективності лікування чи процедури	Слід (IIa) або можна (IIb) розглянути
Клас III	Докази або загальна згода, що лікування чи процедура не є корисними / ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими	Не рекомендовано

Таблиця 2. Рівні доказовості

Рівень	Визначення
Рівень A	Дані, отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або метааналізів
Рівень B	Дані, отримані з одного рандомізованого клінічного дослідження або великих нерандомізованих досліджень
Рівень C	Консенсусна думка експертів та/або дані, отримані з невеликих, ретроспективних досліджень, реєстрів

до пероральної (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Iversen et al., 2013).

ТТЕ та/або ТЕЕ слід виконати після завершення антибактеріального лікування для оцінювання морфології та функції серця й клапана у хворих на ІЕ, яким не виконували оперативного втручання на серцевому клапані (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Vallejo Camazon et al., 2021; Gonzalez-Juanatey et al., 2001).

Інтраопераційну ехокардіографію рекомендовано в усіх випадках ІЕ, що потребує хірургічного втручання (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (MacKay et al., 2022).

Комп'ютерна, магнітно-резонансна томографія та ядерна візуалізація

Комп'ютерно-томографічна ангиографія (КТА) серця рекомендована пацієнтам із можливим ЕНК для виявлення клапанних уражень та підтвердження діагнозу ІЕ (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Jain et al., 2021).

Позитронно-емісійна / комп'ютерна томографія (ангиографія) (ПЕТ / КТ[А]) із 18F-фтордезоксиглюкозою (18F-ФДГ) і КТА серця є доцільними за ймовірного ендокардиту протезованого клапана (ЕПК) для оцінювання ураження клапанів і підтвердження діагнозу ІЕ (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Calais et al., 2019; Chen et al., 2018).

До того ж КТА серця виконують пацієнтам з ЕНК та ЕПК для діагностики параклапанних або перипротезних ускладнень, якщо ехокардіографія не дає остаточних результатів (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Chaosuwanakit et al., 2019).

Візуалізацію головного мозку та всього тіла, як-от КТ, ПЕТ / КТ із 18F-ФДГ та/або магнітно-резонансна томографія (МРТ), рекомендовано симптоматичним пацієнтам із ЕНК та ЕПК, щоб виявити периферичні ураження або додаткові діагностичні критерії (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Kestler et al., 2014; Okazaki et al., 2013).

Антибіотикотерапія інфекційного ендокардиту

Успішне лікування ІЕ залежить від ерадикації бактерій через застосування антимікробних препаратів. Хірургічне втручання сприяє видаленню інфікованого матеріалу. Бактерицидні схеми терапії мали вищу ефективність за бактериостатичні (Chandrasekar et al., 1988).

Однією з основних перешкод до ефективного лікування є резистентність бактерій до антибіотиків. Комбінації бактерицидних засобів є дієвішими порівняно з монотерапією проти резистентних мікроорганізмів (наприклад, ампіцилін + цефтріаксон у разі ІЕ, спричиненого *E. faecalis*) (Knudsen et al., 2013).

Медикаментозна терапія ЕПК має тривати довше (≥ 6 тиж.), ніж ЕНК (2-6 тиж.), але загалом є подібною. Як у разі ЕНК, так і при ЕПК тривалість лікування визначають із першого дня ефективної антибіотикотерапії (негативний результат посіву крові за початкового позитивного результату), а не з дня оперативного втручання. Новий курс лікування призначають лише в разі позитивної гемокультури з клапана (Le Bot et al., 2021; Shrestha et al., 2016).

Чутливі до пеніциліну оральні стрептококи та *S. gallolyticus*

Тривалість стандартного лікування бензилпеніциліном, амоксициліном або цефтріаксоном у пацієнтів з ІЕ, спричиненим оральними стрептококами та групою *S. gallolyticus*, становить 4 тиж. у разі ЕНК або 6 тиж. – у разі ЕПК (Westling et al., 2007; Gould et al., 2012).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- бензилпеніцилін – 12-18 млн ОД/добу внутрішньовенно (в/в), розподілених на 4-6 доз на добу або безперервно;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 2 г/добу в/в в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- бензилпеніцилін – 200 000 ОД/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 100 мг/кг/добу в/в в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Стандартну терапію бензилпеніциліном, амоксициліном чи цефтріаксоном у поєднанні з гентаміцином тривалістю 2 тиж. рекомендовано лише пацієнтам із неускладненим ЕНК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, та нормальною функцією нирок (Westling et al., 2007; Gould et al., 2012).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- бензилпеніцилін – 12-18 млн ОД/добу в/в, розподілених на 4-6 доз на добу або безперервно;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 2 г/добу в/в в одній дозі;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або внутрішньом'язово (в/м) в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- бензилпеніцилін – 12-18 млн ОД/добу в/в, розподілених на 4-6 доз на добу або безперервно;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 100 мг/кг в/в в одній дозі;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м, в одній дозі або розподілених на три рівні дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Алергія на бета-лактами. Пацієнтам з алергічною реакцією на β -лактамі антибіотики та ІЕ, спричиненим оральними стрептококами і *S. gallolyticus*, рекомендоване застосування ванкоміцину протягом 4 тиж. у разі ЕНК або 6 тиж. при ЕПК (Hook et al., 1978).

Дорослим пацієнтам ванкоміцин призначають по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

У пацієнтів дитячого віку лікування передбачає застосування ванкоміцину по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві або три рівні дози (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Оральні стрептококи та *S. gallolyticus*, чутливі, з підвищеною стійкістю та резистентні до пеніциліну

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, рекомендоване приймання бензилпеніциліну, амоксициліну або цефтріаксону протягом 4 тиж. у поєднанні з гентаміцином упродовж 2 тиж.

Своєю чергою, пацієнтам із ЕПК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, для лікування призначають бензилпеніцилін, амоксицилін або цефтріаксон протягом 6 тиж. у комбінації з гентаміцином упродовж 2 тиж. (Pilmis et al., 2019; Moet et al., 2007).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих пацієнтів з ЕВК і ЕПК,

спричиненими оральними стрептококами й *S. gallolyticus*:

- бензилпеніцилін – 24 млн ОД/добу в/в, розподілених на 4-6 доз або безперервно;
- амоксицилін – 2 г/добу в/в, розподілених на шість доз;
- цефтріаксон – 2 г/добу в/в в одній дозі;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Алергія на бета-лактами. Як дорослим, так і дітям з ЕНК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, які мають алергічну реакцію на β -лактамі антибіотики, рекомендоване застосування ванкоміцину протягом 4 тиж. по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Дорослим і дітям з ЕПК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, які мають алергію на β -лактамі антибіотики, доцільно призначити ванкоміцин по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози, протягом 5 тиж. у поєднанні з гентаміцином по 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі впродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Метицилін-чутливі стафілококи

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим чутливими до метициліну *Staphylococcus spp.*, рекомендоване лікування клоксациліном (флуклоксациліном) або цефазоліном протягом 4-6 тиж. (Martinez-Selles et al., 2014; Munoz et al., 2015).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 200-300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Хворим на ЕПК, спричиненим чутливими до метициліну стафілококами, призначають клоксацилін (флуклоксацилін) або цефазолін із рифампіцином щонайменше протягом 6 тиж. і гентаміцин упродовж 2 тиж. (Hassoun et al., 2007; Ramos-Martinez et al., 2018).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози;
- рифампін – 900 мг/добу в/в або перорально, розподілених на три дози;
- гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 200-300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози;
- рифампін – 20 мг/кг/добу в/в або перорально, розподілених на три дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Алергія на бета-лактами. Пацієнтам з ЕНК, спричиненим метицилін-чутливими стафілококами, які мають алергію на пеніцилін, рекомендовано застосовувати

цефазолін по 6 г/добу в/в, розподілених на три дози, протягом 4-6 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Sader et al., 2021; Maraolo et al., 2021).

Хворим на ЕПК, спричиненим метицилін-чутливими стафілококами, які мають алергічну реакцію на пеніцилін, призначають цефазолін у комбінації з рифампіцином протягом принаймні 6 тиж. і гентаміцин упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Lefevre et al., 2021).

Рекомендоване дозування цефазоліну як для дорослих, так і для дітей становить 6 г/добу в/в, розподілених на три дози, гентаміцину – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах, а рифампіцину – 900 мг/добу в/в або перорально для дорослих і 20 мг/кг/добу в/в або перорально для дітей, розподілених на три рівномірні дози.

Метицилін-резистентні стафілококи

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим метицилін-резистентними стафілококами, рекомендовано приймати ванкоміцин протягом 4-6 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Дозування препарату для дорослих становить 30-60 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози, а для дітей – 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози (Jorgensen et al., 2020).

Хворі на ЕПК, спричинений метицилін-резистентними стафілококами, мають отримувати терапію ванкоміцином і рифампіцином протягом щонайменше 6 тиж. і гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- ванкоміцин – 30-60 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози;
- рифампін – 900-1200 мг/добу в/в або перорально, розподілених на 2-3 дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- ванкоміцин – 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на три дози;
- рифампін – 20 мг/кг/добу в/в або перорально, розподілених на 2-3 дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Enterococcus spp., чутливі до бета-лактамів і гентаміцину

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим *Enterococcus spp.* без високого рівня резистентності до аміноглікозидів, рекомендоване лікування комбінацією ампіциліну або амоксициліну з цефтріаксоном протягом 6 тиж. або гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Fernandez-Hidalgo et al., 2013; Gavalda et al., 2007).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- амоксицилін – 200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- ампіцилін – 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 4 г/добу в/в, розподілених на дві дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- ампіцилін – 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 100 мг/кг в/в, розподілених на дві дози;

Початок на стор. 34

- гентаміцин — 3 мг/кг/добу в/в або в/м, розподілених на 3 дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Пацієнтам з ЕПК, або ускладненим ЕНК, або тривалістю симптомів >3 міс., причиною якого є *Enterococcus spp.* без високого рівня резистентності до аміноглікозидів, слід призначити терапію комбінацією ампіциліну або амоксициліну із цефтріаксоном протягом 6 тиж. або гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Pericas et al., 2014).

Дозування для дорослих є таким самим, як для пацієнтів з ЕНК, спричиненим *Enterococcus spp.* без високого рівня резистентності до аміноглікозидів. Дозування для дітей також збігається, за винятком додавання амоксициліну по 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Enterococcus spp. із високим рівнем резистентності до аміноглікозидів

Пацієнтам з ЕНК або ЕПК, спричиненими *Enterococcus spp.* із високим рівнем резистентності до аміноглікозидів, рекомендоване застосування комбінації ампіциліну або амоксициліну та цефтріаксону протягом 6 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Fernandez-Hidalgo et al., 2013; Gavalda et al., 2007).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- ампіцилін — 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- амоксицилін — 200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон — 4 г/добу в/в або в/м, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- ампіцилін — 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- амоксицилін — 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон — 100 мг/кг в/в або в/м, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Enterococcus spp. (*E. faecium*), резистентний до бета-лактамів

Для пацієнтів з ІЕ, спричиненим резистентними до β-лактамів *Enterococcus spp.* (*E. faecium*), рекомендоване лікування ванкоміцином протягом 6 тиж. у поєднанні з гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Tajj et al., 2022; Manoharan et al., 2022).

Дорослі мають застосовувати ванкоміцин по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози, діти — 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози. Щодо гентаміцину, умови використання як для дорослих, так і для дітей є однаковими — 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Ванкоміцин-резистентні Enterococcus spp.

Пацієнтам з ІЕ, спричиненим резистентними до ванкоміцину *Enterococcus spp.*, рекомендоване поєднання даптоміцину з β-лактамами препаратами (ампіциліном, ертапенемом чи цефтароліном) або фосфоміцином (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Wang et al., 2022).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- даптоміцин — 10-12 мг/кг/добу в/в в одній дозі;
- ампіцилін — 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;

- фосфоміцин — 12 г/добу в/в, розподілених на чотири дози;

- цефтаролін — 1800 мг/добу в/в, розподілених на три дози;

- ертапенем — 2 г/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- даптоміцин — 10-12 мг/кг/добу в/в в одній дозі (із поправкою на вік);
- ампіцилін — 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 рівномірних доз;
- фосфоміцин — 2-3 г/добу в/в в одній дозі;
- цефтаролін — 24-36 мг/кг/добу, розподілених на три дози;
- ертапенем — 1 г/добу в/в або в/м в одній дозі; якщо вік <12 років, 15 мг/кг/добу (максимум — 500 мг) двічі на добу (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Амбулаторна антибіотикотерапія інфекційного ендокардиту

Амбулаторне парентеральне чи поетапне пероральне застосування антибіотиків застосовують для консолідації антимікробної терапії, якщо критичні ускладнення, асоційовані з інфекцією, контролюються (наприклад, перивальвулярні абсцеси, гостра СН, септична емболія, інсульт) і стан пацієнта клінічно стабільний (Rezar et al., 2020; Spellberg et al., 2020).

Якщо можливо, рання виписка з лікарні та амбулаторна парентеральна антибіотикотерапія допомагають зменшити наслідки інфекції та тривалої госпіталізації, особливо в осіб похилого віку (Forestier et al., 2019).

Своєю чергою, амбулаторне парентеральне застосування антибіотиків не рекомендоване пацієнтам з ІЕ, спричиненим

мікроорганізмами, які важко відповідають на лікування, за наявності цирозу печінки (клас В або С за класифікацією Чайлда-П'ю), тяжкою церебральною емболією, нелікованими великими екстракардіальними абсцесами, ускладненнями серцевого клапана або іншими серйозними станами, що потребують хірургічного втручання, тяжкими післяопераційними ускладненнями та ІЕ, пов'язаним з ін'єкційним введенням наркотичних речовин (клас рекомендації III, рівень доказовості C).

Основні показання для хірургічного втручання в разі ЕНК і ЕПК

ІЕ пов'язаний із певними ризиками та ускладненнями, які можна контролювати лише за допомогою хірургічних втручань. Попри асоційовані з оперативним втручанням ризики в таких пацієнтів, можливо забезпечити зростання виживаності до 20% протягом першого року.

Є три основні показання до хірургічного лікування в разі гострого ІЕ: 1) СН; 2) неконтрольована інфекція; 3) запобігання септичній емболізації (зокрема, ЦНС) (Ostergaard et al., 2018).

Серцева недостатність

СН являє собою найчастіше ускладнення ІЕ та основне показання для виконання екстрених оперативних втручань у таких хворих (Tornos et al., 2005).

Невідкладне хірургічне втручання слід виконувати в разі аортального / мітрального ЕНК або ЕПК із тяжкою гострою регургітацією, обструкцією або фістулою, що спричинює рефрактерний набряк легень або кардіогенний шок (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Anguera et al., 2005; Handa et al., 2020).

Крім того, термінове оперативне втручання є доцільним за аортального / мітрального ЕНК або ЕПК із тяжкою гострою регургітацією або обструкцією, що спричиняє симптоми СН або ехокардіографічні ознаки поганої гемодинамічної толерантності (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Lalani et al., 2013; Thuny et al., 2011).

Неконтрольована інфекція

Одним із найпоширеніших ускладнень ІЕ та другим за частотою показанням для хірургічного втручання є неконтрольована інфекція (Habib et al., 2019).

Невідкладне оперативне втручання рекомендоване в разі розвитку місцевої неконтрольованої інфекції, як-от:

- абсцес;
- псевдоаневризма;
- фістула;
- утворення вегетацій;
- розходження протеза клапана;
- нова атріовентрикулярна блокада (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Kiefer et al., 2011; Anguera et al., 2005).

Термінове або нетермінове хірургічне втручання варто проводити за ІЕ, спричиненого грибками або полірезистентними мікроорганізмами, залежно від гемодинамічного стану пацієнта (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Kiefer et al., 2011).

Профілактика емболії

Емболічні події є частими та потенційно небезпечними для життя ускладненнями ІЕ, пов'язаними з міграцією серцевих вегетацій (Garcia-Cabrera et al., 2013). Термінове хірургічне втручання рекомендоване за аортального / мітрального ЕНК або ЕПК зі стійкими вегетаціями розміром ≥10 мм після одного або кількох епізодів емболії, попри відповідну антибіотикотерапію (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Thuny et al., 2005; Fosbol et al., 2019). Невідкладне оперативне втручання призначають у разі ІЕ із вегетацією розміром ≥10 мм та іншими показаннями до виконання втручання (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Rizzi et al., 2014; Scheggi et al., 2020).

Інші ускладнення інфекційного ендокардиту

Неврологічні порушення

Неврологічні симптоми можуть виникати до або після встановлення діагнозу ІЕ, а їхні рецидиви — пізніше безпосередньо при ІЕ (Garcia-Cabrera et al., 2013).

Виконання КТ або МРА головного мозку рекомендоване пацієнтам з ІЕ та підозрою на розвиток інфекційних церебральних аневризм (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Walkoff et al., 2016).

Нейрохірургічні або ендovasкулярні втручання доцільні в разі великих аневризм, що безперервно збільшуються, попри оптимальну антибіотикотерапію, а також за розриву внутрішньочерепних інфекційних церебральних аневризм (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Park et al., 2017). Тромболітична терапія за емболічного інсульту внаслідок ІЕ не рекомендована (клас рекомендації III, рівень доказовості C) (Bettencourt et al., 2019).

Кістково-м'язові ускладнення

Метастатичні ураження кісток або суглобів, пов'язані з ІЕ, є відносно частими у зв'язку з поширенням збудника через кровотік і його подальшою імплантацією у тканини (Murillo et al., 2018).

МРТ або ПЕТ/КТ виконують пацієнтам із підозрою на спондилодисцит та вертебральний остеомієліт, що ускладнюють ІЕ (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Smids et al., 2017).

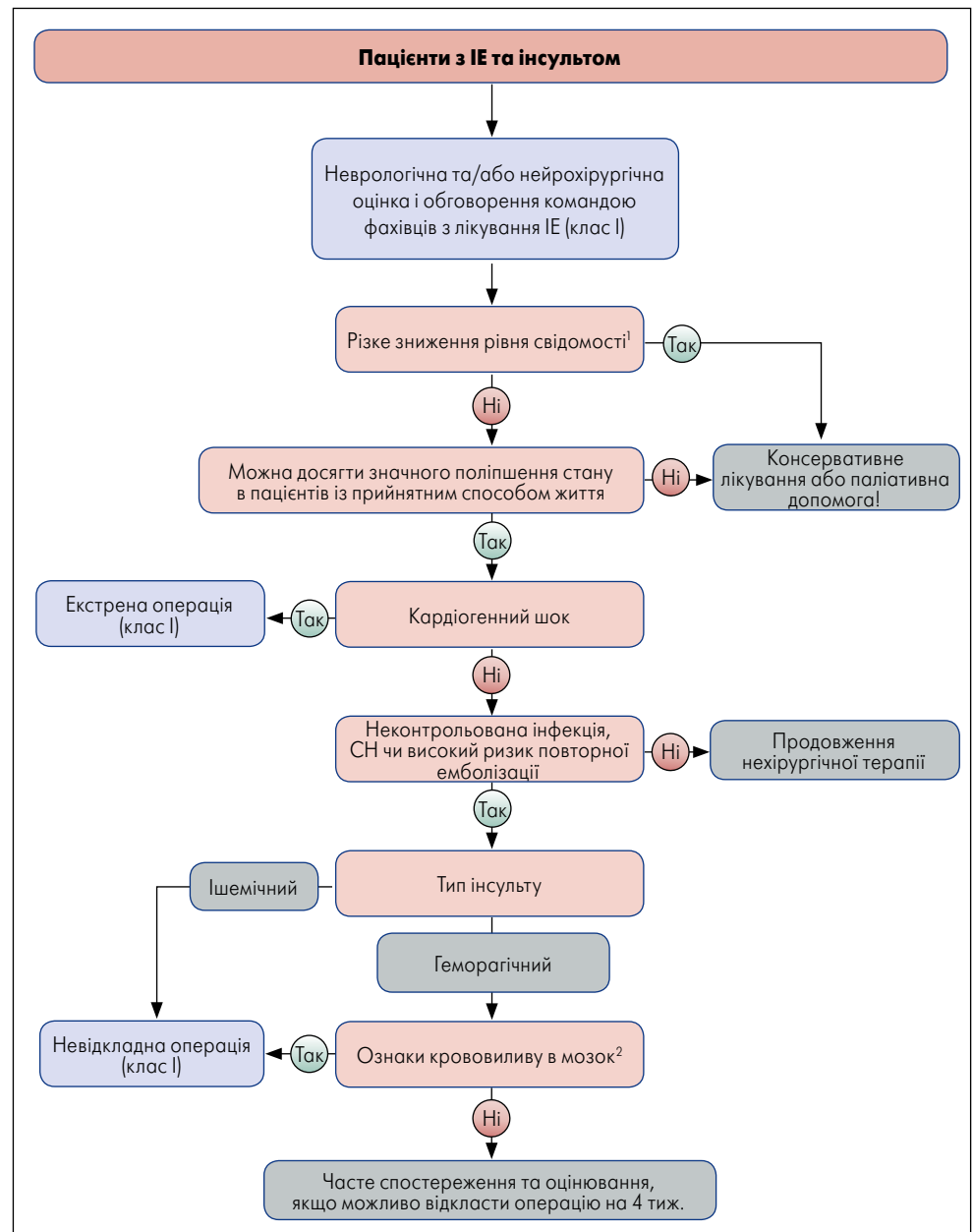


Рис. Рекомендації щодо виконання хірургічного втручання у пацієнтів з ІЕ після інсульту
Примітки: терміни операції — екстрена протягом 24 год, невідкладна — упродовж 48-72 год; ¹ оцінка за шкалою коми Глазго (GCS) ≤4 або шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS) >18; ² об'єм внутрішньомозкового крововиливу <30 мл або за NIHSS <12.

ТТЕ/ТЕЕ слід виконувати для виключення ІЕ у пацієнтів зі спондилодисцитом та/або септичним артритом, що мають позитивний результат посіву крові на типові збудники ІЕ (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Behmanesh et al., 2019; Viezens et al., 2022).

Хірургічна терапія: методи та клінічні умови

За даними досліджень, оперативне втручання є незалежним предиктором виживаності пацієнтів з ІЕ за різних клінічних умов. Оптиміальне хірургічне лікування може сприяти зниженню частоти періопераційних ускладнень і збільшенню потенційних переваг цієї методики у таких хворих (Pericas et al., 2021; Lalani et al., 2013).

Оцінка анатомії коронарної артерії перед втручанням з приводу інфекційного ендокардиту

Для гемодинамічно стабільних пацієнтів із вегетациями аортального клапана, що потребують кардіохірургічного втручання та мають високий ризик розвитку ішемічної хвороби серця, рекомендовано багатоспіральну КТ-коронарографію із високою роздільною здатністю (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Ren et al., 2021). Інвазивну коронарографію слід виконувати пацієнтам зі значною імовірністю ішемічної хвороби серця, які потребують оперативного втручання на серці, без вегетаций аортального клапана (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Кардіохірургічні втручання після неврологічних ускладнень за активного інфекційного ендокардиту

Розглядати питання виконання раннього хірургічного втручання необхідно у разі ІЕ на підставі поліпшення клінічних наслідків і виживаності хворих після операції (Samura et al., 2019).

Підтверджено переваги ранніх втручань (упродовж 2 тиж.) у пацієнтів після перенесеного геморагічного інсульту без подальшого погіршення неврологічних результатів (Murai et al., 2019; Salaun et al., 2018). Ризик неврологічного загострення під час хірургічних інтервенцій має бути збалансований із ризиком відстрочення операції на серці. У разі наявності гемодинамічних порушень хірургічне втручання слід виконувати негайно (рисунок). Пацієнтам після транзиторної ішемічної атаки за наявності показань рекомендовано виконати оперативне втручання на серці без зволікань (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Sorabella et al., 2015). У хворих, які перенесли інсульт, необхідно виконати невідкладне хірургічне втручання за наявності СН, неконтрольованої інфекції, абсцесу або стійкого високого ризику емболії, за відсутності коматозного стану та виключення крововиливу в мозок за допомогою краніальної КТ або МРТ (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Samura et al., 2019; Small et al., 2022).

Менеджмент осіб з інфекційним ендокардитом та специфічними клінічними ситуаціями

Оперативні втручання в разі ЕПК

ЕПК є найтяжчою формою ІЕ, його частка становить 20-30% випадків захворювання (Selton-Suty et al., 2012). Хірургічне втручання рекомендоване хворим на ранній ЕПК (упродовж 6 міс. після операції на клапані) із заміною клапана та повною санацією (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Wang et al., 2007; Castillo et al., 2004).

Інфекційний ендокардит на тлі імплантованого електронного пристрою серця

Інфекція, пов'язана з пристроєм, є одним із найсерйозніших ускладнень СІЕД-терапії та корелює зі значною

захворюваністю і смертністю (Olsen et al., 2019). ТТЕ і ТЕЕ є доцільними за підозри на ІЕ, асоційований із СІЕД, з для виявлення вегетаций (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Victor et al., 1999).

У разі імплантації СІЕД доцільно виконати антибіотикопрофілактику, що охоплює *S. aureus* (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

Хворим на ІЕ, пов'язаному із СІЕД, під час початкової емпіричної антибіотикотерапії рекомендоване термінове повне його вилучення (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Lin et al., 2021; Le et al., 2011).

Перш ніж розпочинати невідкладну емпіричну антибіотикотерапію інфекції СІЕД, що охоплює метицилін-резистентні стафілококи та грамотрицателі бактерії, необхідно виконати принаймні три серії виокремлення гемокультур (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Diemberger et al., 2018).

Якщо після екстракції СІЕД із приводу ІЕ показана повторна імплантація, її виконують у віддаленому від попереднього СІЕД місці та якомога пізніше, після зникнення ознак і симптомів інфекції. При цьому мають бути отримані негативні результати гемокультур щонайменше впродовж 72 год без вегетаций і щонайменше протягом 2 тиж., якщо вегетаций були візуалізовані (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Chua et al., 2000). Вилучення СІЕД після одного позитивного результату посіву крові без інших клінічних ознак інфекції не рекомендоване (клас рекомендації III, рівень доказовості C) (Sohail et al., 2015).

Хірургічне лікування правобічного інфекційного ендокардиту

Правобічний ІЕ фіксують приблизно у 5-10% пацієнтів з ІЕ, але його частота може зростати зі збільшенням чинників ризику (Lassen et al., 2020; Sridhar et al., 2017).

Оперативне втручання рекомендоване пацієнтам із правобічним ІЕ, які отримують

відповідну антибіотикотерапію, за таких клінічних сценаріїв:

1. Дисфункція правого шлуночка внаслідок гострої тяжкої трикуспідальної регургітації, яка не реагує на лікування діуретиками (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Yanagawa et al., 2016).

2. Стійка вегетация з дихальною недостатністю, що потребує штучної вентиляції легень після повторної емболії легеневої артерії (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Luc et al., 2019).

3. Великі залишкові вегетации трикуспідального клапана (>20 мм) після рецидиву септичної легеневої емболії (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Kang et al., 2012).

4. Одночасне ураження лівих структур серця (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Navia et al., 2019).

Антитромботична терапія за інфекційного ендокардиту

ІЕ не є показанням для призначення антитромботичної терапії. Хоча лікування антитромботичними засобами є поширеним у загальній популяції хворих (за фібриляції передсердь, ішемічної хвороби серця, раніше перенесеного інсульту тощо), внаслідок чого клініцисти часто стикаються з проблемою застосування цих препаратів у пацієнтів з ІЕ, особливо, коли хірургічне втручання є частиною терапії. Згідно з рекомендаціями, за наявності великої кровотечі (наприклад, внутрішньомозкового крововиливу) лікування антитромботиками необхідно припинити (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Chan et al., 2008). Тромболітична терапія пацієнтам з ІЕ не рекомендована (клас рекомендації III, рівень доказовості C) (Bettencourt et al., 2020; Asaithambi et al., 2013).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.escardio.org



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Депресія і хвороби серця – який між ними зв'язок?

Депресія та хвороби серця – взаємопов'язані: депресія несе ризик розвитку проблем із серцем, а ті, як усі хронічні стани, часто призводять до тривожних чи депресивних розладів. Ця взаємна проникність зумовлена, з одного боку, фізіологічними механізмами, з іншого – поведінкою людини. Пацієнтам, їхнім близьким та лікарям важливо знати і пам'ятати про зв'язок депресії й серцево-судинних захворювань, аби вчасно дати їм раду.

Що таке депресивні розлади

Ми кажемо в множині «депресивні розлади», бо крім великого депресивного епізоду є ще стійка депресія, або дистимія, післяпологова депресія, передменструальний дисфоричний розлад, сезонне афективне порушення, стареча (сенільна) депресія, депресивний епізод у разі біполярного афективного розладу.

Не всякий поганий настрій чи апатія свідчать про депресію – крім них, мають бути ще й інші симптоми, що наявні щодня (щонайменше впродовж двох тижнів) і буквально заважають жити, тобто спілкуватися, працювати, стежити за собою, піклуватися про близьких.

Головними симптомами депресивних розладів є:

- Втрата здатності відчувати радість і задоволення (ангедонія).
- Збайдужіння до колись цікавих і приємних речей.
- Постійний сум, відчай, відчуття втоми, власної нікчемності та безсилля.
- Фізичні симптоми, які не мають очевидної причини.
- Порушення сну, апетиту і лібідю – при чому вони можуть як сходити нанівець, так і надміру зростати.

Запідозрити в пацієнта чи пацієнтки депресивні розлади можуть не лише психіатр, а й сімейний лікар чи інші медичні працівники, психолог та психотерапевт, адже діагностика спирається на чітко визначені критерії. За Європейськими настановами щодо запобігання серцево-судинним захворюванням необхідно виконувати скринінг депресивних розладів у всіх пацієнтів*.

Насамперед достатньо запитати: «Чи був у людини принаймні один із ключових симптомів депресії впродовж принаймні двох тижнів: 1) стійкий пригнічений настрій; 2) помітно знижені цікавість до звичної діяльності та відчуття задоволення від неї?».

Якщо цього не було, то наразі депресія малоймовірна. Цих двох аспектів достатньо, щоб виявити 88% випадків депресії під час скринінгу пацієнта. Більше про діагностику читайте в настанові для лікарів mhGAP.

Як пов'язані депресія і хвороби серця?

Загальна поширеність депресивних розладів становить 4-10% залежно від країни. Водночас серед осіб із серцево-судинними захворюваннями поширеність депресії сягає 15-30%. Ба більше, двоє з кожних трьох пацієнтів, шпиталізовані з інфарктом міокарда, певний час мають помірні депресивні симптоми. І навпаки, пацієнти з великим депресивним розладом майже втричі частіше мають серцево-судинні захворювання, аніж решта.

При цьому ці захворювання в них виникають на 7,5 року раніше, ніж у «сердечників» без депресивних розладів. Американська асоціація серця та Європейське товариство кардіології визнали депресію чинником ризику за ішемічної хвороби серця. У здорових осіб ризик пережити інсульт чи інфаркт різко зростає утричі, щойно з ними стається депресивний епізод. Найбільшу схильність до розвитку хвороб серця і судин мають пацієнти зі стійкою депресією чи ті, у кого симптоми депресії наявні «в тілі» більше, ніж «у думках».

Чому здоров'я серця і депресія пов'язані?

За зв'язком депресивних розладів та серцево-судинних захворювань стоїть низка цілком реальних фізіологічних та поведінкових механізмів. Розглянемо головні із них.

Поведінка

Люди в стані депресії мають істотні труднощі з прийманням потрібних ліків та виконанням лікарських настанов – на це немає сил і мотивації. Як наслідок, уже наявні хвороби загострюються.

Пацієнти, які переживають депресивний епізод, часто вдаються до таких механізмів «знеболення душі», як куріння чи алкоголь. А що більше така людина курить та вживає алкоголь, то більший ризик інфаркту, інсульту та патологічних процесів у судинах, та важчий перебіг депресії.

Порушений сон

Поганий сон у разі депресії – це потужний прискорювач хвороб серця і судин, а також посилювач жаги до жирної і солодкої їжі. Саме під час глибокого сну спрацьовує механізм нормалізації тиску і сповільнення серцебиття. Якщо сон поверхневий і переривчастий, то цього не відбувається. До того ж пацієнти, у яких відбувається короткочасна зупинка дихання уві сні (сонне апное), мають більший ризик і серцево-судинних захворювань, і депресії.

Цукровий діабет 2-го типу

Цукровий діабет – це хронічне захворювання, за наявності якого або бракує гормону інсуліну, або клітини тіла до нього не чутливі. Здебільшого цукровий діабет супроводжують інші хронічні захворювання – ожиріння, високий тиск, серцево-судинні захворювання, ниркова недостатність та депресія. Причина в тому, що до них призводить порушений у разі діабету обмін речовин, а ще вони можуть мати спільну з діабетом першопричину щодо способу життя пацієнта. Зокрема, 40% осіб із діабетом втрачають психічний добробут чи навіть мають депресію.

Що робити?

Обізнаність пацієнтів та лікарів про зв'язок між хворобами серця, депресією та способом життя є наріжним каменем підтримки психічного здоров'я осіб із цими станами.

Із-поміж усіх розладів, депресія найкраще піддається лікуванню: когнітивно-поведінкової психотерапії (КПТ) – у неважких випадках та поєднанню медикаментозної терапії та КПТ – у важчих. Так, частина депресивних епізодів минає сама, та навіщо ризикувати? Поки епізод мине чи затягнеться, бо обставини його підсилюють, що своєю чергою, можуть розвинути хронічні захворювання чи залежності.

Тому завдання полягає у вчасній діагностиці депресії. Не варто пояснювати свій постійно пригнічений стан віком, ситуацією в країні чи погодними умовами – ліпше розповісти про це своєму сімейному лікарю, який може виконати скринінг депресії за допомогою вже згаданих двох запитань (опитувальник пацієнтів PHQ-2) і уточнити власні підозри за допомогою розширеного опитувальника PHQ-9, що містить дев'ять запитань.

Якщо у вас є хронічне захворювання, чи то діабет, чи то ішемічна хвороба серця тощо, зважайте на власний психічний стан і говоріть про це з лікарями. Ми віримо, що вони не ігноруватимуть цю важливу інформацію і нададуть кваліфіковану допомогу. Подолання депресії допоможе вам ефективно дотримуватися призначених схем лікування та вести здоровий спосіб життя.

Якщо у вас депресія, чи була в минулому, неодмінно повідомте про це сімейному лікарю, аби він чи вона призначили необхідні обстеження:

- кардіограму;
- розгорнутий аналіз на холестерин (ліпдограма);
- визначення рівня глюкози натще;
- аналіз на рівень глікованого гемоглобіну тощо.

Здоровий спосіб життя – понад усе

Нормалізація сну, збалансований раціон, щоденна фізична активність – ці заходи є спільними і для лікування депресії, і управління серцево-судинними захворюваннями, діабетом та іншими хронічними станами. Ми кажемо «управління», бо хронічні захворювання не можна зцілити, але можна стримувати їхній прогрес та запобігати супутнім хворобам.

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

За матеріалами <https://moz.gov.ua/article/news/depresija-i-hvorobi-sercja-%e2%80%93-jakij-mizh-nimi-zv%ca%bcjazok>

КОРАМАГ®

acino

ЕНЕРГІЯ СЕРЦЯ В ОДНІЙ КАПСУЛІ



Коензим Q10

джерело енергії для нормальної роботи серця та м'язів^{1,2}

Калій

сприяє нормалізації серцевого ритму та артеріального тиску³

Магній

забезпечує стабільність всіх енергозалежних процесів організму⁴



1. Барна О.М. Можливості коензиму Q10 в кардіологічній практиці: від корекції окислювального стресу до кардіологічного континууму // Ліки України. - №6 (172) / 2013 - С. 19-25. 2. Приходько В.Ю., та спів. Метаболічна терапія в практиці сімейного лікаря. Значення метаболічних препаратів в гериатричній клініці // Сімейна медицина №1 (57), 2015 - С. 7-116. 3. Sica D.A., Stuthers A.D. Importance of Potassium in Cardiovascular Disease // The Journal of Clinical Hypertension. - 2002. - Vol. IV. - P. 203. 4. Мороз Г.З. Магній в сучасній медицині: від теорії до клінічної практики / Г.З. Мороз, І.В. Седченко // Therapia. - 2015. - №1 (94). - С. 17. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників.

Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладишем та проконсультуйтеся з лікарем. Реєстраційне посвідчення №3\8-А-3397-19-68011Е від 30.10.2019 року

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

UA-NP-KORA-FAC-102022-002