



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



№ 5-6 (84-85)
2022 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639

**Остеоартроз:
основні принципи
діагностики
та лікування**

Читайте на сторінці **3**

**Настанови щодо
діагностування
та лікування
легеневої гіпертензії**

Читайте на сторінці **4**

**Ведення пацієнтів
із серцевою недостатністю:
основні тези
оновлених рекомендацій**

Читайте на сторінці **13**

**Рекомендації щодо
серцево-судинного оцінювання
та ведення пацієнтів,
які потребують некардіологічних
хірургічних втручань**

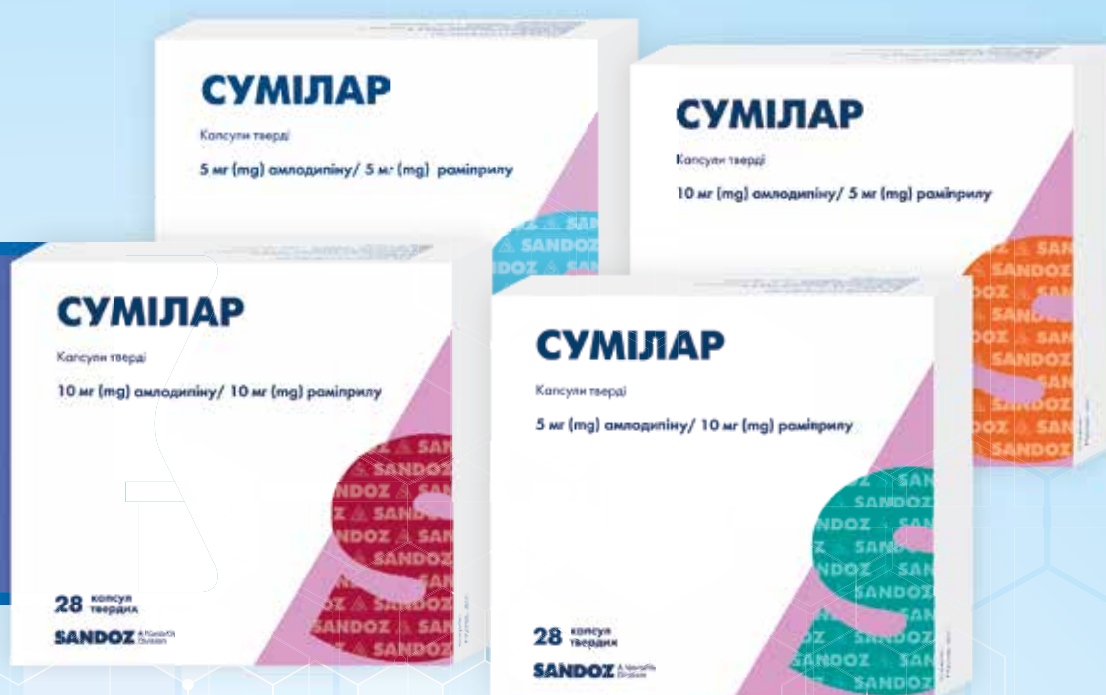
Читайте на сторінці **20**

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

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Ефективна комбінація
амлодипіна і раміприла в
1 капсулі, що забезпечує
контроль АТ 24 години
на добу^{2,3,*}



Доведена ефективність
в зниженні АТ та ризику
виникнення СС подій^{1,2}



Широкий спектр
показань⁴



Контроль АТ
24 години
на добу⁴



Європейська
якість*



Застосовується 1 раз
на добу, незалежно
від прийому їжі⁴

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

*Під висловом «європейська якість» мається на увазі те, що препарат виробляється в Словенії.

1. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet, 2000; 355(9200): 253-259. 2. Miranda ND et al.. The assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study. Clin. Ther. 2008; 30(9): 1618-28. 3. Мається на увазі МНН діючої речовини.

4. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® та Сумілар.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® (Ramipril). Діюча речовина: 1 таблетка містить раміприлу 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Фармакотерапевтична група.** Код АТХ C09A A05. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії. **Профілактика серцево-судинних захворювань:** зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів з: вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу; цукровим діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику. **Лікування захворювання нирок:** початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії; виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику; виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥ 3 г/добу. Лікування серцевої недостатності, що супроводжується клінічними проявами. **Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда:** зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більше ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда. РП Рамі Сандоз® UA/11299/01/03, UA/11299/01/02.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Сумілар (Ramipril and amlodipine). Діюча речовина: амлодипіну бесилат, раміприл (5 мг/5 мг; 10 мг/10 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг); допоміжні речовини. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Раміприл та амлодипін. Код АТХ C09B B07. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. РП Сумілар № UA/15319/01/01; № UA/15320/01/01; № UA/15318/01/01; № UA/15319/01/02. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції, в тому числі серйозні. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування

лікарського засобу. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. 3-01-КРД-РЕЦ-0221

SANDOZ A Novartis
Division

Остеоартроз: основні принципи діагностики та лікування

Остеоартроз (ОА) – це найпоширеніша форма артриту. Він не тільки уражає суглоби, переважно тазостегнової ділянки, колін, кистей та стоп, але й чинить негативний вплив на загальний стан здоров'я, якість життя та щоденну діяльність хворих. Нині спостерігається зростання поширеності цієї патології. Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2022) розробив оновлені настанови щодо ведення осіб з ОА, які містять рекомендації з діагностики й терапії на підставі нових доказів. Зокрема, документ містить відомості про надання інформації пацієнтам та їх підтримки, нефармакологічне і фармакологічне лікування, а також подальше спостереження за такими хворими. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення рекомендацій.

Здебільшого ОА проявляється такими симптомами, як суглобовий біль та скутість, що варіюють від легких і періодичних до більш стійких і тяжких. За наявними даними, ОА частіше виникає у жінок порівняно із чоловіками, у віці після 45 років та осіб з ожирінням. Багато пацієнтів з ОА мають хронічні захворювання, що значно ускладнює лікування. Крім того, у цій популяції хворих можливий розвиток загострення – тимчасового погіршення симптомів (як-от біль, набряк і скутість), які є тяжчими, ніж зазвичай, і можуть чинити вплив на сон, активність, загальне функціонування та психологічний стан, а також призводити до зміни терапії щонайменше протягом 24 год.

Отже, зазначене вище може суттєво позначатися на фізичному, соціальному та емоційному житті пацієнтів з ОА.

Діагностування

Діагностування ОА виконують за допомогою ретельного збору анамнезу та обстеження хворих. Як зазначено у настанові NICE (2022), клінічне діагностування ОА слід проводити в осіб віком ≥ 45 років, які страждають на біль у суглобах, пов'язаний із фізичною активністю, а також без ранкової скутості суглобів, або як якщо вона триває понад 30 хв. Не варто використовувати стандартні методи візуалізації для діагностування ОА, за винятком випадків, коли наявні атипові ознаки або ті, які свідчать про можливий альтернативний або додатковий діагноз. Серед атипових ознак можна виокремити нещодавню травму в анамнезі, тривалу ранкову скутість суглобів, швидке погіршення симптомів або деформацію, наявність гарячого набряклого суглоба або проблеми, які можуть вказувати на наявність інфекції /зловиясного новоутворення.

Попри невизначеність щодо користі та потенційну затримку початку лікування, візуалізаційні методи часто використовують під час діагностування осіб з ОА.

Терапія ОА

Ведення пацієнтів з ОА охоплює лікувальну фізкультуру, мануальну терапію, застосування спеціальних пристроїв та фармакологічне лікування у поєднанні з одним із таких:

1. Підходи до зміни поведінки, як-от способи зменшення болю та напруги під час рухів, тренування навичок подолання болю, встановлення цілей, мотиваційний коучинг, консультації щодо контролю ваги та ризиків на робочому місці.
2. Освітні програми, які проводять медичні працівники, що ґрунтуються, зокрема, на поведінковому підході.

Медикаментозне лікування

Топічні, пероральні та трансдермальні препарати

Відповідно до настанови NICE (2022), якщо пацієнти з ОА потребують медикаментозних методів лікування, рекомендовано використовувати їх разом із немедикаментозною терапією та лікувальною фізкультурою. Однак слід зауважити, що загальні для всіх хворих інтенсивність та тривалість лікування визначити непросто. Адже в осіб з ОА можуть бути різноманітні супутні захворювання та чинники, які матимуть вплив на терапію. Тому необхідно призначати препарати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого можливого періоду часу.

Зокрема, підтверджено клінічну ефективність нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для місцевого застосування для зменшення болю в пацієнтів з ОА колінного суглоба. Відомо, що використання топічних НПЗП пов'язане з мінімальною кількістю побічних ефектів. Попри те, що найбільші переваги ці лікарські засоби продемонстрували при ОА колінного суглоба, пацієнти з ОА інших суглобів також можуть отримати користь такого лікування. Також наявні докази того, що капсаїцин для місцевого застосування зменшує біль при ОА колінного, але не кистьового суглоба, і має мінімальні побічні ефекти. Однак топічні НПЗП мають переваги перед капсаїцином, оскільки лікування є економічно вигіднішим.

За рекомендаціями NICE (2022), необхідні додаткові дослідження використання топічних лікарських засобів при ОА суглобів. Якщо ліки для місцевого застосування неефективні або не підходять хворому на ОА, слід розглянути можливість призначення пероральних НПЗП. Відповідно до наявних даних, вказані препарати ефективні щодо незначного зменшення болю і поліпшення фізичних функцій.

Однак при використанні пероральних НПЗП важливо брати до уваги:

- потенційну токсичність лікарського засобу для шлунково-кишкового тракту, нирок, печінки та серцево-судинної системи;
- будь-які індивідуальні чинники ризику, як-от вік, вагітність, інші застосовувані ліки та супутні захворювання.

Для пацієнтів з ОА, які отримують НПЗП, можна розглянути гастропротекторне лікування (наприклад, інгібітори протонної

помпи). За доказовими даними, супутнє використання гастропротекторів здатне зменшити шлунково-кишкову кровотечу або перфорацію.

Попри підтверджену ефективність, НПЗП, як і інші фармакологічні засоби для лікування ОА, слід застосовувати протягом якомога коротшого періоду часу, а також зважати на потенційну шкоду для деяких органів і систем.

Крім того, у настанові NICE (2022) зазначено, що трансдермальний опіоїд бупренорфін є загалом економічно ефективнішим, ніж сильні опіоїди для перорального застосування, як-от морфін, оксикодон і трамадол. Докази отримано у пацієнтів при лікуванні бупренорфіном, що раніше не приймали опіоїди, але це переважно не стосується осіб, які використовували сильні опіоїди перорально.

Хоча парацетамол асоційований із низьким ризиком розвитку побічних реакцій, не виявлено його додаткової користі щодо зменшення болю при ОА, поліпшення якості життя та фізичного функціонування хворих порівняно з плацебо. Тож регулярне застосування парацетамолу або слабких опіоїдних аналгетиків є недоцільним, за винятком ситуацій, коли пацієнт приймає препарат вкрай рідко, зокрема для короткочасного знеболення, або всі інші фармакологічні методи лікування протипоказані, погано переносяться чи є неефективними. Особам з ОА слід пояснити, що нині бракує переконливих доказів користі застосування парацетамолу.

Також не варто призначати глюкозамін або сильні опіоїди для лікування ОА. Пацієнтів з ОА необхідно поінформувати, що нині немає достатніх доказів користі щодо глюкозаміну, а ризик при застосуванні сильних опіоїдів перевищує переваги.

Відомо, що сильні опіоїди можуть чинити негативний вплив із боку шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи. Також є докази щодо фізичної залежності, толерантності й гіпералгезії, спричинених згаданими препаратами.

Внутрішньосуглобові ін'єкції

Що стосується внутрішньосуглобового використання препаратів, наразі відсутні докази того, що ін'єкції гіалуронової кислоти зменшують біль в осіб з ОА колінного або кульшового суглоба, поліпшують якість життя або фізичні функції. Зокрема, відомо про потенційну шкоду цього препарату при ОА кульшового суглоба. Стосовно інших уражених ОА суглобів, обмежені дані продемонстрували суперечливу користь і певну потенційну шкоду. Отже, для лікування ОА призначення внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти не рекомендовано.

Доступні дані з приводу того, що ін'єкції кортикостероїдів чинять неоднозначну користь для підвищення якості життя та фізичного функціонування у хворих на ОА кульшового суглоба та зменшення болю при ОА колінного суглоба. Проте бракує доказів щодо довгострокової користі (понад 3 місяці). Тож за рекомендаціями NICE, варто розглянути можливість введення внутрішньосуглобових ін'єкцій кортикостероїдів, коли інші фармакологічні методи терапії неефективні або не підходять пацієнтові, а також у комбінації з лікувальною фізкультурою. Однак хворим слід пояснити, що ці лікарські засоби забезпечують лише короткочасне полегшення (від 2 до 10 тижнів).

Також наявні докази невеликих досліджень, які підтвердили потенційну користь ін'єкцій стовбурових клітин. Хоча поки що це експериментальне лікування, і його не слід використовувати за межами випробувань. Необхідне проведення додаткових масштабніших досліджень внутрішньосуглобових ін'єкцій стовбурових клітин.

Отже, медикаментозне лікування може бути ефективним для зменшення симптомів і забезпечення швидшого застосування лікувальної фізкультури. Проте слід брати до уваги ризику, пов'язані з фармакотерапією, та призначати препарати з обережністю на підставі індивідуальних особливостей пацієнтів. Важливо обговорювати із хворими на ОА доцільність продовження лікування.

Немедикаментозне лікування

За настановою NICE (2022), усім пацієнтам з ОА рекомендовано виконувати лікувальні вправи, зважаючи на їхні потреби, як-от локальне зміцнення м'язів, загальна аеробна підготовка тощо. До того ж можуть бути доречними сеанси лікувальної фізкультури під наглядом спеціаліста.

Важливо поінформувати хворих на ОА, що з початком лікувальної гімнастики біль у суглобах може посилитися, але її регулярне виконання, навіть за наявності болю або дискомфорту, буде корисним для їхніх суглобів.

Крім того, довгострокове дотримання плану вправ збільшує його переваги – зменшує біль і поліпшує функціонування та якість життя пацієнтів. Поєднання лікувальної фізкультури

з освітньою програмою або підходами до зміни поведінки може мати позитивний вплив на результати терапії.

Для хворих на ОА кульшового або колінного суглоба як доповнення до лікувальної фізкультури варто розглянути застосування мануальної терапії (наприклад, маніпуляція, мобілізація, техніки м'яких тканин тощо). Проте пацієнтам доцільно пояснити, що доказів на підтримку використання лише мануальної терапії для лікування ОА недостатньо.

Слід також зазначити, що не рекомендовано застосування акупунктури або методу сухої голки для лікування ОА. Для осіб з ОА проведення електротерапії, як-от черезшкірна електрична стимуляція нервів, ультразвукова, інтерференційна, лазерна, імпульсна короткохвильова терапія та нервово-м'язова електростимуляція, є недоцільним через недостатню кількість доказів на підтримку користі.

Особам з ОА, які мають надмірну вагу або ожиріння, необхідно пояснити, що зменшення маси тіла допоможе послабити біль, а також поліпшить якість їхнього життя і загальне фізичне функціонування. Зокрема, такі пацієнти мають розуміти, що будь-яка втрата ваги, ймовірно, буде корисною, але зменшення маси тіла на 10% матиме кращий результат, ніж на 5%.

Крім того, для пацієнтів з ОА нижніх кінцівок може бути доцільним застосування допоміжних засобів для ходьби (наприклад, палиці). Регулярне використання устілок, шин, ортозів не рекомендовано, якщо у хворого спостерігається нестабільність суглоба або аномальне біомеханічне навантаження, а також якщо лікувальна фізкультура є неефективною чи не підходить без додавання допоміжних засобів або пристроїв.

Надання пацієнтам інформації та підтримки

Особам з ОА важливо пояснити, що це захворювання зазвичай діагностується клінічно і не потребує використання методів візуалізації для підтвердження діагнозу. Своєю чергою, лікування має ґрунтуватися на симптомах та фізичному функціонуванні пацієнта. Якщо є можливість уникнути призначення фармакотерапії, основними методами лікування ОА є лікувальна фізкультура та контроль ваги (за потреби), а також надання інформації пацієнтам та їх підтримки.

У рекомендаціях NICE (2022) йдеться про те, що хворим на ОА необхідно надати додаткову інформацію про:

- патологію і те, як вона розвивається (зокрема, із загостренням та прогресуванням із часом);
- спеціальні види вправ;
- контроль симптомів;
- доступ до додаткових джерел інформації та підтримки.

Власне, інформація, яку надають пацієнтам з ОА, їхнім родинам та особам, які їх доглядають, має бути адаптована до індивідуальних потреб хворого (мовних і культурних), а також надана в доступному форматі. До того ж хворі повинні мати можливість брати активну участь у лікуванні та прийнятті спільних клінічних рішень. Зокрема, слід зважати на ймовірну потребу в застосуванні терапевтичного підходу для мультиморбідних пацієнтів.

Подальше спостереження та огляд

У настанові NICE (2022) зазначено, що слід розглянути доцільність планового подальшого спостереження для осіб з ОА відповідно до їхніх індивідуальних потреб і побажань. При цьому слід брати до уваги лікування або втручання, які потребують моніторингу, тяжкість симптомів чи функціональні обмеження пацієнтів, а також їхню здатність до самоконтролю (застосування лікувальної фізкультури, самоосвіта), рід занять та діяльності. Для хворих на ОА із супутніми хронічними патологіями, найімовірніше, знадобиться застосування індивідуального підходу.

Також особам з ОА рекомендовано звернутися до фахівця, якщо запланована терапія є неефективною впродовж періоду подальшого спостереження, або ж у них виникають труднощі з узгодженими лікувальними підходами. Що стосується стандартних методів візуалізації, у межах подальшого спостереження або нехірургічного лікування ОА їх застосування не рекомендовано.

Для пацієнтів з ОА кульшового, колінного або плечового суглобів слід розглянути скерування на заміну суглоба, якщо:

- симптоми, як-от біль, скутість, погіршення функцій або прогресувальна деформація суглобів, чинять суттєвий вплив на якість життя *та*

- нехірургічне лікування (наприклад, лікувальна фізкультура, зниження ваги, знеболювання) виявилось неефективним або не підійшло хворому.

У разі прийняття рішення щодо скерування пацієнта з ОА на заміну суглоба слід використовувати клінічне, а не кількісне оцінювання тяжкості захворювання.

Під час обговорення із хворим тактики заміни суглоба, йому необхідно пояснити, що пов'язані з процедурою ризику можуть варіювати залежно від різних чинників, як-от вік, стать, куріння, супутні захворювання, надмірна вага або ожиріння (на підставі вимірювання індексу маси тіла).

Підготувала Олена Коробка

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.nice.org.uk

Настанови щодо діагностування та лікування легеневої гіпертензії

Легенева гіпертензія (ЛГ) – патофізіологічний розлад, який може охоплювати численні клінічні стани та бути пов'язаний із різними серцево-судинними та респіраторними захворюваннями. Терапія ЛГ потребує багатогранного, цілісного та мультидисциплінарного підходу з активним залученням пацієнтів до партнерства з клініцистами. Оптимізація догляду за такими хворими у щоденній клінічній практиці є складною, але невід'ємною вимогою ефективного лікування ЛГ. Пропонуємо до вашої уваги огляд настанов, розроблених робочою групою з діагностики та лікування ЛГ Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського респіраторного товариства (ERS) і схвалених Міжнародним товариством трансплантації серця й легень (ISHLT) та Європейською інформаційною мережею з рідкісних респіраторних захворювань (ERN-LUNG) (Humbert et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2022 Aug 30:2200879).

Настанови узагальнюють і оцінюють наявні дослідження для допомоги медпрацівникам у виборі найкращих стратегій лікування ЛГ і прийнятті рішень у повсякденній практиці. Однак укладачі наголошують, що остаточні рішення щодо кожного пацієнта слід приймати на підставі консультації з ним та його близькими. Застосування ліків поза затвердженими показаннями може бути зазначено в рекомендаціях, якщо результати досліджень належного рівня доказовості свідчать, що це можна вважати доцільним і пацієнти можуть мати користь рекомендованої терапії. Хоча остаточне рішення щодо конкретного пацієнта має приймати відповідальний медпрацівник.

Згідно з міждисциплінарним принципом ведення пацієнтів із ЛГ та інтерпретацією нових доказів, до робочої групи увійшли кардіологи, пневмологи, торакальний хірург, методисти та пацієнти. Комплексні рекомендації з клінічної практики охоплюють увесь спектр ЛГ зі спрямуванням на діагностику та лікування легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) і хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії (ХТЕЛГ).

Як і раніше, ЛГ підрозділяється на п'ять груп:

1. Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ).
2. Легенева гіпертензія, пов'язана з ураженням лівих відділів серця.

Легенева гіпертензія, пов'язана із хронічним захворюванням легень.

4. Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЕЛГ), часто з легеневою емболією в анамнезі.

5. Легенева гіпертензія, зумовлена неясними та/або багатьма причинами (табл.).

Однією з найважливіших пропозицій 6-го Всесвітнього симпозиуму з легеневої гіпертензії (WSPH) було переглянути гемодинамічне визначення ЛГ (Simonneau, 2019). Після ретельного оцінювання нові визначення ЛГ було схвалено та розширено в настановах, зокрема перегляд порогового рівня легенево-судинного опору та визначення ЛГ, спричиненої фізичним навантаженням.

У рекомендаціях зазначається, що нижче граничне значення ще не призводить до нових терапевтичних рекомендацій, оскільки ефективність терапії ЛАГ у пацієнтів із середнім тиском у легеневій артерії (сЛАТ) 21–24 мм рт. ст. невідома. Тож ЛАГ тепер визначається за сЛАТ > 20 мм рт. ст., але лікування рекомендовано тільки в тому випадку, якщо є докази його ефективності, тобто за сЛАТ > 25 мм рт. ст.

Діагностування легеневої гіпертензії

Як зазначають автори настанов, під час обстеження пацієнтів із підозрою на ЛГ вкрай важливо провести належне діагностування та розглянути клінічну класифікацію встановленого стану, оскільки терапевтичні стратегії щодо п'яти груп принципово різняться.

Новий діагностичний алгоритм для пацієнтів із підозрою на легеневу гіпертензію або незрозумілу задишку було повністю змінено (рисунок).

Діагноз ставиться у три кроки, подані у вигляді алгоритму:

• Крок 1. Рідкісні форми задишки. Знаючи про які, лікар загальної практики може запідозрити легеневу гіпертензію у пацієнта з відповідною

клінічною картиною, ознаками серцевої недостатності, і який може бути скерований безпосередньо до центру лікування легеневої гіпертензії. За наявності насторожувальних ознак або за підозри на легенево-артеріальну гіпертензію (ЛАГ) або хронічну тромбоемболічну легенево-гіпертензію (ХТЕЛГ) пацієнт має отримати швидке скерування до центру легеневої гіпертензії.

• Крок 2. Ехокардіографія. Лікар загальної практики скеровує пацієнта із задишкою до кардіолога або пульмонолога. Пацієнт має отримати повнішу оцінку стану легень або серця зі швидким перехресним обстеженням кардіолога чи пульмонолога, якщо це необхідно.

• Крок 3. Підтвердження катетеризації правих відділів серця у центрі лікування ЛГ. Якщо у пацієнта, ймовірно, є ЛГ проміжного або високого ризику, його слід скерувати до центру лікування ЛГ для комплексного діагностичного обстеження та застосування інвазивних методів оцінювання.

Ехокардіографія є ключовим неінвазивним тестом для оцінювання стану пацієнтів із ЛГ, зокрема, нові рекомендації містять набагато докладніші кроки щодо візуалізації правих відділів серця.

Золотим стандартом у гемодинамічному оцінюванні легеневої гіпертензії є катетеризація правих відділів серця, виконувати яку рекомендовано для підтвердження діагнозу ЛГ та, особливо, ЛАГ або ХТЕЛГ, а також підтримки рішень про відповідне лікування (клас I).

Лікування та стратифікація ризику

У рекомендаціях пацієнтів класифікують як таких, що мають низький, середній або високий ризики смертності протягом року, де особи із групи високого ризику мають >20% ризику смерті впродовж згаданого терміну. Власне, триступеневе класифікаційне оцінювання ризику було уточнено після перевірки у кількох реєстрах.

Під час подальшого спостереження нині пропонується інструмент оцінювання ризику із чотирма рівнями, основаними на уточнених порогових значеннях для функціонального класу Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO-FC), результатах тесту із 6-хвилинною ходьбою та вмісті N-кінцевого фрагменту попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP).

Пацієнтів класифікують на таких, що мають низький, проміжно-низький, проміжно-високий чи високий ризики. Зокрема, пацієнти з низьким ризиком лишаються на поточній терапії, із проміжним низьким ризиком отримують невелике коригування пероральної терапії, а з проміжним високим ризиком або високим ризиком отримують внутрішньовенне введення препаратів або скеровуються на трансплантацію легень.

У настановах 2022 р. зазначені такі самі препарати для лікування ЛГ, як і 2015-го. Це завжди один із трьох шляхів: 1) антагоністи ендотелінових рецепторів; 2) інгібітори фосфодіестерази-5 та стимулятори гуанілатциклази; 3) агоністи рецепторів простагліну.

Легенева артеріальна гіпертензія належить до невиліковних захворювань із високим рівнем смертності, попри приймання ліків проти дисбалансу вазоактивних чинників. Судинорозширювальні засоби, які нині використовують для лікування ЛАГ, розширюють легеневі судини, але механізм дії новітніх засобів спрямований на стінки судин. Клініцисти очікують на нові препарати, які перебувають на третій фазі випробувань. Це раліпенег, пероральний агоніст рецепторів простагліну, та сотатерцепт – рекомбінантний білок, що містить позаклітинний домен типу рецептора активіну людини ПА, пов'язаний із Fc-доменом людського імуноглобуліну G1, діє як пастка для лігандів, для членів надродини трансформувального фактора росту (TGF)- β , відновлюючи в такий спосіб баланс між метаболічними шляхами росту та інгібування. Після введення цих препаратів у клінічну практику, на думку авторів настанов, необхідно оновити рекомендації. Власне, первинні результати випробувань третьої фази застосування препарату раліпаг та дослідження третьої фази препарату сотатерцепту очікують наприкінці грудня.

Катетеризація правих відділів серця та тест на вазореактивність

Катетеризація правих відділів серця

Для підтвердження діагнозу ЛГ (особливо ЛАГ або ХТЕЛГ) і прийняття рішення щодо підтримувальної терапії рекомендовано виконувати катетеризацію правого серця (клас I, рівень B).

Пацієнтам із підозрюваною або відомою ЛГ необхідно виконувати катетеризацію правого серця у центрах із відповідним досвідом (клас I, рівень C).

Процедуру рекомендовано виконувати відповідно до стандартизованих протоколів, визначаючи всі гемодинамічні параметри (клас I, рівень C).

Тест на вазореактивність

Тест на вазореактивність рекомендовано пацієнтам з ідіопатичною, спадковою та асоційованою з медикаментами ЛАГ для виявлення тих, кого можна лікувати блокаторами кальцієвих каналів у високих дозах (клас I, рівень B).

Тестування на вазореактивність рекомендовано виконувати у центрах лікування ЛГ (клас I, рівень C).

Рекомендовано вважати як позитивну відповідь на тестування вазореактивності зниження середнього легеневого артеріального тиску (сЛАТ) ≥ 10 мм рт. ст. для досягнення абсолютного значення сЛАТ ≤ 40 мм рт. ст. із підвищенням або незмінним серцевим викидом (клас I, рівень C).

Для тестування на вазореактивність варто застосовувати інгаляції оксиду азоту, ілопросту або внутрішньовенне введення епопростену (клас I, рівень C).

Тестування вазореактивності для виявлення кандидатів на призначення терапії блокаторами кальцієвих каналів не рекомендовано пацієнтам із ЛАГ (окрім осіб з ідіопатичною, спадковою та асоційованою з медикаментами ЛАГ), а також тим, у кого ЛГ 2–5-ї груп (клас III, рівень C).

Стратегії діагностування

Ехокардіографія

За підозри на ЛГ як засіб неінвазивного діагностичного дослідження першої лінії рекомендовано ехокардіографію (клас I, рівень B).

Рекомендовано визначати ехокардіографічну ймовірність ЛГ на підставі аномальної швидкості трикуспідальної регургітації та наявності інших ехокардіографічних ознак, що вказують на ЛГ (клас I, рівень B).

Відповідно до оновленого визначення щодо гемодинаміки рекомендовано підтримувати поточне порогове значення швидкості трикуспідальної регургітації (>2,8 м/с) для ехокардіографічної ймовірності ЛГ (клас I, рівень C).

Візуалізація

Пацієнтам із ЛГ нез’ясованої етіології для оцінювання наявності ХТЕЛГ рекомендовано вентиляцію / перфузію або перфузійне сканування легень (клас I, рівень C).

При обстеженні пацієнтів із підозрою на ХТЕЛГ рекомендовано КТ-ангіографію легень (клас I, рівень C).

Біохімічні, гематологічні, імунологічні дослідження, тестування на ВІЛ і оцінювання функції щитоподібної залози рекомендовано виконувати в плановому порядку всім пацієнтам із ЛАГ для виявлення супутніх станів (клас I, рівень C).

Для скринінгу на портальну гіпертензію рекомендовано виконувати ультразвукове дослідження черевної порожнини (клас I, рівень C).

Інші діагностичні тести

За початкового оцінювання стану пацієнтів із ЛГ рекомендовано виконувати тестування для визначення легеневої функції з дифузійною здатністю легень для монооксиду вуглецю (клас I, рівень C).

Пацієнтам із ЛАГ не рекомендовано відкрити або торакоскопичну біопсію легень (клас III, рівень C).

Легенева артеріальна гіпертензія і хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія

Системна склеродермія

Пацієнтам із системною склеродермією рекомендовано виконувати щорічне оцінювання ризику ЛАГ (клас I, рівень B).

У дорослих пацієнтів із системною склеродермією з тривалістю захворювання понад 3 роки, форсованою життєвою ємністю легень (ФЖЄЛ) ≥40% і дифузійною здатністю легень для монооксиду вуглецю 60% рекомендовано використовувати алгоритм DETECT для виявлення безсимптомних пацієнтів із ЛАГ (клас I, рівень B).

Для виключення ЛАГ у пацієнтів із системною склеродермією, у яких причина задишки лишається нез’ясованою після неінвазивного обстеження, рекомендовано виконувати катетеризацію правих відділів серця (клас I, рівень C).

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія / хронічне тромбоемболічне захворювання легень (ХТЗЛ)

Пацієнтам зі стійкою або вперше виявленою задишкою, або обмеженням фізичного навантаження після

тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) рекомендовано виконувати подальше діагностичне обстеження для встановлення наявності ХТЛГ / ХТЗЛ (клас I, рівень C).

Симптоматичних пацієнтів із дефектами перфузії легень після тримісячного курсу антикоагулянтів (невідкладна терапія ТЕЛА) рекомендовано скеровувати до спеціалізованих центрів лікування ТЕЛА / ХТЕЛГ після оцінювання результатів ехокардіографії, співвідношення мозкового натрійуретичного пептиду та його N-кінцевого фрагменту (BNP/NT-proBNP) та/або результату кардіопульмонального тесту з фізичним навантаженням (клас I, рівень C).

Інші

Пацієнтам, які мають позитивний результат тесту на мутації, що спричиняють ЛАГ, і родичам першого ступеня пацієнтів зі спадковою ЛАГ рекомендовано консультування щодо ризику ЛАГ і щорічний скринінг (клас I, рівень B).

У пацієнтів, яких скеровують на трансплантацію печінки, як скринінговий тест на ЛГ рекомендовано ехокардіографію (клас I, рівень C).

Оцінювання тяжкості захворювання та ризику смерті у хворих на ЛАГ

У пацієнтів із ЛАГ рекомендовано оцінювати тяжкість захворювання за допомогою панелі даних клінічного оцінювання, тестів із фізичним навантаженням, біохімічних маркерів, ехокардіографії та гемодинамічних параметрів (клас I, рівень B).

Метою лікування пацієнтів із ЛАГ рекомендоване досягнення та підтримання профілю низького ризику за оптимізованої медикаментозної терапії (клас I, рівень B).

Для стратифікації ризику під час встановлення діагнозу рекомендовано використовувати модель із трьома стратами (низький, проміжний і високий ризику), беручи до уваги всі наявні дані, зокрема параметри гемодинаміки (клас I, рівень B).

Під час подальшого спостереження для стратифікації ризику рекомендовано застосовувати моделі чотирьох страт (низький, проміжний—низький, проміжний—високий і високий ризику) на підставі функціонального класу за класифікацією BOO3 (WHO-FC), результату тесту із 6-хвилинною ходьбою та співвідношення BNP/NT-proBNP із додатковими змінними, врахованими за необхідності (клас I, рівень B).

Рекомендації щодо загальних заходів та особливих обставин

Загальні заходи

За медикаментозної терапії пацієнтам із ЛАГ рекомендовано виконувати фізичні вправи під наглядом тренера (клас I, рівень A).

Пацієнтам із ЛАГ рекомендовано надавати психосоціальну підтримку (клас I, рівень C).

Рекомендовано виконувати імунізацію пацієнтів із ЛАГ проти вірусу SARS-CoV-2, вірусів грипу та Streptococcus pneumoniae (клас I, рівень C).

Пацієнтам із ЛАГ з ознаками недостатності правого шлуночка та затримкою рідини в організмі рекомендовано лікування діуретиками (клас I, рівень C).

Пацієнтам із ЛАГ, у яких тиск кисню в артеріальній крові (за результатами щонайменше двох вимірювань) становить (60 мм рт. ст.), рекомендовано застосовувати довгострокову кисневу терапію (клас I, рівень C).

У разі наявності у хворих на ЛАГ залізодефіцитної анемії рекомендовано виконувати корекцію статусу заліза (клас I, рівень C).

Пацієнтам із ЛАГ не рекомендовано застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), інгібіторів рецепторів ангіотензину-неприлизину (ІРАН), інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (iN3КТГ-2), β-адреноблокаторів або івабрадину, якщо цього не вимагають супутні захворювання (наприклад, високий артеріальний тиск, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність лівих відділів серця або аритмії) (клас III, рівень C).

Продовження на наст. стор.

Таблиця. Клінічна класифікація легеневої гіпертензії	
Група	Характеристики
Група 1	Легенева артеріальна гіпертензія
	1.1.1 Негативна відповідь на вазореактивний тест
	1.1.2 Позитивна відповідь на гострий вазореактивний тест
	1.2 Спадкова*
	1.3 Асоційована з медикаментами або токсинами*
	1.4 Асоційована з:
	1.4.1 Захворюваннями сполучної тканини
	1.4.2 ВІЛ-інфекцію
	1.4.3 Портальною гіпертензією
	1.4.4 Вродженими вадами серця
	1.4.5 Шистосомозом
	1.5 Венооклюзивна хвороба легенів і/або гемангіоматоз легеневих капілярів
	1.6 Персистувальна легенева гіпертензія немовлят
Група 2	Легенева гіпертензія, асоційована з патологією лівих відділів серця
	2.1 Серцева недостатність
	2.1.1 Зі збереженою фракцією викиду
	2.1.2 Зі зниженою або незначно зниженою фракцією викиду**
	2.2 Клапанні вади серця
	2.3 Вроджені / набуті серцево-судинні захворювання, що призводять до посткапілярної ЛГ
Група 3	Легенева гіпертензія, пов’язана із захворюваннями легень та/або гіпоксією
	3.1 Обструктивне захворювання легень або емфізема
	3.2 Рестриктивне захворювання легень
	3.3 Захворювання легень зі змішаною рестриктивною / обструктивною картиною
	3.4 Гіповентиляційні синдроми
	3.5 Гіпоксія без захворювання легень (наприклад, на великій висоті)
	3.6 Вади розвитку легень
Група 4	Легенева гіпертензія, пов’язана з обструкцією легеневої артерії
	4.1 Хронічна тромбоемболічна ЛГ
	4.2 Інші обструкції легеневої артерії***
Група 5	Легенева гіпертензія з неясними та/або багатофакторними механізмами
	5.1 Гематологічні розлади****
	5.2 Системні розлади*****
	5.3 Метаболічні розлади*****
	5.4 Хронічна ниркова недостатність із/без гемодіалізу
	5.5 Тромботична мікроангіопатія пухлини легень
	5.6 Фіброзувальний медіастиніт
Примітки: * Пацієнти зі спадковою ЛАГ або ЛАГ, асоційованою з медикаментами й токсинами, можуть бути швидкими респондерами; ** Фракція викиду лівого шлуночка за серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду: ≤40%; за серцевої недостатності із помірно зниженою фракцією викиду: 41-49%; *** Інші причини обструкції легеневої артерії включають: саркоми (високого / середнього ступеня або ангіосаркоми), інші злоякісні пухлини (карцинома нирки, рак матки, пухлини зародкових клітин яєчка), незлоякісні пухлини (лейоміома матки), артеріїт без захворювань сполучної тканини, вроджених стенозів легеневих артерій і гидатідозу; **** Зокрема, спадкову та набуту хронічну гемолітичну анемію та хронічні мієлопроліферативні захворювання; ***** Зокрема, саркоїдоз, легеневий гістіоцитоз клітин Лангерганса та нейрофіброматоз типу 1; ***** Зокрема, хвороби накопичення глікогену та хворобу Гоше. Адаптовано за Humbert et al. ESC/ERS Scientific Document Group, 2022.	

Особливі обставини

Пацієнтам, які використовують кисень, або тим, у кого тиск кисню в артеріальній крові становить 60 мм рт. ст. на рівні моря, рекомендовано введення кисню під час подорожі літаком (клас I, рівень C).

Жінки дітородного віку

Жінки дітородного віку з ЛАГ мають отримувати консультації під час діагностування щодо ризиків і невизначеностей, пов'язаних із можливою вагітністю, зокрема рекомендації щодо її запобігання, та за потреби скеровувати їх для надання психологічної підтримки (клас I, рівень C).

Рекомендовано надавати жінкам дітородного віку з ЛАГ чіткі поради щодо застосування контрацепції, зважаючи на їх індивідуальні потреби, зокрема, щодо усвідомлення про наслідки неефективності контрацепції, які є значущими для перебігу ЛАГ (клас I, рівень C).

Жінки з ЛАГ, які планують завагітніти або завагітніли, мають отримати негайну консультацію в спеціалізованому центрі лікування ЛГ для забезпечення генетичного консультування та спільного прийняття рішень; за потреби також рекомендовано надавати психологічну підтримку пацієнткам та їхнім родинам (клас I, рівень C).

Жінкам із ЛАГ, які мають перервати вагітність, рекомендовано виконувати це в спеціалізованому центрі лікування ЛГ, де вони та їхні родини можуть отримати психологічну підтримку (клас I, рівень C).

Оскільки результати доклінічних випробувань свідчать про тератогенний потенціал ріоцигуату та антагоністів рецепторів ендотеліну, ці препарати не рекомендовано застосовувати під час вагітності (клас III, рівень B).

Лікування пацієнтів із позитивним результатом тесту на вазореактивність з ідіопатичною, спадковою або асоційованою з медикаментами легеневою артеріальною гіпертензією

Пацієнтам з ідіопатичною, спадковою або асоційованою з медикаментами ЛАГ у разі позитивної відповіді на гострі проби на вазореактивність рекомендовано застосовувати у високих дозах блокатори кальцієвих каналів (клас I, рівень C).

Пацієнтам з ідіопатичною, спадковою або асоційованою з медикаментами ЛАГ, які отримували блокатори кальцієвих каналів у високих дозах, рекомендовано здійснювати ретельне спостереження з повним переоцінюванням стану (зокрема, катеризацію правих відділів серця) після 3-4 місяців терапії (клас I, рівень C).

Пацієнтам з ідіопатичною, спадковою або асоційованою з медикаментами ЛАГ із I або II ФК, згідно з класифікацією BOO3, у разі помітного поліпшення гемодинамічних показників (сЛАТ 30 мм рт. ст. та легенево-судинним опором 4 одиниці Вуда) рекомендовано продовжувати приймати у високих дозах блокатори кальцієвих каналів (клас I, рівень C).

Початок терапії ЛАГ рекомендовано пацієнтам, у яких залишається III або IV ФК за BOO3, або тим, у кого немає виразного поліпшення гемодинамічних показників після лікування блокаторами кальцієвих каналів у високих дозах (клас I, рівень C).

Пацієнтам без тестування вазореактивності або тим, хто не відповів на лікування (якщо тільки вони не призначені за іншими показаннями, наприклад за хвороби Рейно) не рекомендовано блокатори кальцієвих каналів (клас III, рівень C).

Початкова комбінована терапія пероральними препаратами для лікування ідіопатичної, спадкової або пов'язаної з прийманням медикаментів ЛАГ без супутніх серцево-легеневих захворювань

Пацієнтам з ідіопатичною, спадковою або пов'язаною з прийманням медикаментів ЛАГ без супутніх серцево-легеневих захворювань рекомендовано початкову комбіновану терапію амбризентаном і тадалафілом або мацитентаном і тадалафілом (клас I, рівень B).

Як засоби початкової комбінованої терапії не рекомендовано мацитентан, тадалафіл і селексипаг (клас III, рівень B).

Комбінована кінцева точка захворюваності / смертності як основний показник результату

Для зниження ризику захворюваності / смертності рекомендовано додавати мацитентан до інгібіторів фосфодіестерази-5 або пероральних / інгаляційних аналогів простагліну (клас I, рівень B).

Для зниження ризику захворюваності / смертності рекомендовано додавати селексипаг до антагоністів рецепторів ендотеліну (бозентан, амбризентан) та/або інгібітори фосфодіестерази-5 (клас I, рівень B).

Для зниження ризику захворюваності / смертності рекомендовано додавати трепростиніл для перорального приймання до монотерапії антагоністами рецепторів ендотеліну або інгібітори фосфодіестерази-5 / ріоцигуатом (клас I, рівень B).

Для зниження ризику захворюваності / смертності не рекомендовано додавати бозентан до силденафілу (клас III, рівень B).

Зміна результатів тесту із 6-хвилинною ходьбою як основним критерієм ефективності

Для поліпшення фізичної працездатності рекомендовано додавати силденафіл до епопростенулу (клас I, рівень B).

Безпека комбінованої терапії як основного критерію ефективності

Не рекомендовано поєднувати ріоцигуат та інгібітори фосфодіестерази-5 (клас III, рівень B).

Інтенсивна терапія пацієнтів із ЛАГ

Під час ведення пацієнтів із правобічною серцевою недостатністю у відділенні інтенсивної терапії

(ВІТ) рекомендовано залучати лікарів із належним досвідом, чинити вплив на причинні фактори та застосовувати підтримувальні заходи, зокрема призначення іно트로пних та вазопресорних засобів, інфузійну терапію та медикаментозне лікування ЛАГ (клас I, рівень C).

Трансплантація легень

Для встановлення доцільності трансплантації легень рекомендовано скеровувати потенційних кандидатів, якщо вони мають неадекватну відповідь на пероральну комбіновану терапію, про що свідчить проміжний—високий або високий ризик або показник ризику за Реєстром для оцінювання раннього та довгострокового лікування ЛАГ (REVEAL) становить >7 балів (клас I, рівень C).

Рекомендовано вносити до списку пацієнтів, які потребують трансплантації легень, осіб із високим ризиком смерті або з балом ризику за REVEAL ≥ 10 , попри отримання оптимізованої медикаментозної терапії, що залучає підшкірне / внутрішньовенне введення аналогів простагліну (клас I, рівень C).

ЛАГ, асоційована з медикаментами або токсинами

Рекомендовано діагностувати ЛАГ, асоційовану з прийманням ліків або впливом токсинів, у пацієнтів, які мали відповідний вплив і в яких інші причини розвитку ЛГ були виключені (клас I, рівень C).

Пацієнтам із підозрою на ЛАГ, асоційовану з ліками або токсинами, рекомендовано негайно припинити приймання причинного агента, коли це можливо (клас I, рівень C).

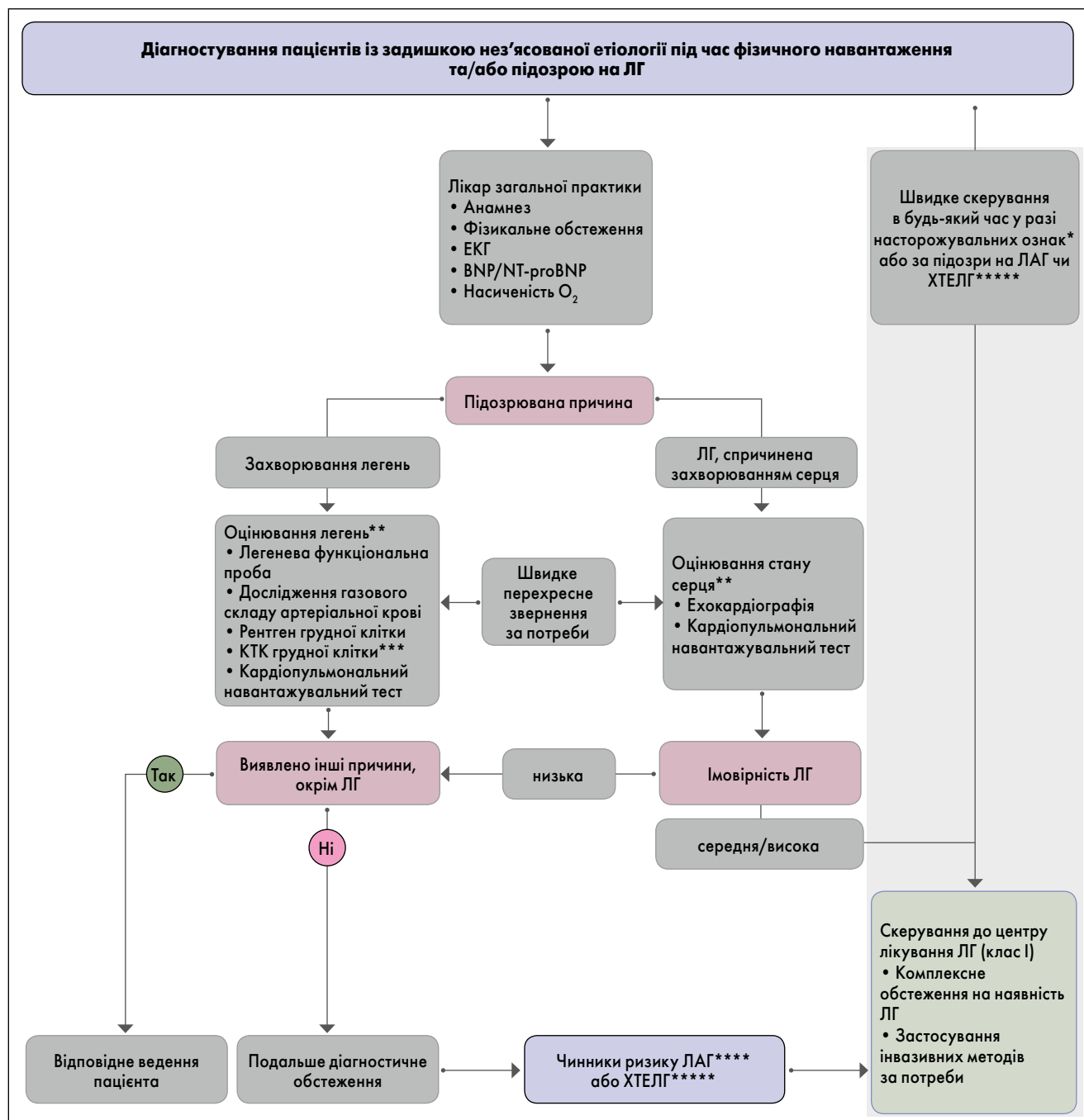


Рисунок. Діагностичний алгоритм для пацієнтів із задишкою нез'ясованого походження та/або підозрою на легеневу гіпертензію

Примітки: BNP – мозковий натрійуретичний пептид; NT-proBNP – N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду; КТ – комп'ютерна томографія; ХТЕЛГ – хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія; ЕКГ – електрокардіограма; ЛАГ – легенева артеріальна гіпертензія; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; ЛГ – легенева гіпертензія; * серед насторожувальних ознак швидке прогресування симптомів, різке зниження фізичної здатності, передсинкопе або непритомність за легкого навантаження, ознаки правожлудочкової серцевої недостатності; ** оцінювання стану легень і серця спеціалістом відповідно до місцевої практики; *** комп'ютерна легенева ангіографія рекомендована за підозри на ЛГ; **** зокрема, захворювання сполучної тканини (особливо системну склеродермію), портальну гіпертензію, ВІЛ-інфекцію та сімейну історію ЛАГ; ***** легенева емболія в анамнезі, постійні внутрішньосудинні пристрої, запальні захворювання кишечника, есенціальна тромбоцитемія, спленектомія, замісна терапія гормонами щитоподібної залози в високих дозах та злоякісні новоутворення.

Адаптовано за Humbert et al. ESC/ERS Scientific Document Group, 2022.

ЛАГ, асоційована із захворюваннями сполучної тканини

Пацієнтам із ЛАГ, асоційованою із захворюванням сполучної тканини, рекомендовано лікування основного захворювання відповідно до поточних рекомендацій (*клас I, рівень A*).

Пацієнтам із ЛАГ, асоційованою із захворюванням сполучної тканини, рекомендовано той самий алгоритм лікування, що й для пацієнтів із іЛАГ (*клас I, рівень C*).

ЛАГ, асоційована з інфекцією вірусу імунодефіциту людини

Пацієнтам із ЛАГ, пов'язаною з ВІЛ-інфекцією, рекомендовано антиретровірусну терапію відповідно до чинних рекомендацій (*клас I, рівень A*).

ЛАГ, асоційована з портальною гіпертензією

Проведення ехокардіографії рекомендовано пацієнтам із захворюваннями печінки або портальною гіпертензією із симптомами, що вказують на ЛГ, а також як інструмент скринінгу для осіб, стан яких оцінюють для проведення трансплантації печінки або трансюглярного портосистемного шунтування (*клас I, рівень C*).

Пацієнтів із ЛАГ, асоційованою з портальною гіпертензією, рекомендовано скеровувати до центрів, які мають досвід лікування обох станів (*клас I, рівень C*).

Ліки, схвалені для застосування при ЛАГ, не рекомендовані пацієнтам із портальною гіпертензією та не класифікованою ЛГ (тобто підвищеним сЛАТ, високим серцевим викидом та нормальним легенево-судинним опором) (*клас III, рівень C*).

Закриття шунта у пацієнтів зі співвідношенням легеневого кровотоку до системного >1,5:1 на основі розрахованого легенево-судинного опору

Пацієнтам із дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП), дефектом міжшлуночкової перегородки (ДМШП) або незарощенням артеріальної протоки і легенево-судинним опором <3 одиниць Вуда рекомендовано закриття шунта (*клас I, рівень C*).

Пацієнтам із ДМПП та легенево-судинним опором >5 одиниць Вуда, попри лікування ЛАГ, закриття шунта не рекомендовано (*клас III, рівень C*).

ЛАГ, пов'язана з уродженою вадою серця у дорослих
Оцінка ризику

Для пацієнтів зі стійкою ЛАГ після закриття дефекту рекомендовано оцінювання ризику (*клас I, рівень C*).

Лікування

Симптомним пацієнтам із синдромом Ейзенменгера для підвищення фізичної здатності рекомендовано бозентан (*клас I, рівень B*).

Жінкам із синдромом Ейзенменгера не рекомендовано вагітніти (*клас III, рівень C*).

Рутинне застосування флеботомії для зниження підвищеного гематокриту не рекомендовано пацієнтам із синдромом Ейзенменгера (*клас III, рівень C*).

ЛАГ з ознаками ураження вен / капілярів

Для діагностування ЛАГ з ознаками венозного та/або капілярного ураження рекомендовано поєднувати клінічні та рентгенологічні результати, дослідження газового складу артеріальної крові, легеневої функціональної проби та генетичні тестування (*клас I, рівень A*).

Для підтвердження діагнозу спадкової венооклюзійної хвороби легень / легеневого капілярного гемангіоматозу рекомендовано виконувати ідентифікацію двох алейних мутацій гена EIF2AK4 (*клас I, рівень A*).

Скерування відповідних пацієнтів зі спадковою венооклюзійною хворобою легень / легеним капілярним гемангіоматозом до центру трансплантації для обстеження рекомендовано одразу після встановлення діагнозу (*клас I, рівень C*).

Для підтвердження діагнозу спадкової венооклюзійної хвороби легень / легеневого капілярного гемангіоматозу не рекомендовано виконувати біопсію легень (*клас III, рівень C*).

Легенева гіпертензія в педіатричній популяції
Діти

Рекомендовано виконувати діагностичне обстеження, зокрема катетеризацію правих відділів серця та гострий

вазореактивний тест, і лікувати дітей із ЛГ у центрах, які мають відповідну спеціалізацію (*клас I, рівень C*).

Комплексне обстеження дітей із ЛГ рекомендовано здійснювати для підтвердження діагнозу та специфічної етіології (подібно до обстеження дорослих, але зважаючи на вік) (*клас I, рівень C*).

Для підтвердження діагнозу ЛГ рекомендовано виконувати катетеризацію правих відділів серця, бажано до початку будь-якої терапії ЛАГ (*клас I, рівень C*).

Дітям із іЛАГ/сПАГ рекомендовано виконувати гостре вазореактивне тестування для виявлення тих, кому може бути корисна терапія блокаторами кальцевих каналів (*клас I, рівень C*).

Аналогічно рекомендовано визначати позитивну відповідь на гострий вазореактивний тест у дітей і дорослих через зниження сЛАТ ≥ 10 мм рт. ст. до досягнення абсолютного значення сЛАТ ≤ 40 мм рт. ст., із підвищеним або незміненим серцевим викидом (*клас I, рівень C*).

Для дітей із ЛАГ рекомендовано застосовувати терапевтичну стратегію, основану на стратифікації ризику та відповіді на лікування, екстрапольовану зі стратегії у дорослих, але адаптовану до віку (*клас I, рівень C*).

У дітей із ЛАГ рекомендовано контролювати відповідь на лікування через послідовне встановлення панелі даних, отриманих при клінічному оцінюванні, проведенні ехокардіографії, визначенні біохімічних маркерів і застосуванні тестів на переносимість фізичного навантаження (*клас I, рівень C*).

Немовлята

Немовлят із бронхолегеневою дисплазією рекомендовано виконувати скринінг на ЛГ (*клас I, рівень B*).

Немовлятам із бронхолегеневою дисплазією та ЛГ (або з ризиком їх виникнення) перед початком терапії ЛАГ рекомендовано здійснити лікування захворювань легень, зокрема гіпоксії, аспірації та структурних захворювань дихальних шляхів, та оптимізувати респіраторну підтримку (*клас I, рівень B*).

Легенева гіпертензія, пов'язана з патологією лівих відділів серця

Пацієнтам із патологією лівих відділів серця рекомендовано оптимізувати лікування основного захворювання плануванням обстеження для виявлення підозрюваної ЛГ (*клас I, рівень A*).

За підозри на ЛГ у пацієнтів із патологією лівих відділів серця рекомендовано виконувати катетеризацію правих відділів серця, якщо це допомагає прийняти рішення щодо лікування (*клас I, рівень C*).

Перед хірургічним або інтервенційним відновленням клапана пацієнтам із тяжкою тристулковою регургітацією з/без патології лівих відділів серця рекомендовано виконувати катетеризацію правих відділів серця (*клас I, рівень C*).

Пацієнтів із патологією лівих відділів серця та підозрою на ЛГ з ознаками тяжкого прекапілярного компонента та/або маркерами дисфункції правого шлуночка рекомендовано скеровувати до центрів лікування ЛГ для повного діагностичного обстеження (*клас I, рівень C*).

Для пацієнтів із патологією лівих відділів серця та комбінованою пост- і прекапілярною ЛГ із тяжким прекапілярним компонентом (наприклад, легенево-судинний опір >0,5 одиниць Вуда) рекомендовано здійснювати індивідуалізований підхід до лікування (*клас I, рівень C*).

Рекомендовано виконувати ретельний моніторинг стану пацієнтів із ЛГ та декількома чинниками ризику патології лівих відділів серця, які мають нормальний тиск заклинювання в легеневій артерії у спокої, але аномальну реакцію на фізичне навантаження або провокаційну дозу інфузійного розчину, якщо вони отримують препарати для лікування ЛАГ (*клас I, рівень C*).

Ліки, схвалені для лікування ЛАГ, не рекомендовані пацієнтам із ЛГ, асоційованою з патологією лівих відділів серця (*клас III, рівень A*).

Легенева гіпертензія, пов'язана із захворюванням легень та/або гіпоксією

За підозри на ЛГ у пацієнтів із захворюванням легень рекомендовано виконати ехокардіографію та інтерпретувати результати в поєднанні з даними дослідження газового складу артеріальної крові, легеневою

функціональною пробою, зокрема дифузійну здатність легень для монооксиду вуглецю, та КТ (*клас I, рівень C*).

Пацієнтам із захворюванням легень і підозрою на ЛГ рекомендовано оптимізувати лікування основного захворювання легень і, за показаннями, гіпоксемії, розладів дихання уві сні та/або альвеолярної гіповентиляції (*клас I, рівень C*).

Якщо у пацієнта із захворюванням легень є підозра на тяжку ЛГ або якщо немає впевненості щодо призначення терапії ЛГ, рекомендовано скерувати його до центру лікування ЛГ (*клас I, рівень C*).

Для пацієнтів із захворюваннями легень і тяжкою ЛГ рекомендовано здійснювати індивідуалізований підхід до лікування (*клас I, рівень C*).

Рекомендовано скеровувати відповідних пацієнтів із захворюваннями легень і ЛГ для оцінювання можливості трансплантації легень (*клас I, рівень C*).

Пацієнтам із захворюванням легень і підозрою на ЛГ рекомендовано виконувати катетеризацію правих відділів серця, якщо очікується, що її результати допоможуть прийняти рішення щодо лікування (*клас I, рівень C*).

Не рекомендовано застосування амбризентану пацієнтам із ЛГ, пов'язаною з ідіопатичним фіброзом легень (*клас III, рівень B*).

Пацієнтам із ЛГ, пов'язаною з ідіоматичною інтерстиціальною пневмонією, не рекомендовано застосування ріоцигуату (*клас III, рівень B*).

Не рекомендовано застосування препаратів для лікування ЛАГ пацієнтам із захворюваннями легень і нетяжкою ЛГ (*клас III, рівень C*).

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія / хронічне тромбоемболічне захворювання легень без легеневої гіпертензії**Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія**

Усім пацієнтам із ХТЕЛГ рекомендовано позитивне приймання антикоагулянтів у терапевтичних дозах (*клас I, рівень C*).

Пацієнтам із ХТЕЛГ рекомендовано виконувати тестування на антифосфоліпідний синдром (*клас I, рівень C*).

Пацієнтам із ХТЕЛГ та антифосфоліпідним синдромом рекомендовано застосовувати антикоагулянтну терапію антагоністами вітаміну К (*клас I, рівень C*).

Рекомендовано, щоб команда фахівців із лікування ХТЕЛГ обстежувала всіх пацієнтів із ХТЕЛГ для оцінювання мультимодального підходу до терапії (*клас I, рівень C*).

Легеневу ендартеректомію рекомендовано як лікування вибору для пацієнтів із ХТЕЛГ та фіброзною обструкцією легених артерій, яку можна усунути у хірургічний спосіб (*клас I, рівень B*).

Балонну ангіопластику легеневої артерії рекомендовано пацієнтам, які неоперабельні або мають залишкову ЛГ після легеневої ендартеректомії та дистальні обструкції, які можна усунути в такий спосіб (*клас I, рівень B*).

Ріоцигуат рекомендовано симптомним пацієнтам із неоперабельною ХТЕЛГ або персистуючою / рецидивною ЛГ після легеневої ендартеректомії (*клас I, рівень B*).

Рекомендовано тривале спостереження пацієнтів після легеневої ендартеректомії та балонної ангіопластики легеневої артерії, а також хворих на ХТЕЛГ, яким призначено медикаментозну терапію (*клас I, рівень C*).

Центри лікування легеневої гіпертензії

Рекомендовано, щоб у центрах лікування ЛГ надавали допомогу мультидисциплінарні команди (кардіолог, пневмолог, ревматолог, медсестра, рентгенолог, психологічна та соціальна підтримка, відповідна експертиза на вимогу) (*клас I, рівень C*).

Рекомендовано, щоб центри лікування ЛГ мали прямі зв'язки та схеми швидкого скерування до інших установ, що здійснюють генетичне консультування, легеневу ендартеректомію / балонну ангіопластику легеневої артерії, трансплантацію легень, лікування вроджених вад серця у дорослих пацієнтів (*клас I, рівень C*).

Рекомендовано, щоб центри лікування ЛГ здійснювали реєстр пацієнтів (*клас I, рівень C*).

Рекомендовано, щоб центри лікування ЛГ співпрацювали з асоціаціями пацієнтів (*клас I, рівень C*).

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org



Екватор

ЛІЗИНОПРИЛ + АМЛОДИПІН

ВІЛЬНИЙ ДО РЕАЛІЗАЦІЇ
НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ



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

Утричі більше аргументів!

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Екватор

Склад: діючі речовини: лізиноприл, амлодипін. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) у комбінації з блокаторами кальцевих каналів, лізиноприл і амлодипін. Код АТХ C09B B03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія у дорослих. Замісна терапія для пацієнтів з адекватним контролем артеріального тиску на тлі одночасного прийому лізиноприлу та амлодипіну в зазначених дозах. **Протипоказання.** Пов'язані з лізиноприлом: підвищена чутливість до лізиноприлу або до будь-якого іншого інгібітору АПФ; ангіоневротичний набряк, пов'язаний із застосуванням інгібітору АПФ, в анамнезі; спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; вагітність або період планування вагітності, період годування груддю; одночасне застосування Екватору з лікарськими засобами, які містять аліскірен, протипоказано пацієнтам із цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м²); одночасне застосування із сакубітрилом/валсартаном; не рекомендується починати прийом Екватору раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану. Пов'язані з амлодипіном: підвищена чутливість до амлодипіну або до будь-яких інших похідних дигідропіридину; тяжка артеріальна гіпотензія; шок (у т. ч. кардіогенний); обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (стеноз аортального клапана тяжкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Пов'язані з лікарським засобом Екватор: усі зазначені вище протипоказання, пов'язані із застосуванням окремих компонентів, також стосуються комбінованого препарату Екватор; підвищена чутливість до будь-якого з допоміжних речовин препарату Екватор. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Максимальна добова доза – 1 таблетка. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ВАР «Геден Ріхтер», Угорщина. **Р. п. МОЗ України:** № UA/3211/01/01 від 25.06.2015; № UA/3211/01/02 від 11.01.2016; № UA/3211/01/03 від 11.05.2018. Інструкцію затверджено/Зміни внесені: Наказ МОЗ України № 149 від 23.01.2020. Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

 GEDeon RICHTER

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

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Остеоартроз:

основні принципи діагностики
та лікування 3

Настанови щодо діагностування

та лікування легеневої гіпертензії 4

Вибір антикоагулянтів у пацієнтів

із фібриляцією передсердь:
фокус на безпеку.
Місце апіксабану 11

Ведення пацієнтів

із серцевою недостатністю:
основні тези оновлених рекомендацій 13

Переваги застосування комбінації

фіксованих дозувань
для лікування артеріальної гіпертензії 18

Рекомендації щодо

серцево-судинного оцінювання
та ведення пацієнтів,
які потребують некардіологічних
хірургічних втручань 20

«Лікування в кишені»:

сучасні можливості
антиаритмічної терапії 25

Характеристика лабораторних методів

діагностики вовчакового
антикоагулянту
О.О. Мельник 29

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Постковідний синдром:

раціональна фармакотерапія
у пацієнтів із симптомами
з боку серцево-судинної системи 27

Лікування артеріальної гіпертензії

у пацієнтів
із метаболічними захворюваннями 28

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

Редакційна колегія

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

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

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

Код ЄДРПОУ 41393830
Передплатний індекс: 37639

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
E-mail: zu@health-ua.com
Контактні телефони:
Редакція+38 (067) 234-81-49
Відділ маркетингу+38 (063) 599-39-91
Відділ передплати та розповсюдження+38 (095) 476-72-79

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

Газета віддрукована в ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50 А, офіс 1
Підписано до друку: грудень 2022 р.
Замовлення № 0011. Наклад 12 750 прим.

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

ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» Платник: П.І.Б. Почтовий індекс та адреса платника	Період: 20__ р.
	Вид платежу: Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639)	Сума: місяців (2023 р.)
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» Платник: П.І.Б. Почтовий індекс та адреса платника	Період: 20__ р.
	Вид платежу: Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639)	Сума: місяців (2023 р.)

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



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

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

Оберіть поєднання ефективності та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

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

Еліквіс
апіксабан

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

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

Прориви, що змінюють життя пацієнтів.



Вибір антикоагулянтів у пацієнтів із фібриляцією передсердь: фокус на безпеку. Місце апіксабану

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

Чи слід розпочинати застосування антикоагулянтів, і якщо так, то яких саме і коли, у пацієнтів, які мають підвищений ризик кровотечі та тромбоемболії, зокрема з фібриляцією передсердь (ФП) і супутніми захворюваннями, порушенням функції нирок, неконтрольованою артеріальною гіпертензією (АГ), масивною кровотечею в анамнезі тощо? Зокрема, зазначені питання було розглянуто під час науково-практичного симпозиуму, що відбувся 20 вересня поточного року.

Чи змінилися стратегії вибору антикоагулянтів у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь?



Керівник відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ, д.мед.н., професор Олег Сергійович Сичов зазначив,

що ризик тромбоемболії можна розрахувати за шкалою CHA₂DS₂-VASc, при цьому низький ризик інсульту відповідає 0 балам у чоловіків і 1 балу в жінок. Але наявність навіть 1 бала не виключає можливість розвитку несприятливих серцево-судинних (СС) подій і смерті. Крім того, не всі чинники ризику розвитку інсульту мають однакову вагу, наприклад, цукровий діабет (ЦД) підвищує ймовірність тромбоемболії у 2,5 раза, тоді як вік > 65 років підвищує ризик її розвитку більш ніж утричі як у чоловіків, так і в жінок (Chao et al., 2015).

Щодо ризику розвитку масивних кровотеч, то за даними 5-річного спостереження майже 59 тис пацієнтів із ФП, які отримували терапію прямими оральними антикоагулянтами (ПОАК), він лишається частотою клінічною проблемою (Chao et al., 2019).

Врахування модифікованих чинників ризику кровотеч у цій популяції залишається важливим. Чинниками ризику розвитку масивних кровотеч під час терапії ПОАК, які не увійшли до традиційного оцінювання ризику, є чорна раса, анемія, рак, використання селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Усі вони можуть мати вплив на прийняття рішення щодо потреби у запобіганні інсульту. Сьогодні незадоволеною є потреба в засобах профілактики інсульту з покращеними профілями безпеки.

Втім, що більший ризик за шкалою CHA₂DS₂-VASc, то вищим є ризик кровотеч. Це пов'язано з тим, що багато чинників ризиків інсульту і кровотеч, асоційованих із застосуванням антикоагулянтів, збігаються. Зокрема, йдеться про неконтрольовану АГ, ниркову недостатність, цереброваскулярні захворювання, інфаркт міокарда (ІМ) або ішемічну хворобу серця (ІХС) в анамнезі, старший вік. Одним із чинників ризику розвитку кровотеч є наявність її в анамнезі, при цьому ризик підвищується майже втричі.

Як відомо, чинники ризику можуть бути модифікованими і немодифікованими. Немодифікованими чинниками ризику кровотеч є вік ≥65 років, масивна кровотеча в анамнезі, захворювання

нирок, що потребує діалізу або пересадки нирок, цироз печінки, зловживання новотворення, генетичні фактори. Щодо модифікованих чинників, то це зловживання алкоголем, яке підвищує ризик кровотеч в 1,5 раза.

Ризики розвитку інсульту і кровотеч динамічні. У великих дослідженнях доведено, що новий стан виникає дуже швидко. Так, у 80% пацієнтів, які мають супутні захворювання (серцеву недостатність (СН), АГ, ЦД чи судинні захворювання), новий стан з'явився через 4,2 місяця після діагностики ФП. Як зазначають дослідники, у 90% пацієнтів, які перенесли інсульт, час від виникнення супутньої патології до розвитку ішемічного інсульту становив понад 4,4 місяця (Chao et al., 2019).

Власне, як у вітчизняних, так і в міжнародних рекомендаціях зазначено, що слід періодично проводити повторне оцінювання ризиків розвитку інсульту і кровотечі для прийняття рішень щодо лікування (наприклад, призначення ОАК пацієнтам, у яких ризик інсульту більше не є низьким) і виявлення потенційно модифікованих чинників ризику кровотеч (клас I, рівень доказовості B). Зокрема, у пацієнтів із ФП і початковим низьким ризиком повторне оцінювання ризику інсульту має проводитись через 4-6 міс. після первинного (клас IIa, рівень доказовості B) (ESC, 2020).

Щодо вибору ОАК у пацієнтів із неклапанною ФП (нФП) і ризиком шлунково-кишкової (ШК) кровотечі, то як засіб першого вибору слід призначати апіксабан (Еліквіс) у дозі 5 мг

двічі на добу або дабігатран у дозуванні 110 мг двічі на добу.

Як засіб другої лінії можна застосовувати дабігатран по 150 мг двічі на добу, едоксабан (60 мг) раз на добу або ривароксабан (20 мг) раз на добу.

Слід зазначити, що ШК-кровотеча, навіть на тлі приймання ОАК, зазвичай не призводить до смерті або постійної втрати працездатності.

Отже, під час вибору ОАК слід керуватися переважно міркуваннями щодо запобігання інсульту. Своєю чергою, вираз «високий ризик ШК-кровотечі» є неточним. Наприклад, пацієнти з виразковою кровотечею, спричиненою *H. pylori*, можуть вже не мати високого ризику кровотечі після ерадикації інфекції. Також варто зауважити, що ризик ШК-кровотечі в разі застосування будь-якого антикоагулянту підвищується за одночасного приймання антитромбоцитарних засобів, зокрема ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (Diener et al., 2017). Що стосується частоти кровотеч, то в дослідженнях за участю пацієнтів із нФП частота як масивних, так і внутрішньочерепних і екстракраніальних кровотеч була вірогідно меншою при застосуванні апіксабану порівняно з варфарином (Granger et al., 2011).

Щодо ШК-кровотечі, то різниці між препаратами не виявлено (рис. 1) (Granger et al., 2011). Також слід додати, що в дослідженні ARISTOTLE побічні реакції, пов'язані з екстракраніальною кровотечею, виникали рідше в групі застосування апіксабану порівняно

з варфарином. Щодо випадків масивної кровотечі або смерті протягом 30 днів, то їх було вдвічі менше в разі застосування апіксабану порівняно з варфарином (рис. 2) (Hylek et al., 2014).

Під час порівняння апіксабану з АСК у дослідженні AVERROES відмінностей між препаратами щодо виникнення масивних ШК і внутрішньочерепних кровотеч не виявлено (Conolly et al., 2011).

Якщо розглядати пацієнтів із порушенням функції нирок, то за результатами дослідження, про які доповідали на останньому конгресі Європейського товариства кардіологів (26-29 серпня 2022 року, Барселона, Іспанія), серед 16 тис. пацієнтів із ФП фіксували різний ризик інсульту і кровотеч залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

У дослідженні ARISTOTLE у пацієнтів віком ≥75 років (n=1898) із розрахунковою ШКФ (рШКФ) >30-50 мл/хв/1,73м² за ризиком масивних кровотеч апіксабан виявився значно безпечніший, ніж варфарин. У групі пацієнтів із рШКФ ≤30 мл/хв/1,73м² (n=221) апіксабан також продемонстрував кращий профіль безпеки (Halvorsen et al., 2014).

У дослідженні ARISTOPHANES ефективність і безпека апіксабану в групі ниркових хвороб була більшими за такі варфарину (Lip et al., 2018).

Щодо дозування ПОАК, то, на жаль, спостерігається тенденція невідповідності між дозою препарату, що призначається в реальній клінічній практиці, і дозуванням, зазначеним в інструкції до застосування.

У дослідженні Orbit-AF II один із семи пацієнтів отримував знижену дозу ПОАК. Порівняно з пацієнтами, що застосовували належне стандартне дозування, хворі, які приймали невідповідні занижені дози, мали на 56% вищий ризик тромбоемболічних подій і на 161% вищий ризик смерті (Steinberg et al., 2018).

Є дуже просте і зручне правило застосування апіксабану: по 2,5 мг двічі на добу в пацієнтів, які відповідають критеріям ABC (А – вік, англ. «age»; В – вага тіла, англ. «body weight»; С – креатинін, англ. «creatinine»).

Якщо пацієнт відповідає двом або більше критеріям зниження дози (вік ≥80 років, вага тіла ≤60 кг і рівень креатиніну в сироватці ≥1,5 мг/дл (133 мкмоль/л), то апіксабан призначають у дозуванні 2,5 мг двічі на добу.

Також таке дозування апіксабану призначають пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв) (рис. 3).

Загалом індивідуальний ризик розвитку інсульту і кровотечі залежить від наявності конкретного чинника ризику і взаємодії між ними. Індивідуальний профіль ризику пацієнта є динамічним – він змінюється з часом і/або за конкретних клінічних умов.

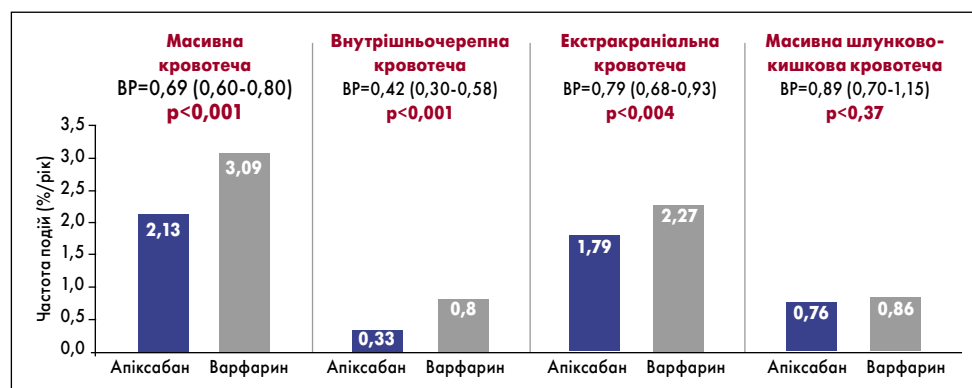


Рис. 1. Частота масивних кровотеч у пацієнтів із ФП (у разі застосування апіксабану порівняно з варфарином)

Адаптовано за С.В. Granger et al., 2011.

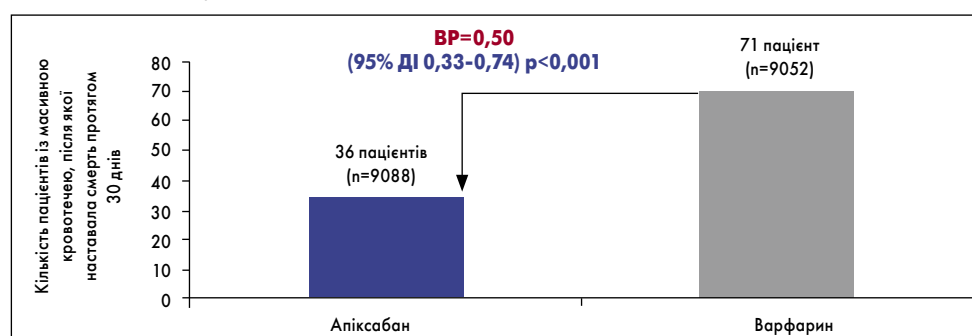


Рис. 2. Ризик масивної кровотечі та смерті протягом 30 днів на тлі застосування апіксабану і варфарину

Адаптовано за Е.М. Hylek et al., 2014.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Якою має бути діагностика і лікувальна тактика у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень?



Старший науковий співробітник відділу аритмій серця ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ, к.мед.н. Олена Миколаївна Романова

зауважила, що поліморбідність (ПМ) передбачає наявність трьох і більше хронічних станів. Вона є маркером крихкості, який встановлюється на підставі моделі кумулятивного дефіциту (МКД), — методу виявлення підвищеного ризику, що враховує коморбідні стани (їхню суму використовують для ідентифікації осіб, які мають більшу ймовірність змін гомеостазу). ПМ збільшує ризик поліпрагмазії та є маркером підвищеного ризику небажаних явищ. Зокрема, за наявності ПМ у пацієнтів літнього віку з нФП антикоагулянтна терапія може бути пов'язана з тими чи іншими ризиками СС-ускладнень.

У субаналізі базового дослідження ARISTOTLE було проаналізовано інформацію щодо 17 різних коморбідних станів ендокринної, опорно-рухової, легеневої, серцево-судинної систем (ССС), захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), нирок, крові, порушень когнітивної функції тощо.

Після закінчення періоду лікування хворих класифікували за кількістю супутніх захворювань, про які повідомляли під час залучення пацієнтів до дослідження. Пацієнтів віком ≥ 55 років ($n=16\,800$) розподілили на групи за кількістю коморбідних станів: декілька, 0-2 ($n=6143$; 36,6%), середня кількість, 3-5 ($n=8461$; 50,4%), найбільша кількість >6 ($n=196$; 13,1%). Середня тривалість спостереження становила 1,8 року (Alexander et al., 2017). Як відомо, ФП частіше виникає на тлі АГ, яка була наявна в пацієнтів усіх зазначених груп. Щодо пацієнтів із високою ПМ, то зазвичай вони мають ІХС, СН, ЦД, захворювання ШКТ і нирок. За даними дослідження, частота інсульту/системної емболії, смерті та масивних кровотеч на 100 пацієнто-років зростала разом із ПМ (≥ 3 коморбідні стани), що було суттєвим навіть після коригування за віком, статтю, расою і регіоном.

Своєю чергою, аналіз ризиків побічних явищ у кожній групі коморбідних станів засвідчив, що безпека й ефективність апіксабану і варфарину були постійними в усіх групах, із меншою кількістю кровотеч у разі застосування апіксабану в усіх групах. Частота внутрішньочерепної кровотечі була значно нижчою в разі застосування апіксабану в усіх групах із ПМ (≥ 6 супутніх захворювань).

Було зроблено висновки, що ПМ виникають у 63% пацієнтів із нФП як у дослідженні, так і в загальній популяції (Alexander et al., 2017). Вона асоціюється зі старшим віком, поліпрагмазією, застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, антацидів, падінням у попередньому році та підвищеним ризиком інсульту за шкалою CHA₂DS₂-VASc. Хоча ПМ асоціюється

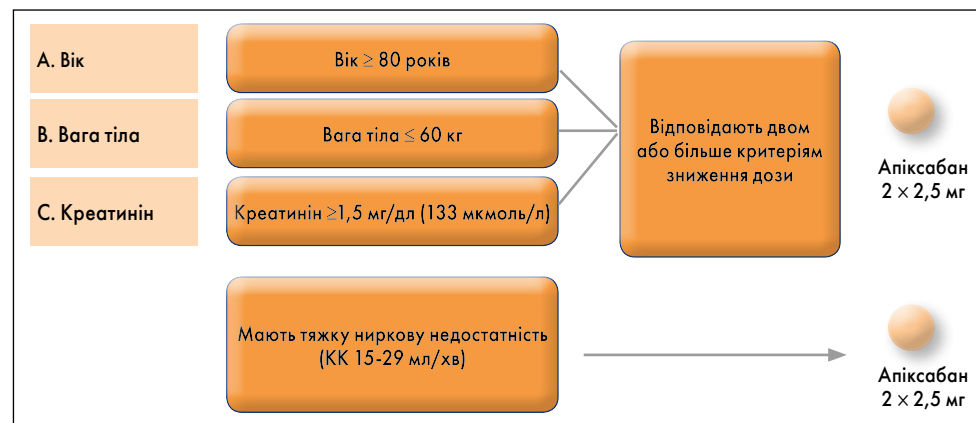


Рис. 3. Зниження дози апіксабану за критеріями ABC

з більшим ризиком інсульту/системної емболії, смерті та масивних кровотеч, ефективність і безпека апіксабану була постійною навіть серед пацієнтів із найбільшою кількістю коморбідних станів.

Такі висновки сприяють поширенню результатів досліджень пацієнтів із нФП, які часто мають більший показник ПМ, ніж у клінічних випробуваннях. Важливий аспект також стосується ФП й ожиріння, яке призводить до електрофізіологічних, структурних і гістологічних змін передсердь, що асоціюється з високим ризиком виникнення і прогресування ФП. Водночас доведено, що зниження ваги зменшує тривалість і виразність симптомів ФП, призводить до ремоделювання серця і знижує ризик рецидиву (Pathak et al., 2015). Саме тому ожиріння виокремлено як модифікований чинник ризику, що має вплив на перебіг ФП (ESC, 2020).

На останньому Конгресі Європейського товариства кардіологів у Барселоні також обговорювали вплив метаболічного синдрому (МС) на ризик ішемічного інсульту в пацієнтів із ФП, які не приймають антикоагулянти і мають низькі показники за шкалою CHA₂DS₂-VASc. Зазначалося, що додатковий ризик інсульту в пацієнтів із ФП через наявність МС є суперечливим (Ahn et al., 2022).

Так, за оцінки 0-1 бал за шкалою CHA₂DS₂-VASc необов'язково призначати ОАК. Водночас, така кількість балів асоційована із широким діапазоном ризику інсульту: від 0% до 3,23%.

Своєю чергою, ризик збільшується до ≥ 2 балів через супутні захворювання, що виникли після діагностування ФП. Отже, ризик ішемічного інсульту є континуальною, а не дискретною системою класифікації, тож МС незалежно асоціюється з підвищеним ризиком інсульту. При цьому АГ є компонентом МС, що лідирує. Якщо йдеться про ризик виникнення ішемічного інсульту, то чим більше компонентів налічує МС, тим вищим є ризик ФП та її ускладнень. Зокрема, серед пацієнтів із ФП, які не приймали ОАК, із балом за шкалою CHA₂DS₂-VASc 0 або 1, МС асоціюється з підвищенням ризику ішемічного інсульту на 19%. Більше метаболічне навантаження пов'язане з лінійним підвищенням ризику ішемічного інсульту в 1,6 раза. Найпотужнішим чинником підвищення ризику інсульту був підвищений артеріальний тиск (Ahn et al., 2022).

Щодо ЦД, то дані проспективного багатоцентрового дослідження засвідчили, що пацієнти з інсулінозалежним ЦД мали в 2,5 раза вищий ризик інсульту чи системної емболії протягом року порівняно з інсулінонезалежним ЦД. Тобто загальні докази підтверджують зв'язок між діабетом і ФП, а наявність коморбідного діабету при ФП

може суттєво погіршувати прогноз (Dublin et al., 2010; Qi et al., 2017).

Одними з найтяжчих пацієнтів у нашій практиці є хворі з нирковою недостатністю, для яких дуже актуальним є питання вибору препарату і його дозування. Щодо порівняння профілів ризику інсульту і кровотечі в пацієнтів із ФП і хронічною хворобою нирок (ХХН), то при ШКФ < 30 мл/хв/1,73м² підвищення ризику масивної кровотечі було більшим, ніж підвищення ризику ішемічного інсульту, із негативним антикоагулянтним балансом (більше підвищення ризику кровотечі, ніж зменшення емболії). У цьому випадку оклюзія вушка лівого передсердя є альтернативою для розгляду (Barcia et al., 2022). Зазначені результати підтверджують нагальну потребу в рандомізованих клінічних дослідженнях для вивчення цього варіанта в пацієнтів із ХХН.

Потрібна чи подвійна терапія при гострому коронарному синдромі: коли застосовувати і як довго?



Старший науковий співробітник відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ, д.мед.н., Олег Ігоревич Іркін

нагадав, що антикоагулянтна й антитромбоцитарна терапія — це невід'ємний компонент лікування хворих із ФП, гострим коронарним синдромом (ГКС) або стентуванням. Виключення АСК зі схеми лікування довело, що ризик кровотеч і смерті є достовірно нижчим у разі подвійної (ОАК + клопидогрель 75 мг), ніж потрійної (ОАК + клопидогрель 75 мг + 80 мг АСК) терапії (Dewilde et al., 2012).

За даними метааналізу ($n=7182$), подвійна терапія є кращим вибором при ФП після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ). Так, антагоністи вітаміну К (АВК) у поєднанні з клопидогрелем асоціювалися зі зниженням кількості кровотеч і частоти смерті, ІМ, інсульту, реваскуляризації та тромбозу стента порівняно з потрійною терапією (D'Ascenza et al., 2015).

Усі молекули ПОАК (ривароксабан, дабігатран, апіксабан, едоксабан) у пацієнтів із ФП після ЧКВ і ГКС вивчали у великих дослідженнях: PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, AUGUSTUS ACS/PCI, ENTRUST AF-PCI (Gibson et al., 2016, Cannon et al., 2017). При цьому тільки в дослідженні AUGUSTUS ACS/PCI ($n=4600$) з АВК порівнювали не лише ПОАК (апіксабан), але і схему лікування, а саме подвійну і потрійну терапію із застосуванням

як апіксабану, так і АВК (Lopes et al., 2018). Виключення АСК зі схеми лікування було достовірно безпечніше, ніж її застосування у схемі потрійної терапії. Відповідно до даних метааналізу, застосування подвійної терапії (без АСК) знижувало ризик як кровотеч, так і смерті хворих із ФП незалежно від ризику кровотечі та інсульту (Harskamp et al., 2022). При цьому найбезпечнішою схемою лікування виявилось застосування апіксабану в схемі саме подвійної терапії, що зовсім не мало впливу на ризик смерті, госпіталізації та ішемічних подій у пацієнтів із ФП і ГКС (Lopes et al., 2019).

За даними метааналізу, у якому вивчали результати подвійної й потрійної терапії (дослідження PIONEER AF-PCI, AUGUSTUS, ENTRUST AF-PCI, RE-DUAL PCI із загальною кількістю 10 234 пацієнти), подвійна терапія переважала над потрійною щодо ризику розвитку будь-якої кровотечі (Gargiulo et al., 2019). Щодо впливу на розвиток ішемічних подій, то різниці між подвійною і потрійною терапією не виявлено, хоча спостерігали тенденцію до незначного збільшення ризику розвитку ІМ і тромбозу стентів (Vranckx et al., 2019). У дослідженні AUGUSTUS аналізували, як часто розвивався тромбоз стента в пацієнтів із ФП і ГКС (стентування провели 3498 пацієнтам). Доведено, що всі випадки тромбозу стента розвивалися впродовж першого місяця стентування або після ГКС (Lopes et al., 2019).

Виключення зі схеми лікування АСК сприяло зниженню ризику кровотеч за перші 30 діб після ГКС і протягом 6 міс. Але подвійна терапія за перші 30 діб не забезпечує запобігання СС ішемічним ускладненням. Саме тому європейські й американські настанови з лікування хворих із ФП і ГКС без елевачії сегмента ST містять єдиний алгоритм антитромботичної терапії.

Зокрема, вони рекомендують загальну стандартну стратегію застосування потрійної терапії тільки періопераційно (у 1-й тиждень після ГКС або стентування коронарної судини), після чого проводити терапію новим оральним антикоагулянтом (НОАК) і монотерапію антитромбоцитарним препаратом. Лише за наявності високого ішемічного ризику в пацієнта протягом 1-го місяця після ГКС або стентування слід застосовувати потрійну терапію (НОАК+АСК+інгібітор P2Y₁₂-рецепторів), після чого переходити на подвійну терапію (Collet et al., 2020, Angiolillo et al., 2021).

Висновки

Інсульт є важким ускладненням ФП, якому можна ефективно запобігти за допомогою ПОАК. При цьому не слід зважувати на терезах ризик розвитку кровотеч і користь антитромботичної терапії, тому що у хворих із ФП ризик тромбозів удвічі вищий, ніж ризик кровотеч. Отже, призначати ПОАК потрібно обов'язково, інша справа, що слід обирати молекулу не лише за доведеною ефективністю, а й за відповідним профілем безпеки, зокрема, апіксабан.

Застосування подвійної терапії (без АСК) з апіксабаном знижує ризик як кровотеч, так і смерті хворих із ФП незалежно від ризику кровотечі та інсульту.

Підготувала **Олександра Демецька**

Статтю надруковано за підтримки компанії «Пфайзер»
PP-ELI-UKR-0225

Ведення пацієнтів із серцевою недостатністю: основні тези оновлених рекомендацій

Об'єднаний комітет із практичних настанов Американської колегії кардіологів (American College of Cardiology, ACC), Американської асоціації серця (American Heart Association, AHA) та Американського товариства із серцевої недостатності (Heart Failure Society of America, HFSA) у травні 2022 року видав оновлену версію настанови (AHA/ACC/HFSA, 2022) щодо ведення пацієнтів із серцевою недостатністю (СН), яка прийшла на заміну відповідному документу 2013 р. з оновленнями 2017 р. До вашої уваги представлено огляд основних тез цих рекомендацій, які були опубліковані у виданні J Am Coll Cardiol (2022 May, 79 (17): e263–e421).

Визначення, стадії, класифікація СН

Серцева недостатність (СН) — складний клінічний синдром, симптоми й ознаки якого спричинені будь-якими структурними або функціональними порушеннями наповнення або викиду крові зі шлуночків серця. Автори представлених настанов (AHA/ACC/HFSA, 2022) погоджуються, що це визначення не охоплює безсимптомну стадію СН у пацієнтів зі структурною хворобою серця або кардіоміопатією.

Виправити ситуацію дає змогу новий підхід до виокремлення стадій СН, який розглядає синдром як континуум — у його розвитку і прогресуванні, і враховує безсимптомних пацієнтів: «Ризик СН» (стадія А СН) і «Пре-СН» (стадія В СН).

В оновленій версії настанов (2022) маємо такі стадії СН:

Стадія А: Ризик СН — немає, зокрема в минулому, симптомів та ознак СН, структурних і функціональних серцевих хвороб, підвищення рівнів біомаркерів. Наявні чинники ризику розвитку СН: артеріальна гіпертензія (АГ), серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет (ЦД), ожиріння, генетично зумовлена кардіоміопатія, випадки кардіоміопатії у родині, вплив кардіотоксичних агентів.

Стадія В: Пре-СН — відсутні, зокрема в минулому, симптоми й ознаки СН. Наявне принаймні одне з таких порушень, як: структурна хвороба серця, підвищений тиск наповнення, чинники ризику розвитку СН і підвищений рівень натрійуретичного пептиду типу В (BNP) або постійно підвищений рівень серцевого тропоніну.

Стадія С: Симптомна СН — наявна структурна хвороба серця із симптомами СН, що виявляються зараз або спостерігалися в минулому.

Стадія D: Прогресуюча СН — виразні симптоми СН, які перешкоджають щоденній активності, а також повторні госпіталізації, попри медикаментозну терапію згідно з настановами (Guideline-directed medical therapy, GDMT).

Для пацієнтів на стадії А терапевтичні втручання передбачають модифікацію чинників ризику, на стадії В — модифікацію чинників ризику і лікування структурної хвороби серця, на стадіях С і D — полегшення симптомів СН, зниження захворюваності та смертності.

Настанова для характеристики симптомів і функціональних можливостей пацієнтів на стадіях С і D СН використовує також класифікацію Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association, NYHA). Присвоєння пацієнту із СН одного із чотирьох функціональних класів (ФК) за класифікацією NYHA є дуже суб'єктивним і може змінюватися, проте ФК є незалежним предиктором смертності, який широко застосовують лікарі під час планування стратегії лікування. Треба також зазначити, що ФК за NYHA завдяки лікуванню може поліпшуватися, тоді як стадія СН залишається такою самою. Наприклад, пацієнт із СН на стадії С,

який під час лікування позбувся симптомів, може поліпшити ФК за NYHA з II до I, але залишиться на стадії С і має отримувати відповідну терапію.

Пацієнти із СН на стадії С за траєкторією розвитку хвороби можуть бути класифіковані так:

- СН, що вперше виникла / діагностована.

- Полегшення симптомів і ознак СН на тлі збереження дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) або полегшення структурної і/або функціональної хвороби серця (повне зникнення структурних і функціональних серцевих порушень спостерігається рідко).

- Персистенція СН зі збереженням симптомів і ознак СН, обмеженої функціональної здатності.

- Погіршення симптомів і ознак СН, функціональної здатності.

Фракція викиду (ФВ) ЛШ є важливим показником для класифікації пацієнтів із СН, адже він пов'язаний із прогнозом хвороби, відповіддю на лікування, зокрема, до більшості клінічних випробувань пацієнтів із СН залучають, виходячи з цього показника. Так, у рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД), у яких було доведено підвищення виживаності пацієнтів із СН, брали участь передусім пацієнти із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ або $\leq 40\%$, яку описують як СН зі зниженою фракцією викиду (СНзНФВ). У настанові СНзНФВ вважають випадки з ФВ ЛШ $\leq 40\%$. Не менш ніж у половини пацієнтів із СН ФВ ЛШ не відповідає нормі, але значного зниження систолічної функції не спостерігається — у цих випадках кажуть про СН зі збереженою ФВ ЛШ (СНзФВ). Власне, у цій настанові СНзФВ вважають випадки з ФВ ЛШ $\geq 50\%$. Зокрема, СН із проміжним показником ФВ ЛШ (від 41 до 49%), позначено як СН із помірно зниженою ФВ ЛШ (СНпзнФВ). СНпзнФВ характерна насамперед для пацієнтів, стан яких погіршується до СНзНФВ або поліпшується відносно зниженої ФВ ЛШ. Для пацієнтів із СНпзнФВ недостатньо одноразового вимірювання ФВ ЛШ, натомість важливо визначити динаміку і причину зміни цього показника. Діагностика ФВпзнФВ і СНзФВ взагалі є непростим завданням. Симптоми й ознаки СН часто є неспецифічними та перекриваються з іншими клінічними станами. Навіть нормальний рівень натрійуретичних пептидів у крові не може виключати цих діагнозів. Тож автори пропонують встановлювати діагноз ФВпзнФВ або СНзФВ, коли доведено спонтанне (у спокої) або спровоковане (під час фізичних вправ, навантаження рідиною) зростання тиску наповнення ЛШ (за підвищенням рівня натрійуретичного пептиду, під час неінвазивних / інвазивних вимірювань показників гемодинаміки). У разі підвищення показника ФВ ЛШ із початкового нижчого рівня до $>40\%$, у літературі такі випадки називали СН із поліпшеною або відновленою

ФВ. Хоча поліпшення ФВ ЛШ пов'язано з кращими клінічними результатами, воно не означає повного відновлення міокарда або нормалізації функції ЛШ.

Здебільшого у таких пацієнтів структурні порушення серця залишаються і після підвищення може відбутися зниження ФВ ЛШ, залежно від причини хвороби, її тривалості, прихильності до лікування, повторних кардіотоксичних впливів.

Отже, у рекомендаціях термін «відновлена ФВ» не застосовують навіть тоді, коли ФВ ЛШ досягла значення $>50\%$, а натомість зазначають «СН зі скорегованою ФВ» (СНскФВ). Зокрема, про СНскФВ йдеться у випадках, коли в пацієнта із СНзНФВ ФВ ЛШ підвищилася до $>40\%$. Такі пацієнти мають продовжувати лікування СН, адже його переривання може призвести до повторного зниження ФВ ЛШ.

Причини СН

Встановлення причини СН є важливим етапом, який, власне, може визначати терапію. Поширеними причинами СН є: ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт міокарда (ІМ), артеріальна гіпертензія (АГ), клапанна хвороба серця (КХС).

Серед інших причин СН:

- спадкова або генетична кардіоміопатія;
- інфільтративні захворювання серця (зокрема, амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз);
- хіміотерапія та інші кардіотоксичні медикаментозні дії;
- залежність від алкоголю, кокаїну, метамфетаміну та ін.;
- тахікардія, стимуляція правого шлуночка (ПШ), стрес-індукована кардіоміопатія;
- перипартальна кардіоміопатія;
- міокардити інфекційної, токсичної або медикаментозної, імунної, алергічної природи;
- автоімунні хвороби, саркоїдоз;
- перевантаження залізом, зокрема гемохроматоз;
- тиреоїдна та інша ендокринна патологія.

Обстеження пацієнта

У пацієнтів із СН під час кожного візиту слід оцінювати показники життєдіяльності та ознаки застійних явищ для оптимізації лікування, зокрема корекції дози діуретиків та інших лікарських засобів (клас 1, рівень В-NR¹).

У пацієнтів із симптомною СН необхідно вивчати історію хвороби і проводити фізикальне обстеження для виявлення клінічних показників прогресуючої СН (клас 1, рівень В-NR). Вивчення історії хвороби і фізикальне обстеження в пацієнтів із СН також мають визначати стратегію діагностики для встановлення причин хвороби і призначення специфічного лікування (клас 1, рівень В-NR), а також для виявлення серцевих і несерцевих хвороб, чинників способу життя і поведінки,

соціальних детермінант здоров'я, які можуть спричинити або посилити розвиток або прогресування СН (клас 1, рівень С-ЕО). У пацієнтів із кардіоміопатією для визначення її можливої спадкової природи необхідно встановити або оновити сімейний анамнез для трьох поколінь (клас 1, рівень В-NR).

Специфічна причина СН має бути визначена за допомогою лабораторного тестування задля призначення відповідного лікування (клас 1, рівень В-NR). У пацієнтів, яким встановлено діагноз СН, для оптимізації лікування лабораторне обстеження має охоплювати загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз крові на електроліти, визначення рівнів азоту сечовини, креатиніну, глюкози, визначення ліпідного профілю, проведення функціональних печінкових тестів, аналізи для виявлення залізодефіциту, а також визначення рівня тиреотропного гормону. Також для оптимізації стратегії лікування всім пацієнтам із СН під час першого візиту потрібно проводити ЕКГ у 12 відведеннях (клас 1, рівень С-ЕО).

Зокрема, у пацієнтів із задишкою для підтвердження або виключення діагнозу СН доцільно визначати рівень натрійуретичного пептиду типу В (BNP) або N-кінцевого прогормону натрійуретичного пептиду типу В (NT-proBNP) (клас 1, рівень А). Нагадаємо, що рівні BNP і NT-proBNP є подібними і будь-який із цих тестів можливо використовувати за умови, що абсолютні значення та межі референтних інтервалів цих показників не застосовуватимуть як взаємозамінні.

У пацієнтів із хронічною СН вимірювання рівня BNP або NT-proBNP рекомендовано для стратифікації ризику (клас 1, рівень А). Пацієнтам, які госпіталізовані з приводу СН, рекомендовано за початкового обстеження визначати рівень BNP або NT-proBNP для оцінювання прогнозу (клас 1, рівень А). Для пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку СН скринінг, оснований на визначенні BNP або NT-proBNP, із наступним спостереженням мультидисциплінарною командою, може бути корисним для запобігання розвитку дисфункції ЛШ або виникненню СН (клас 2a, рівень В-R).

У пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН, визначення рівня BNP або NT-proBNP перед випискою може бути доцільним для оцінювання динаміки СН і прогнозу (клас 2a, рівень В-NR).

Кардіовізуалізація відіграє важливу роль у початковому обстеженні пацієнтів із підозрою на СН, а також у наступних обстеженнях пацієнтів із СН, коли є показання. Пацієнтам із підозрою на СН, вперше виявленою СН або гострою декомпенсованою СН, необхідно проводити рентгенографію органів грудної клітки для оцінювання розміру серця і наявності набряку легень, а також для виявлення інших хвороб, які могли б спричинити наявні симптоми (клас 1, рівень С-LD). Також пацієнтам із підозрою на СН або вперше виявленою СН необхідно під час початкового обстеження проводити трансторакальну ЕхоКГ (ТТЕхоКГ) для оцінювання структури і функції серця (клас 1, рівень С-LD). Пацієнтам, для яких ЕхоКГ є недостатньою, рекомендовано альтернативні

Примітка. ¹Клас (сила) рекомендації: 1 – сильна; 2a – помірна; 2b – слабка; 3: неефективно – помірна; 3: шкідливо – сильна. Рівень (якість) доказів: А – докази високої якості ≥ 1 РКД або мета-аналіз даних РКД високої якості; В-R – докази помірної якості ≥ 1 РКД або мета-аналіз даних РКД помірної якості; В-NR – докази помірної якості ≥ 1 добре спланованих, якісно виконаних нерандомізованих обсерваційних або реєстрових досліджень, метааналіз даних таких досліджень; С-LD – результати досліджень з обмеженнями за дизайном або під час проведення, метааналіз таких досліджень; С-ЕО – консенсусні експертні висновки на підставі клінічного досвіду.

Початок на попередній стор.

методи кардіовізуалізації: МРТ серця, КТ серця, радіонуклідна діагностика та ін. для оцінювання ФВ ЛШ (клас 1, рівень C-LD).

У пацієнтів із СН, у яких є значні клінічні зміни або які отримують GDMT і для яких розглядають можливість інвазивних процедур або імплантації пристроїв, для обґрунтування терапевтичних втручань доцільно повторюване вимірювання ФВ, ступеня структурного ремоделювання і шлуночкової функції (клас 1, рівень C-LD). Натомість за браком змін клінічного статусу, терапевтичних втручань, які могли мати значний вплив на серцеву функцію, запланованих інвазивних процедур або імплантації пристрою рутинне повторюване оцінювання функції ЛШ пацієнтам із СН не рекомендовано (клас 3: шкідливо, рівень C-EO).

Інвазивне обстеження пацієнтів із СН може допомогти у визначенні специфічної причини СН (амілоїдозу, міокардиту тощо), якщо є підозра на її наявність, та, відповідно, у виборі варіанта лікування. Рутинне використання інвазивного моніторингу гемодинаміки в пацієнтів із СН не рекомендовано (клас 3: не ефективно, рівень B-R). Пацієнтам, яким проводять рутинне обстеження з приводу СН, не варто проводити ендоміокардіальну біопсію через ризик ускладнень (клас 3: шкідливо, рівень C-LD).

Зокрема, для СН характерне функціональне погіршення і зниження толерантності до фізичних навантажень. Для визначення перспектив лікування пацієнтів із СН рекомендовано оцінювати функціональний клас за NYHA (клас 1, рівень C-LD). Деяким амбулаторним пацієнтам із СН для визначення доцільності застосування складних технологій лікування, наприклад пристрою допомоги лівому шлуночку (ПДЛШ) або трансплантації серця, рекомендоване кардіореспіраторне навантажувальне тестування (КРНТ) (клас 1, рівень C-LD). КРНТ або тест із 6-хвилинною ходьбою доцільні для оцінювання функціональних можливостей амбулаторних пацієнтів із СН (клас 2a, рівень C-LD). Для амбулаторних пацієнтів із задишкою нез'ясованого походження виконання КРНТ є доцільним для визначення причини задишки (клас 2a, рівень C-LD).

Стадія А: підвищений ризик розвитку СН. Первинна профілактика

Здоровий спосіб життя, що передбачає регулярну фізичну активність, підтримку маси тіла у межах вікових норм, здорове харчування і відмову від куріння, допомагає знизити майбутній ризик розвитку СН (клас 1, рівень B-NR). Щоб запобігти виникненню симптомів СН, пацієнтам з АГ необхідно контролювати АТ, згідно з GDMT, рекомендованою настановами з лікування АГ (клас 1, рівень А). Для пацієнтів із СС-ризиком $\geq 10\%$ рекомендованим є цільове значення АТ $< 130/80$ мм рт. ст. (ACC/АНА, 2017).

Пацієнтам із ЦД 2-го типу та ССЗ (або підвищеним ризиком ССЗ) слід призначати інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) для запобігання госпіталізації з приводу СН (клас 1, рівень А). Пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку СН для запобігання розвитку дисфункції ЛШ (систолічної або діастолічної) або маніфестації СН може бути доцільним проведення скринінгу на біомаркери (натрійуретичні пептиди) з наступним веденням пацієнта мультидисциплінарною командою фахівців, до складу якої входить кардіолог, що призначає GDMT (клас 2a, рівень B-R).

Стадія В. Пре-СН. Запобігання розвитку клінічного синдрому СН

Для стадії В характерні безсимптомні структурні й функціональні серцеві

порушення, що підвищують ризик розвитку симптомної СН (стадії C/D).

Виявлення осіб із СН на стадії В дає змогу змінити спосіб життя і розпочати медикаментозну терапію, запобігаючи або уповільнюючи перехід СН до симптомної форми.

Задля запобігання розвитку симптомної СН і зменшення смертності пацієнтам із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ слід призначати інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) (клас 1, рівень А). Для запобігання розвитку симптомної СН таким пацієнтам також слід призначати бета-блокатори (клас 1, рівень C-LD).

Пацієнтам, які перенесли ІМ або гострий коронарний синдром (ГКС), для запобігання розвитку симптомної СН і СС-подіям слід призначати статини (рівень 1, клас А).

Якщо такі пацієнти мають ФВ ЛШ $\leq 40\%$, для зниження смертності їм слід призначати бета-блокатори з доведеною ефективністю (клас 1, рівень B-R).

Якщо пацієнти, які нещодавно перенесли ІМ і мають ФВ ЛШ $\leq 40\%$, погано переносять іАПФ, то для запобігання розвитку симптомної СН і зниження смертності їм слід призначати блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) (клас 1, рівень B-R).

Зокрема, пацієнтам, які перенесли ІМ понад 40 днів тому, мають ФВ ЛШ $\leq 30\%$, ІФК за NYHA на тлі GDMT та очікувану

тривалість життя > 1 року, задля первинної профілактики раптової серцевої смерті рекомендовано застосування імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД) (клас 1, рівень B-R).

Автори настанов застерігають від застосування в пацієнтів із ФВ ЛШ $< 50\%$: тіазолідиндіонів, адже вони збільшують ризик розвитку СН і, зокрема, госпіталізацій через СН (клас 3: шкідливо, рівень B-R); недигідроперидинових блокаторів кальцевих каналів, що чинять негативну іотропну дію (клас 3: шкідливо, рівень C-LD).

У багатьох дослідженнях описано зростання ризику СН, пов'язане з безсимптомною систолічною і діастолічною дисфункцією ЛШ. Проте фармакотерапія безсимптомної систолічної дисфункції ЛШ, наприклад інгібіторами РААС і бета-блокаторами, призначається переважно пацієнтам зі зниженою ФВ ЛШ ($< 35\text{--}40\%$), тоді як кількість досліджень, присвячених методам запобігання маніфестації СН за наявності безсимптомної серцевої дисфункції зі збереженою ФВ ЛШ, обмежена.

Із прогресуванням безсимптомної дисфункції ЛШ до симптомної пов'язані різні коморбідні стани, а саме ЦД, ожиріння та АГ. Їх необхідно контролювати згідно з актуальними практичними настановами. (табл. 1).

Таблиця 1. Рекомендації (клас 1 і 2a) для пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку СН (стадія А) і пре-СН (стадія В)

Підвищений ризик СН		Пре-СН	
Пацієнти з АГ	Оптимальний контроль АТ (клас 1)		
Пацієнти з ЦД 2-го типу і ССЗ або підвищеним ризиком ССЗ	ІНЗКТГ-2 (клас 1)		
Пацієнти із ССЗ	Оптимальне ведення ССЗ (клас 1)	Пацієнти з ФВ ЛШ $\leq 40\%$	іАПФ (клас 1)
Пацієнти, що зазнають впливу кардіотоксичних речовин	Мультидисциплінарне обстеження для оптимізації лікування (клас 1)	Пацієнти після нещодавно перенесеного ІМ і з ФВ ЛШ $\leq 40\%$	БРА у разі непереносимості іАПФ (клас 1)
Пацієнти, які мають родичів першого ступеня з генетичною або спадковою кардіоміопатією	Генетичний скринінг і консультування (клас 1)	Пацієнти з ФВ ЛШ $\leq 40\%$	Бета-блокатор (клас 1)
Пацієнти з підвищеним ризиком СН	Скринінг на рівень натрійуретичних пептидів (клас 2a)	Пацієнти з ФВ ЛШ $\leq 30\%$; очікуваною тривалості життя > 1 року; після ІМ > 40 днів	Імплантовані кардіовертери-дефібрилятори (клас 1)
Пацієнти з підвищеним ризиком СН	Валідовані багатоваріантні шкали оцінювання ризику (клас 2a)	Пацієнти з неішемічною кардіоміопатією	Генетичне консультування і тестування (клас 2a)
Зміни способу життя і стратегія ведення пацієнта, впроваджені на стадії А, мають бути продовжені на стадії В			
Адаптовано за АНА/ACC/HFSA (2022).			

Таблиця 2. Широко застосовувані пероральні діуретики для лікування застійних явищ у пацієнтів із хронічною СН

Препарат	Стартова денна доза	Максимальна добова доза	Тривалість дії
Петльові діуретики			
Буметанід	0,5-1,0 мг 1-2 р/добу	10 мг	4-6 год
Фуросемід	20-40 мг 1-2 р/добу	600 мг	6-8 год
Торасемід	10-20 мг 1 р/добу	200 мг	12-16 год
Тіазидні діуретики			
Хлортіазид	250-500 мг 1-2 р/добу	1000 мг	6-12 год
Хлорталідон	12,5-25 мг 1 р/добу	100 мг	24-72 год
Гідрохлоротіазид	25 мг 1-2 р/добу	200 мг	6-12 год
Індапамід	2,5 мг 1 р/добу	5 мг	36 год
Метопролол	2,5 мг 1 р/добу	20 мг	12-24 год
Адаптовано за АНА/ACC/HFSA (2022).			

Стадія С. Симптомна СН. Нефармакологічні втручання

Самодогляд. Пацієнтами із СН має опікуватися мультидисциплінарна команда, яка забезпечить впровадження GDMT, усуне потенційні перепони для самодогляду, що знизить ризик повторних госпіталізацій через СН і поліпшить виживаність (клас 1, рівень А). Зокрема, пацієнтам із СН має проводитися спеціальне мультидисциплінарне навчання та підтримка щодо самодогляду (клас 1, рівень А).

Пацієнтам із СН для зниження смертності доцільно вакцинуватися проти респіраторних захворювань (клас 2a, рівень B-NR). Також для поліпшення лікування доцільним є скринінг пацієнтів із СН для виявлення чинників ризику поганого самодогляду: депресія, соціальна ізоляція, астения, низький рівень обізнаності про здоров'я (клас 2a, рівень B-NR).

Дієта. На стадії С пацієнтам із СН доцільно уникати надмірного споживання натрію задля зменшення застійних явищ (клас 2a, рівень C-LD).

Фізична активність. Фізичні тренування або регулярна фізична активність рекомендовані пацієнтам із СН, які перебувають у стабільному медичному стані і здатні їх виконувати, для поліпшення функціонального статусу, результативності тренувань та якості життя (клас 1, рівень А). Також для поліпшення функціональних можливостей, толерантності до навантажень і пов'язаної зі здоров'ям якості життя для пацієнтів із СН можуть бути доцільними програми кардіореабілітації (клас 2a, рівень B-NR). Для пацієнтів із СН вони передбачають медичне обстеження, навчання щодо важливості дотримання призначень лікаря, рекомендацій щодо харчування, психосоціальної допомоги, фізичні тренування та консультації з приводу фізичної активності.

Діуретики

Мета лікування діуретиками — усунення клінічних ознак затримки рідини з використанням найменшої дози, здатної підтримувати еуволемічний стан. Пацієнтам із СН, у яких наявна затримка рідини, рекомендовано застосовувати діуретичні препарати для зменшення застійних явищ, полегшення симптомів і запобігання погіршенню СН (клас 1, рівень B-NR).

У таблиці 2 наведено пероральні діуретики, рекомендовані для застосування в пацієнтів із хронічною СН.

Окрім антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), вплив діуретиків на захворюваність і смертність не визначено, отже, діуретики не варто застосовувати самостійно, а лише в поєднанні з іншими засобами GDMT, які знижують ризик госпіталізації і збільшують виживаність у пацієнтів із СН. Петльові діуретики є препаратами вибору для використання у пацієнтів із СН. Тим пацієнтам із СН і застійними явищами, у яких середні або високі дози петльових діуретиків (буметанід, фуросемід, торасемід) виявилися неефективними для мінімізації порушень обміну електролітів, слід додатково до петльових діуретиків рекомендувати тіазиди (наприклад, метопролол або хлоротіазид) (клас 1, рівень B-NR).

Медикаментозна терапія СНзНФВ

Інгібітори РААС. Пацієнтам із СНзНФВ для зниження захворюваності та смертності рекомендоване інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), і препаратами першої лінії є інгібітори рецепторів ангіотензину і неприлізину (ІРАН), іАПФ і БРА.

Для зниження захворюваності та смертності пацієнтам із СНзНФВ ІІ-ІІІ ФК за NYHA рекомендовано застосування ІРАН (клас 1, рівень А). Пацієнтам,

які мають або мали симптоми хронічної СНзнФВ, але в яких застосування ІРАН неможливе, доцільним є застосування іАПФ (клас 1, рівень А), а якщо вони погано переносять іАПФ через виникнення кашлю або ангіоневротичного набряку, то БРА (клас 1, рівень А).

Треба зазначити, що, за результатами спеціальних досліджень, для пацієнтів, які мають або мали симптоми хронічної СНзнФВ і для яких приймання ІРАН неможливе, лікування іАПФ або БРА має високу економічну ефективність.

Якщо пацієнт із хронічною симптомною СНзнФВ II-III ФК за NYHA добре переносить іАПФ або БРА, то йому рекомендовано їх заміну на ІРАН для подальшого зниження захворюваності та смертності (клас 1, рівень B-R). Описано, що в таких хворих заміна іАПФ на ІРАН має високу економічну ефективність. При цьому треба звернути увагу, що в разі переведення пацієнтів з іАПФ на ІРАН, і навпаки, між прийманням іАПФ і ІРАН має минути принаймні 36 год (клас 3: шкідливо, рівень B-R). До того ж ані ІРАН, ані іАПФ не слід застосовувати пацієнтам з ангіоневротичним набряком в анамнезі (клас 3: шкідливо, рівень C-LD).

Бета-блокатори. Задля зменшення смертності та ризику госпіталізації пацієнтам із СНзнФВ, які мають симптоми зараз або мали їх у минулому, рекомендовано застосування одного з трьох бета-блокаторів із доведеною здатністю знижувати смертність: бісопролол, карведилол, метопрололу сукцинат з уповільненим вивільненням (клас 1, рівень А). У таких пацієнтів терапія бета-блокаторами має високу економічну ефективність.

Лікування бета-блокаторами поліпшує показник ФВ ЛШ, полегшує симптоми СН та поліпшує клінічний статус. За результатами клінічних досліджень, бета-блокатори треба призначати всім пацієнтам, яким встановлено діагноз СНзнФВ, зокрема тим, хто перебуває на стаціонарному лікуванні, за відсутності протипоказань або непереносимості.

Ці переваги бета-блокаторів спостерігали в пацієнтів як з ІХС, так і без неї, як із ЦД, так і без нього, в осіб похилого віку, і в жінок, і в чоловіків, у різних етнічних і расових групах, але не в пацієнтів

із фібриляцією передсердь (ФП). Продовжувати лікування слід навіть якщо спостерігається полегшення симптомів — це допоможе знизити ризик великих СС-подій. Приймання бета-блокаторів треба розпочинати з низьких дозувань, після чого їх поступово збільшувати для досягнення цільових, які довели ефективність у великих клінічних випробуваннях, за умови їх доброї переносимості.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР). АМР, що відомі також як антагоністи альдостерону або анти-мінералокортикоїди, забезпечують стійке зниження смертності, ризику госпіталізації через СН і частоту раптової серцевої смерті в пацієнтів із СНзнФВ. У пацієнтів із симптомною СНзнФВ II-IV ФК за NYHA препарати групи АМР (спіронолактон або еплеренон) рекомендовані для зниження захворюваності і смертності, якщо ШКФ >30 мл/хв/1,73 м² і рівень сироваткового калію <5,0 мЕкв/л. Ретельний моніторинг рівня калію, ниркової функції та дозування діуретиків треба проводити як на старті терапії АМР, так і пізніше, зокрема, для мінімізації ризику гіперкаліємії та ниркової недостатності (клас 1, рівень А). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) ≤30 мл/хв/1,73 м² і/або рівень сироваткового калію ≥5,0 мЕкв/л є протипоказанням для призначення АМР.

Для пацієнтів із симптомною СНзнФВ II-IV ФК за NYHA терапія АМР має високу економічну ефективність. Якщо в пацієнтів, які приймають АМР, рівень сироваткового калію не може бути утриманий на рівні <5,5 мЕкв/л, АМР слід відмінити для уникнення розвитку небезпечної для життя гіперкаліємії (клас 3: шкідливо, рівень B-NR).

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2). До GDMT для пацієнтів із СНзеФВ, за настановою 2022 року, належать чотири класи препаратів — інгібітори РААС, бета-блокатори, АМР і іНЗКТГ-2 — клас цукрознижувальних засобів, відомих також як гліфлозини, або флозини. Пацієнтам із симптомною хронічною СНзнФВ, незалежно від наявності ЦД 2-го типу, рекомендовано застосування іНЗКТГ-2 для зниження ризику госпіталізації через СН і СС-смертність. Терапія іНЗКТГ-2

у пацієнтів із симптомною хронічною СНзнФВ має середню економічну цінність.

Гідралазин і ізосорбід динітрат. У пацієнтів, які мали або мають симптоми СНзнФВ та які не можуть приймати препарати першої лінії, як-от ІРАН, іАПФ або БРА, через непереносимість або ниркову недостатність, для зниження захворюваності та смертності може бути розглянута комбінація гідралазину і ізосорбиду динітрату (клас 2b, рівень C-LD).

Рекомендації з лікування пацієнтів на стадіях C і D СНзнФВ підсумовано у таблиці 3.

Препарати із недоведеною цінністю та такі, що можуть погіршувати перебіг СНзнФВ. До них належать:

- Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК) (клас 3: не ефективно, рівень А).
- Негідропіридинові БКК (клас 3: шкідливо, рівень А).
- Вітаміни, харчові добавки та гормональна терапія за винятком випадків, коли необхідна корекція специфічного дефіциту (клас 3: не ефективно, рівень B-R).
- Антиаритмічні препарати класу IC і дронедазон, адже вони можуть підвищувати ризик смерті (клас 3: шкідливо, рівень А).
- тіазолідиндіони, адже вони збільшують ризик погіршення симптомів СН і госпіталізації (клас 3: шкідливо, рівень А).

Інгібітори дипептидилпептидази (ДПП-4), саксагліптин і алогліптин, у пацієнтів із ЦД 2-го типу і високим СС-ризиком підвищують ризик госпіталізації через СН, тому їхнього застосування в пацієнтів із СН слід уникати (клас 3: шкідливо, рівень B-R).

НПЗП у пацієнтів із СНзнФВ погіршують симптоми СН, тому їх застосування треба уникати або за можливості — припиняти (клас 3: шкідливо, рівень B-NR).

Додаткова медикаментозна терапія СН на стадії C

Івабрадин. Для пацієнтів із симптомною стабільною хронічною СНзнФВ (II-III ФК за NYHA, ФВ ЛШ ≤35%), які отримують GDMT, зокрема бета-блокатор у максимальній переносимій дозі, та які мають синусовий ритм із ЧСС ≥70 уд./хв у спокої, застосування івабрадину може

бути доцільним для зниження ризику госпіталізації через СН і СС-смерть (клас 2a, рівень B-R).

Дигоксин. У пацієнтів із симптомною СНзнФВ, попри GDMT, або таких, які не переносять GDMT, слід розглянути призначення дигоксину для зниження ризику госпіталізації через СН (клас 2b, рівень B-R).

Стимулятори розчинної гуанілатциклази. У деяких пацієнтів високого ризику із СНзнФВ та нещодавнім погіршенням СН, які вже отримують GDMT, може бути розглянуто застосування перорального стимулятора розчинної гуанілатциклази (рГЦ) (веригугат) для зниження ризику госпіталізації через СН, а також СС-смерть (клас 2b, рівень B-R) (табл. 4).

Апаратні й інтервенційні методи лікування СНзнФВ

Перед встановленням імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКД) і проведенням серцевої ресинхронізуючої терапії (СРТ) необхідно переглянути і оптимізувати медикаментозну терапію та оцінити, чи не покращується ФВ ЛШ. Зокрема, пацієнтам із неішемічною дилатаційною кардіоміопатією (ДКМ) або ІХС через принаймні 40 днів після ІМ з ФВ ЛШ ≤35% і симптомами II або III ФК за NYHA, які постійно отримують GDMT та мають очікувану тривалість життя > 1 року, для первинної профілактики раптової серцевої смерті рекомендовано ІКД-терапію (клас 1, рівень B-R).

Трансвенозна ІКД має особливо високу економічну цінність, коли ризик смерті пацієнта внаслідок шлуночкової аритмії є високим, а ризик смерті через інші причини — низьким.

Для первинної профілактики раптової серцевої смерті ІКД-терапію рекомендовано також пацієнтам через принаймні 40 днів після ІМ з ФВ ЛШ ≤30% і симптомами I ФК за NYHA, які постійно отримують GDMT та мають очікувану тривалість життя >1 року (клас 1, рівень B-R).

Пацієнтам із ФВ ЛШ ≤35%, синусовим ритмом, тривалістю комплексу QRS ≥150 мс із морфологією блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), із симптомами II, III або амбулаторного IV ФК за NYHA, які постійно отримують GDMT, для зниження загальної смертності і ризику госпіталізації, полегшення симптомів і підвищення якості життя рекомендовано СРТ (клас 1, рівень B-R). Доцільною СРТ може бути і для пацієнтів із зазначеними показниками, але без морфології БЛНПГ (клас 2a, рівень B-R), а також для пацієнтів із тривалістю QRS120-149 мс із морфологією БЛНПГ(клас 2a, рівень B-R). У пацієнтів, які мають ФВ ЛШ ≤35%, отримують GDMT і проходять процедуру встановлення нового пристрою або його заміни з очікуваною потребою значній (>40%) стимуляції шлуночків, СРТ також може бути корисною (клас 2a, рівень B-NR).

Для пацієнтів із блокадою серця високого ступеня або повною блокадою серця і ФВ ЛШ 36-50% СРТ також є доцільною для зниження загальної смертності та ризику госпіталізації, полегшення симптомів і поліпшення якості життя (клас 2a, рівень B-R).

У пацієнтів із ФП і ФВ ЛШ ≤35%, які отримують GDMT, СРТ може бути доцільною для зниження загальної смертності, полегшення симптомів, поліпшення якості життя та збільшення ФВ ЛШ, якщо пацієнт потребує стимуляції шлуночків або відповідає іншим критеріям для проведення СРТ і абляція атріовентрикулярного вузла або фармакологічний контроль ЧСС забезпечать майже 100% стимуляції шлуночків із СРТ (клас 2a, рівень B-NR).

Таблиця 3. Лікування пацієнтів із СНзнФВ на стадіях C і D

Крок 1-й Установіть діагноз СНзнФВ. Усуňte застій. Розпочніть GDMT	Крок 2-й Титруйте до цільової переносимої дози. Проведіть лабораторні тести. Визначте статус здоров'я і ФВ ЛШ.	Крок 3-й Розгляньте наступні сценарії	Крок 4-й Застосуйте додаткову GDMT і апаратну терапію відповідно до показань	Крок 5-й Повторно оцініть симптоми, проведіть лабораторні тести, визначте статус здоров'я і ФВ ЛШ	Крок 6-й Скеруйте до вузько- профільного спеціаліста із СН для призначення додаткової терапії
СНзнФВ ФВ ЛШ ≤40% (Стадія C)		III-IV клас за NYHA у пацієнтів – афро- американців	Гідралазин і ізосорбиду динітрат (клас 1)		У деяких пацієнтів – тривала механічна підтримка кровообігу (клас 1)
іАПФ якщо II-III клас за NYHA; іАПФ або БРА якщо II-IV ФК за NYHA (клас 1)	ФВ ЛШ ≤40% Персистенція СНзнФВ (стадія C)	I-III ФК за NYHA; ФВ ЛШ ≤35%; >1 року очікуваної тривалості життя	Імплантований кардіовертер- дефібрилятор (клас 1)	Рефрактерна СН (стадія D)	Трансплантація серця (клас 1)
Бета-блокатор (клас 1)	ФВ ЛШ >40% СНскФВ (стадія C)	II-III або IV (амбулаторний) ФК за NYHA; ФВ ЛШ ≤35%; нормальний синусовий ритм і QRS ≥150 мс із морфологією БЛНПГ	Серцева ресинхронізуюча терапія з дефібрилятором (клас 1)	Полегшення симптомів	Паліативна допомога (1) може бути розпочата до стадії D
АМР (клас 1)			Розгляньте додаткову терапію		Клінічні дослідження*
іНЗКТГ-2 (клас 1)					
Діуретик за потреби (клас 1)					
Продовжуйте GDMT із повторними обстеженнями та оптимізацією дозування, підвищенням прихильності пацієнта до лікування та його навчанням, досягненням цілей лікування Адаптовано за АНА/ACC/HFSA (2022).					

Початок на стор. 13

Зокрема, у пацієнтів із генетичною аритмогенною кардіоміопатією з високим ризиком раптової смерті і з ФВ ЛШ $\leq 45\%$ імплантація ІКД є доцільною для зниження ризику раптової смерті (клас 2а, рівень В-NR).

СРТ не рекомендовано пацієнтам:

- із тривалістю QRS < 120 мс (клас 3: шкідливо; рівень В-R);

- із симптомами І або ІІ ФК за NYHA, із тривалістю QRS < 150 мс без морфології БЛНПГ (клас 3: шкідливо, рівень В-NR).

Пацієнтам із коморбідностями або астеноїєю, що обмежують виживаність до < 1 року, ІКД і СРТ із дефібриляцією (СРТ-Д) не рекомендовано (клас 3: шкідливо, рівень С-LD).

Із СН зазвичай пов'язана ІХС, тож у деяких пацієнтів із СНзФВ (ФВ $\leq 35\%$) і відповідною анатомією коронарної системи хірургічна реваскуляризація міокарда в поєднанні з GDMT є доцільною для полегшення симптомів, зниження ризику госпіталізації через серцеві причини та довгострокової смертності з усіх причин (клас 1, рівень В-R).

Клапанна хвороба серця (КХС)

КХС – одна зі значущих причин СН. У пацієнтів із СН підхід до лікування КХС має бути мультидисциплінарним і проводитися за клінічною настановою щодо ведення пацієнтів із КХС для запобігання погіршенню СН і небажаним клінічним результатам (клас 1, рівень В-R).

Пацієнтам із хронічною тяжкою вторинною недостатністю мітрального клапана (НМК) і СНзФВ перед будь-яким втручанням через вторинну НМК, пов'язану з дисфункцією ЛШ, рекомендовано оптимізацію GDMT (клас 1, рівень С-LD) і повторне обстеження щодо НМК. Оптимізація GDMT може усунути потребу у втручанні. Для пацієнтів зі стійкою тяжкою вторинною НМК, яка зберігається, попри GDMT, доцільною може бути хірургічна або транскатетерна (залежно від сценарію) реконструкція.

Ведення пацієнтів зі вторинною НМК може залежати від ступеня НМК порівняно зі ступенем ремоделювання

ЛШ. НМК, непропорційна до ремоделювання ЛШ, може краще відповідати на процедурні втручання, що зменшують НМК, зокрема на СРТ, транскатетерну реконструкцію мітрального клапана «край-до-краю» та хірургію мітрального клапана. Пропорційна НМК може реагувати на заходи, які сприяють зворотному ремоделюванню ЛШ і зменшують його об'єм, зокрема на GDMT і СРТ.

У пацієнтів із симптомним стенозом аортального клапана поліпшити виживаність і функцію ЛШ, а також полегшити симптоми може транскатетерна або хірургічна реконструкція аортального клапана.

Ведення пацієнтів із вторинною недостатністю трикуспідального клапана (НТК) потребує пошуку причини хвороби, як-от легенева гіпертензія, недостатність ПШ і СНзФВ. Для пацієнтів зі стійкою НТК може бути корисним скерування до мультидисциплінарної команди спеціалістів для розгляду можливих втручань.

СН із помірно зниженою фракцією викиду (СНпзФВ)

Проспективні РКД за участю пацієнтів із СНпзФВ (ФВ ЛШ 41-49%) не проводилися, отже, всі дані щодо їхнього лікування були отримані шляхом *post hoc* аналізу або аналізу в підгрупах за даними попередніх РКД, у яких частина учасників мали СН, що нині класифікована як СНпзФВ, тобто ФВ ЛШ у них становила від 41 до 49%. Пацієнти з ФВ ЛШ у нижній частині цього діапазону значень відповідають на медикаментозну терапію у подібний до пацієнтів із СНзФВ спосіб, тому для їх лікування може бути доцільним використання GDMT, розробленої для лікування СНзФВ. У пацієнтів із СНпзФВ препарати групи SGLT2i можуть бути корисними задля зниження ризику госпіталізації через СН і СС-смерть (клас 2а, рівень В-R).

Для пацієнтів, які мали раніше або зараз мають симптоми СНпзФВ (ФВ ЛШ 41-49%), може бути розглянуто застосування бета-блокаторів із доведеною при СНзФВ ефективністю, ІРАН, іАПФ, БРА і АМР для зниження ризику госпіталізації через СН і СС-смерть, особливо серед пацієнтів із ФВ ЛШ у нижній частині діапазону значень (клас 2b, рівень В-NR). Пацієнти із СНпзФВ мають періодично вимірювати ФВ ЛШ для визначення напряду патологічного процесу.

СН зі скорегованою фракцією викиду (СНскФВ)

Зокрема, у пацієнтів із СН із ФВ ЛШ, скорегованою завдяки лікуванню, необхідно продовжувати GDMT для запобігання погіршенню СН і дисфункції ЛШ навіть у пацієнтів, у яких симптоми зникли (клас 1, рівень В-R).

Усунення симптомів і поліпшення серцевої функції і показників біомаркерів внаслідок лікування свідчить не про повне і стійке одужання, а швидше про ремісію, яка потребує продовження терапії. Так, пацієнтів із СН на стадії С визначають як осіб зі структурною хворобою серця із симптомами СН, які наявні зараз або спостерігалися раніше.

СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ)

СНзбФВ (ФВ ЛШ $\geq 50\%$) широко поширена – на неї припадає до 50% пацієнтів із СН. Донедавна результати клінічних випробувань загалом розчаровували: бракувало переваг лікування щодо зниження смертності, щодо зниження ризику госпіталізації – незначні. Наразі рекомендованим є лікування, яке зазвичай застосовують у пацієнтів із СН: із використанням діуретиків для зменшення застою і полегшення симптомів, визначення і терапія специфічних причин СН, як-от амілоїдоз, а також коморбідностей, як-от АГ, ІХС та ФП.

Пацієнти із СНзбФВ і АГ мають отримувати лікарські препарати, у дозах, що забезпечують цільовий АТ за опублікованими клінічними настановами (клас 1, рівень С-LD).

Для пацієнтів із СНзбФВ препарати класу SGLT2i можуть бути корисними для зниження ризику госпіталізації через СН і СС-смертність (клас 2а, рівень В-R).

У пацієнтів із СНзбФВ лікування ФП може сприяти полегшенню симптомів (клас 2а, рівень С-ЕО). Зокрема, у деяких пацієнтів із СНзбФВ препарати класів АМР, БРА, ІРАН можуть бути розглянуті для зниження ризику госпіталізації, особливо серед пацієнтів із ФВ ЛШ у нижній частині діапазону значень (клас 2b, рівень В-R). Водночас рутинне застосування нітратів або інгібіторів фосфдіестерази-5 для підвищення активності або якості життя в пацієнтів із СНзбФВ є неефективним (клас 3: не ефективно, рівень В-R).

Таблиця 4. Препарати, які застосовують у пацієнтів із СНзФВ на стадії С

Препарат	Стартова доза	Цільова доза	Середня добова доза, досягнута в клінічних випробуваннях
іАПФ			
Каптоприл	6,25 мг 3 р/добу	50 мг 3 р/добу	122,7 мг/добу
Еналаприл	2,5 мг 2 р/добу	10-20 мг 2 р/день	16,6 мг/добу
Фозиноприл	5-10 мг 1 р/добу	40 мг 1 р/добу	НЗ
Лізиноприл	2,5-5 мг 1 р/добу	20-40 мг 1 р/добу	32,5-35,0 мг/добу
Периндоприл	2 мг 1 р/добу	8-16 мг 1 р/добу	НЗ
Квінаприл	5 мг 2 р/добу	20 мг 2 р/добу	НЗ
Раміприл	1,25-2,5 мг 1 р/добу	10 мг 1 р/добу	НЗ
Трандолаприл	1 мг 1 р/добу	4 мг 1 р/добу	НЗ
БРА			
Кандесартан	4-8 мг 1 р/добу	32 мг 1 р/добу	24 мг/добу
Лозартан	20-25 мг 1 р/добу	50-150 мг р/добу	129 мг/добу
Валсартан	20-40 мг 1 р/добу	160 мг 2 р/добу	254 мг/добу
ІРАН			
Сакубітрил/валсартан	сакубітрилу 49 мг і валсартану 51 мг 2 р/добу (розпочинайте терапію із сакубітрилу 24 мг і валсартану 26 мг 2 р/добу)	сакубітрилу 97 мг і валсартану 103 мг 2 р/добу	сакубітрилу 182 мг і валсартану 193 мг /добу
Бета-блокатори			
Бісопролол	1,25 мг 1 р/добу	10 мг 1 р/добу	8,6 мг/добу
Карведилол	3,125 мг 2 р/добу	25-50 мг 2 р/добу	37 мг/добу
Карведилол CR	10 мг 1 р/добу	80 мг 1 р/добу	НЗ
Метопрололу сукцинат (метопролол CR/XL)	12,5-25 мг 1 р/добу	200 мг 1 р/добу	159 мг 1 р/добу
МРА			
Спіронолактон	12,5-25 мг 1 р/добу	25-50 мг 1 р/добу	26 мг/добу
Еплеренон	25 мг 1 р/добу	50 мг 1 р/добу	42,6 мг/добу
ІНЗКТГ-2			
Дапагліфлозин	10 мг 1 р/добу	10 мг 1 р/добу	9,8 мг/добу
Емпагліфлозин	10 мг 1 р/добу	10 мг 1 р/добу	НП
Ізосорбиду динітрат і гідралазин			
Фіксована комбінація	ізосорбиду динітрату 20 мг і гідралазину 37,5 мг 3 р/добу	ізосорбиду динітрату 40 мг і гідралазину 75 мг 3 р/добу	ізосорбиду динітрату 90 мг і гідралазину ~175 мг/добу
Ізосорбиду динітрат і гідралазин	ізосорбиду динітрату 20-30 мг і гідралазину 25-50 мг 3-4 р/добу	ізосорбиду динітрату 120 мг і гідралазину 300 мг у кілька прийомів/добу	НЗ
Інгібітори Іf-каналів			
Івабрадин	5 мг 2 р/добу	7,5 мг 2 р/добу	12,8 мг/добу
Стимулятори розчинної гуанілатциклази			
Веригуат	2,5 мг 1 р/добу	10 мг 1 р/добу	9,2 мг/добу
Дигоксин	0,125-0,25 мг/добу (підбір дози за номограмою)	Доза, що підбирається індивідуально, для досягнення концентрації дигоксину в сироватці 0,5–<0,9 нг/мл	НЗ

Примітка. НЗ – не застосовується; НП – не повідомлялося. Адаптовано за АНА/ACC/HFSA (2022).

Стадія D: прогресуюча СН

У частини пацієнтів із хронічною СН хвороба прогресує і постійно виникають тяжкі симптоми, попри максимальну GDMT. Для пацієнтів із прогресуючою СН, якщо це не суперечить меті пацієнта, рекомендоване вчасне скерування до вузькопрофільного спеціаліста із СН для перегляду ведення СН й оцінювання можливості застосування складних технологій лікування, наприклад, пристрою допомоги лівому шлуночку (ПДЛШ), трансплантації серця, паліативної допомоги тощо (клас 1, рівень C-LD). Сигналом про можливу потребу в скеруванні пацієнта до вузькопрофільного спеціаліста із СН можуть бути такі клінічні ознаки:

- Неодноразова госпіталізація або візити до відділення екстреної допомоги впродовж останніх 12 місяців.
- Потреба у в/в введенні інотропних засобів.
- Збереження симптомів III-IV ФК за NYHA, попри застосовану терапію.
- Суттєве зниження здатності до фізичних навантажень (пікове $\text{VO}_2 < 14 \text{ мл/кг/хв}$; відстань у тесті 6-хвилинної ходьби $< 300 \text{ м}$; або нездатність пройти один квартал по рівній місцевості через задишку і втому).
- Непереносимість інгібіторів РААС через гіпотензію або погіршення функції нирок.
- Непереносимість бета-блокаторів через погіршення СН або гіпотензію.
- Нещодавня потреба в підвищенні дози діуретиків для підтримки об'ємного статусу, часто до дозування, еквівалентного $> 160 \text{ мг/день}$ фуросеміду, або додаткова терапія метолазоном.
- Стійкі застійні явища.
- Прогресуюче погіршення функції нирок або печінки.
- Погіршення недостатності правих відділів серця або вторинна легенева гіпертензія.
- Часте зниження систолічного АТ $\leq 90 \text{ мм рт. ст.}$.
- Серцева кахексія.
- Стійка гіпонатріємія (рівень сироваткового натрію $< 134 \text{ мЕкв/л}$).
- Стійка або повторювана шлуночкова аритмія; часті розряди ІКД.
- Підвищення прогнозованої 1-річної смертності ($> 20\%$) за моделями виживання, наприклад MAGGIC, SHFM.

Для допомоги певній групі пацієнтів із СН, які стійкі до інших видів терапії і страждають від гіпоперфузії периферичних органів, можуть бути застосовані парентеральні інотропи з різним механізмом дії (інгібування фосфодіестерази, стимуляція адренергічних або допамінергічних рецепторів, сенситизація до кальцію та ін.).

Але довгострокове постійне в/в введення інотропних агентів у пацієнтів із СН

є потенційно шкідливим (клас 3: шкідливо, рівень B-R), із двома винятками:

- 1) як засоби перехідної терапії — «мосту» — у пацієнтів із прогресуючою СН (стадія D) стійкою до GDMT та апаратної терапії, які очікують на механічну підтримку кровообігу (МПК) або трансплантацію серця (клас 2a, рівень B-NR);
- 2) як засоби паліативної терапії для контролю симптомів і поліпшення функціонального статусу в деяких пацієнтів із СН на стадії D, попри оптимальну GDMT й апаратну терапію (клас 2b, рівень B-NR).

У пацієнтів із прогресуючою СНзНФВ для збільшення тривалості життя й поліпшення функціональної здатності застосовують механічну підтримку кровообігу (МПК). Пристрої МПК вирізняються за локалізацією імпланта, принципом дії, характеристикою потоку, механізмом насоса й тим, який шлуночок або шлуночки підтримують. Вони можуть бути ефективними для короткотривалої підтримки (від годин до днів) і для тривалого використання (від місяців до років). Для деяких пацієнтів із прогресуючою СНзНФВ і симптомами IV ФК за NYHA, яких вважають залежними від постійного в/в введення інотропів або тимчасової МПК, тривала імплантація пристрою механічної допомоги лівому шлуночку (ПДЛШ) є ефективною для поліпшення функціонального статусу, якості життя і виживаності (клас 1, рівень A). У пацієнтів із прогресуючою СНзНФВ, гемодинамічним компромісом і шоком застосування тимчасової МПК, зокрема черезшкірних і екстракорпоральних ПДЛШ, є доцільним як «мосту» і «міст до прийняття рішення» (клас 2a, рівень B-NR).

Деяким пацієнтам із СН, що прогресує попри GDMT, для поліпшення виживаності та якості життя, рекомендовано трансплантацію серця (клас 1, рівень C-LD). За даними Міжнародного товариства серцевої і легеневої трансплантації (ISHLT) і Об'єднаної мережі спільного використання органів (UNOS), медіана виживання дорослих реципієнтів наразі становить > 12 років, тоді як медіана виживання пацієнтів із СН на стадії D без застосування складних методів терапії — < 2 років.

Пацієнти, госпіталізовані з гострою декомпенсованою СН

У пацієнтів, госпіталізованих із СН, необхідно оцінити тяжкість застійних явищ і адекватність перфузії для медичного сортування й початку лікування, а також чинники, що передували події, та загальну динаміку хвороби для призначення відповідної терапії (клас 1, рівень C-LD). Початкове медичне сортування передбачає виявлення пацієнтів

із ГКС, які можуть потребувати негайної реваскуляризації. За відсутності ІХС маніфестація СН із посиленням гемодинамічної декомпенсації може свідчити про запальну хворобу серця, особливо, коли наявні блокада провідності або шлуночкові аритмії. Проте більшість госпіталізацій через декомпенсовану СН не є дійсно «гострими», а являють собою результат поступового збільшення тиску наповнення на тлі структурної хвороби серця, часто з чинниками-провокаторами, які можливо визначити. План лікування пацієнта, госпіталізованого із СН, визначає його особливості, наявні чинники ризику, які можуть бути модифіковані, обстеження для визначення причини СН, коморбідності та потреби в титруванні GDMT.

Зокрема, у пацієнтів із СНзНФВ під час перебування в стаціонарі для поліпшення клінічних результатів застосована раніше GDMT має бути продовжена й оптимізована за винятком випадків, коли наявні протипоказання (клас 1, рівень B-NR). Незначне погіршення функції нирок або безсимптомне зниження АТ під час перебування в стаціонарі через СН не є приводом для рутинного припинення застосування діуретиків та інших препаратів GDMT (клас 1, рівень B-NR). Якщо під час перебування у стаціонарі потрібно перервати GDMT, її слід якнайшвидше відновити й надалі оптимізувати (клас 1, рівень B-NR). Якщо пацієнт до госпіталізації через СНзНФВ не отримував GDMT, її необхідно розпочати під час перебування у стаціонарі після досягнення клінічної стабільності (клас 1, рівень B-NR).

Пацієнти із СН, які госпіталізовані з ознаками значного перевантаження рідиною, потребують негайного в/в введення петльових діуретиків (клас 1, рівень B-NR). Зокрема, в/в введення петльових діуретиків забезпечує найшвидше й найефективніше усунення симптомів і ознак застою, які призводять до госпіталізації через СН. У пацієнтів, госпіталізованих із СН, із діурезом, недостатнім для полегшення симптомів і ознак застою, доцільним є посилення режиму застосування діуретичних препаратів завдяки або підвищенню дози в/в петльового діуретика, або додаванню другого діуретика (клас 2a, рівень B-NR).

Пацієнти, госпіталізовані із СН, потребують титрування діуретиків та інших лікарських препаратів, рекомендованих Настановами, для усунення застійних явищ, полегшення симптомів і зниження ризику повторної госпіталізації (клас 1, рівень B-NR). Титрування препаратів для досягнення ефективного діурезу може потребувати подвоєння початкової дози, додавання тіазидного діуретика або препарату класу AMP, що, окрім переваг

для ССС, має також діуретичний ефект. Головна мета терапії — усунення ознак і симптомів застою до виписки зі стаціонару, адже стійкий застій під час виписки пов'язаний із вищою частотою повторних госпіталізацій і смертністю.

Пацієнтам, госпіталізованим із СН, рекомендовано проводити профілактику венозної тромбоемболії (клас 1, рівень B-R).

СН і коморбідна патологія

Мультиморбідність — поширене явище в пацієнтів із СН, причому $> 85\%$ пацієнтів мають ≥ 2 додаткові хронічні стани. Так, АГ, ІХС, ЦД, анемія, хронічна хвороба нирок, ожиріння й астения є найпоширенішими супутніми захворюваннями / станами в пацієнтів із СН. Вони ускладнюють лікування СН і чинять значний вплив на прогноз. Рекомендації з лікування пацієнтів із СН і деякими коморбідними станами підсумовано у таблиці 5.

СН і вагітність

Жінкам із СН або кардіоміопатією (зокрема, перипартальною) в анамнезі необхідно забезпечити пацієнт-орієнтоване консультування щодо контрацепції та ризику погіршення стану ССС під час вагітності (клас 1, рівень C-LD). У жінок із гострою СН, спричиною перипартальною кардіоміопатією, і ФВ ЛШ $< 30\%$, після встановлення діагнозу і до 6-8 тижня після пологів може бути доцільною антикоагулянтна терапія, хоча її ефективність і безпечність невідомі (клас 2b, рівень C-LD). Жінкам із СН або кардіоміопатією, під час вагітності або в разі її планування не слід застосовувати іАПФ, БРА, ІРАН, AMP, НЗКТГ-2i, івабрадин і верицигуат через значний ризик для плода (клас 3: шкідливо, рівень C-LD).

Висновки

Підсумовуючи основні новації, запропоновані цією настановою (АНА/ACC/HFSA, 2022) щодо ведення пацієнтів із СН, було впроваджено нову термінологію щодо стадій СН, яка є зрозумілішою для лікарів первинної ланки і нефаківців і акцентує увагу на безсимптомних стадіях, коли важливою є первинна профілактика СН.

З огляду на поширеність у світі АГ, ЦД і ожиріння особи з ризиком СН становлять більшу частину населення планети, отже, ведення стадії А СН фокусується на встановлених принципах первинної профілактики ССЗ, як-от контроль АТ, рівня глюкози в крові та маси тіла, фізичні вправи та здорове харчування. Документ визначає підвищений рівень натрійуретичних пептидів як індикатор ризику СН, що може бути корисним для скринінгу пацієнтів.

Крім того, у рекомендаціях уточнено класифікацію СН на основі ФВ ЛШ, наприклад, окрім СНзНФВ (ФВ ЛШ $\leq 40\%$) і СНзбФВ (ФВ ЛШ $\geq 50\%$), визначено також СНпзНФВ (ФВ ЛШ від 41 до 49%) і СНскФВ (вихідна ФВ ЛШ $\leq 40\%$ з наступним вимірюванням $> 40\%$).

Згідно з цим документом до GDMT пацієнтів із СНзНФВ і СНпзНФВ нині належать препарати чотирьох класів: до інгібітора РААС, бета-блокатора і AMP додано іНЗКТГ-2.

Оновлено й додано також рекомендації щодо ведення пацієнтів із гострою декомпенсованою СН, амілоїдною хворобою серця, а також супутніми захворюваннями, зокрема ФП, дефіцитом заліза, апное уві сні, ІХС, КХС, кардіоміопатією і СН, пов'язаною з вагітністю та хіміотерапією раку. Вперше надано оцінку економічної ефективності різних методів лікування СН.

Підготувала Тетяна Ткаченко



Таблиця 5. Рекомендації з лікування пацієнтів із СН і деякими коморбідними станами				
Додатково до GDMT	Додаткова терапія у пацієнтів із СН і коморбідною патологією			
	СН і АГ	Оптимальне лікування за настановами для АГ (клас 1)	СНзНФВ і залізодефіцит	В/в введення заліза (клас 2a)
	СН і ЦД 2-го типу	іНЗКТГ-2 для ведення пацієнтів із гіперглікемією (клас 1)	ФП і ФВ ЛШ $\leq 50\%$, якщо стратегія контролю ритму не досягла мети і попри медикаментозну терапію зберігається підвищена частота шлуночкових скорочень	Абляція атріовентрикулярного вузла та імплантація пристрою для CRT (клас 2a)
	СН і ФВ ЛШ $\leq 35\%$ і відповідна анатомія коронарної системи (у деяких випадках)	Хірургічна реваскуляризація (клас 1)	СН та симптоми, які можуть бути пов'язані з ФП	Катетерна абляція через ФП (клас 2a)
	СН, яка може бути пов'язана з КХС або терапією рака	Ведення пацієнта мультидисциплінарною командою (клас 1)	СН і обструктивне апное сну	Постійний позитивний тиск у дихальних шляхах (клас 2a)
	СН і ФП*	Антикоагулянтна терапія (1)	Безсимптомна кардіоміопатія, пов'язана з терапією раку (ФВ $< 50\%$)	БРА, іАПФ і бета-блокатори (клас 2a)
Примітка. *Пацієнти з хронічною СН і перманентною-стійкою-пароксизмальною ФП і показником за шкалою CHA2DS2-VASc ≥ 2 (для чоловіків) і ≥ 3 (для жінок). Адаптовано за АНА/ACC/HFSA (2022).				

Переваги застосування комбінації фіксованих дозувань для лікування артеріальної гіпертензії

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших захворювань серцево-судинної (СС) системи, що сьогодні набуло характеру епідемії. Найважливішим чинником широкого поширення хвороби є відсутність регулярного контролю артеріального тиску (АТ) у пацієнтів і низька їх комплаєнтність до терапії. До уваги читачів пропонуємо огляд статті U. Hostalek and E.M.W. Koch «Treatment of hypertension with a fixed-dose combination of bisoprolol and amlodipine in daily practice: Results of a multinational non-investigational study», опублікованої в журналі *Cardiovasc. Disord. Med.* (2016; 1 [3]), де автори вивчали прихильність пацієнтів з АГ до застосування комбінації фіксованих доз бісопрололу та амлодипіну в щоденній практиці.

АГ визнана основним чинником ризику розвитку захворювань коронарних, церебральних і ниркових судин (Gaziano et al., 2006). За статистичними даними, у світі налічують близько 600 млн хворих на АГ (Vikrant et al., 2001). Гіпертонія є причиною 57% смертей, пов'язаних з інсультом, і 24% летальних випадків, пов'язаних з ішемічною хворобою серця (ІХС) (Murray et al., 1997).

В опублікованому Європейським товариством кардіологів (ESC, 2013) спільно з Європейським товариством артеріальної гіпертензії (ESH, 2013) керівництві з лікування АГ зазначено, що монотерапія дає змогу досягти цільового АТ лише в обмеженої кількості пацієнтів з АГ, власне, для досягнення цільового АТ більшість пацієнтів потребують застосування більш ніж одного препарату. У цьому звіті Об'єднаного національного комітету з профілактики, виявлення, оцінювання та лікування високого артеріального тиску (JNC7) рекомендовано при підвищенні АТ понад 20/10 мм рт. ст. проти цільового значення розпочинати лікування двома лікарськими агентами у вигляді або окремих препаратів, або комбінації фіксованих доз (Chobanian et al., 2003).

У рандомізованих дослідженнях антигіпертензивної терапії (АГТ) 1970-х і 80-х років для початкового лікування застосовували дуже великі дози саме монопрепаратів. Зокрема, було виявлено, що понад 50% пацієнтів для досягнення цільового АТ потребували комбінованої терапії. Це означає, що збільшення дози початкового антигіпертензивного засобу (АГЗ) зазвичай не суттєво підвищує ефективність монотерапії. Як відомо, високі дози майже всіх АГЗ підвищують ризик і тяжкість негативних наслідків. У практиці побічні ефекти АГЗ є основною причиною низької прихильності пацієнтів до лікування. Есенціальна гіпертензія має кілька механізмів розвитку, і саме раціональна комбінована терапія дає змогу чинити вплив не на один із них. Тобто раціональна комбінована АГТ не лише знижує ризик побічних ефектів через використання низьких дозувань кожного її агента, але також може мати переваги завдяки протидії, коли кожен із них може пом'якшувати побічну дію іншого (Zanchetti et al., 1999).

Отже, видається цілком логічним, як і було доведено на практиці, що низькі дози комбінованих препаратів через адитивний вплив на АТ сприятимуть розвитку меншої кількості побічних ефектів за такого самого або кращого контролю АТ. Слід додати, що для багатьох пацієнтів, особливо літніх, правила застосування кількох лікарських засобів

можуть спричиняти занепокоєння, проваючи неправильну поведінку та неадекватне дотримання лікування.

Зважаючи на вищезазначене, як альтернативу вільній комбінації розроблено фіксовану комбінацію β-блокатора бісопрололу і блокатора кальцієвих каналів (БКК) амлодипіну в таблетках у концентраціях 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг і 10 мг/10 мг відповідно.

Бісопролол є високоселективним антагоністом β1-адренорецепторів без симпатоміметичної активності. Фармакологічні особливості бісопрололу переважно пов'язані з його високою β1-селективністю і забезпечують значні клінічні переваги препарату порівняно з неселективними агентами щодо респіраторних, гемодинамічних і метаболічних ефектів (Bethge et al., 1989; Smith et al., 1999; Nuttall et al., 2003).

Амлодипін являє собою БКК тривалої дії класу дигідропіридинів, який вибірково пригнічує приплив іонів кальцію через клітинні мембрани, із більшим впливом на гладеньком'язові клітини судин, ніж на клітини серцевого м'яза (Murdoch et al., 1991; Wellstein et al., 1989; Julius, 1988).

Обидва агенти є широко використовуваними АГЗ. Комбінація амлодипіну і бісопрололу сприяє додатковому взаємодоповнювальному ефекту щодо зниження АТ. Зокрема, амлодипін знижує загальний периферичний опір, а бісопролол — частоту серцевих скорочень (ЧСС), зменшуючи у такий спосіб серцевий викид (Sica, 2002; Nayler, 1988; Waebler et al., 2009). Проведено кілька досліджень, у яких оцінювали вплив бісопрололу й амлодипіну як монопрепаратів у лікуванні есенціальної АГ, а також біоеквівалентність комбінації їх фіксованої дози щодо ефективності та безпеки застосування для лікування АГ (Geddes, 1983; Rana et al., 2008; Shirure et al., 2008; Hostalek et al., 2015, 2016). У дослідженні ефективності комбінації фіксованої дози у хворих на АГ легкого і середнього ступенів підтвердили, що застосування фіксованої комбінації амлодипін/бісопролол 5 мг/2,5 мг раз на добу значно знижує середній показник систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), добре переноситься і є безпечним після 8 тиж. лікування (Mehta et al., 2005). Зокрема, показник відповіді на призначене лікування становив 98%.

У подальших дослідженнях ефективності використання фіксованої комбінації бісопрололу й амлодипіну вивчали серед пацієнтів із II стадією есенціальної АГ (Rana et al., 2008).

Пацієнти отримували 5 мг бісопрололу і 5 мг амлодипіну раз на добу

протягом 4 тижнів. Цільовий АТ було визначено як САТ <140 мм рт. ст. і ДАТ <90 мм рт. ст. Відомо, що зазначених показників після 4 тиж. лікування досягли 82,5% учасників. Ефективність і переносимість становили 91,4 і 90,3% відповідно (як відмінна або хороша).

Найчастішим побічним ефектом, на який вказували 8% пацієнтів, був набряк. Серед інших небажаних реакцій: головний біль (4%), втома (3%), судоми ніг (3%), сухість у роті (1%). Автори дійшли висновку, що застосування фіксованої дози бісопролол/амлодипін 5 мг/5 мг щодня при есенціальній АГ II стадії є ефективним, безпечним і добре переноситься.

Крім того, досліджували переваги застосування комбінації бісопрололу 5 мг і амлодипіну 5 мг у пацієнтів з АГ віком 40-65 років (Shirure et al., 2012).

Як зазначають дослідники, у пацієнтів, які не відповідали на монотерапію амлодипіном 5 мг або бісопрололом 5 мг, після призначення комбінації препаратів середні значення САТ і ДАТ через 2 тиж. значно знизилися. За результатами обсерваційного дослідження, було виявлено чітку прихильність до комбінації фіксованих доз бісопрололу й амлодипіну (Hostalek et al., 2015). Внаслідок чого покращився контроль АТ і знизився ризик розвитку СС-подій.

Основною метою дослідження U. Hostalek et al., (2016) було вивчити ефективність фіксованої дози бісопрололу й амлодипіну в 200 пацієнтів з АГ, у яких АТ не контролювався монотерапією (бісопролол 5 мг або амлодипін 5 мг). Пацієнти, які перед дослідженням отримували монотерапію амлодипіном/бісопрололом повідомляли про зниження САТ в середньому на 24,7 мм рт. ст. (95% ДІ: -27,1; -22,3) і 25,9 мм рт. ст. (95% ДІ: -28,6; -23,3) відповідно до 18-го тижня лікування. Зокрема, ДАТ і ЧСС після застосування комбінації фіксованих дозувань значно знизилися порівняно зі значеннями при будь-якій монотерапії (p <0,001). У такий спосіб продемонстровано, що додавання другого компонента комбінації фіксованих доз призводить до статистично значущого і клінічно відповідного зниження САТ. Понад 80% пацієнтів досягали контролю АТ при найнижчих концентраціях комбінації фіксованих дозувань (5 мг/5 мг після 6 тиж. лікування).

Важлива перевага застосування фіксованої дози препаратів порівняно з вільною комбінацією — це очікувано краща комплаєнтність пацієнта.

Дослідження було проведено як неінтервенційне (обсерваційне) для

оцінювання прихильності пацієнтів до лікування в щоденній практиці.

Методи дослідження

У неінтервенційному дослідженні взяли участь пацієнти з АГ старше 18 років із Чехії, Угорщини, Польщі, Румунії, Сербії та Словаччини, які перейшли з вільної комбінації бісопрололу й амлодипіну на комбінацію фіксованих доз принаймні за 4 тиж. до початку дослідження. Вони були проінформовані про характер, значення та обсяг дослідження і дали згоду на участь й анонімне використання своїх даних. На скринінговому огляді в пацієнтів зафіксовано дані анамнезу, значення АТ і лабораторні показники (за наявності). Повторне обстеження провели через 6 міс. АТ вимірювали в положенні лежачи після щонайменше 5 хв відпочинку. Додатково пацієнтів мали оцінити нове лікування.

Результати дослідження

Серед 12 424 пацієнтів з АГ, яких залучили до дослідження в шести країнах Європейського союзу, у 995 пацієнтів документація не дала змогу оцінити дотримання основного цільового параметра. Раніше всі хворі отримували комбінації бісопрололу й амлодипіну безкоштовно і були переведені на комбінацію фіксованих дозувань до початку дослідження.

У дослідженні брали участь 49% пацієнтів жіночої і 51% — чоловічої статі. Середній вік становив 59,1 року із широким діапазоном. Наймолодшому пацієнтові було 19 років, найстаршому — 99 років. Ні стать, ні вік не мали впливу на значення АТ на початку дослідження. Зокрема, 39% осіб мали супутні СС-захворювання, 21% хворіли на цукровий діабет (ЦД) II типу і у 13% пацієнтів були поєднані супутні СС-захворювання і ЦД II типу. Як повідомлялося, 54% пацієнтів мали надлишкову вагу (індекс маси тіла [ІМТ] >25) і ще 27% — ожиріння (ІМТ >30). Майже половина учасників зазначили, що не курять, 25% — усе ще курили або кинули; 38% — не вживали алкоголю, інші — вживали зрідка (50%), помірно (11%) або регулярно (1%).

Попередньо всі пацієнти отримували лікування вільною комбінацією бісопрололу і амлодипіну раз на добу. Більшість із них (8497; 72%) застосовували

Таблиця. Прихильність до терапії пацієнта під час візиту 5 (через 6 міс.)

Прихильність	Кількість	%
Відмінна (прийнято >90% таблеток)	9,610	84
Хороша (прийнято 76-90% таблеток)	1,689	15
Середня (прийнято 51-75% таблеток)	107	1
Погана (прийнято <50% таблеток)	23	
Загалом	11,429	100,0
Хороша або відмінна (>76%)	11,299	99

комбінацію з найнижчим можливим дозуванням: 5 мг бісопрололу і 5 мг амлодипіну. Як відомо, середня тривалість вільного комбінованого лікування до переходу на комбінацію фіксованих доз становила 16,8 міс.

У дослідженні наведено порівняння дозування бісопрололу й амлодипіну у вільному вигляді та комбінації фіксованих доз. Перехід на поєднання фіксованих дозувань без змін разових доз бісопрололу й амлодипіну здійснювали приблизно у 80% випадків. Дані про прихильність після 6 міс. лікування доступні лише щодо 11 429 (92%) осіб. Отримані дані узагальнено в таблиці.

Зокрема, очікувалося, що понад 90% пацієнтів під час візиту демонструватимуть відмінну або хорошу прихильність до лікування. Комплаєнтність була хорошою або відмінною у 99% осіб. САТ знизився на 16,5 мм рт. ст., а ДАТ на 9,5 мм рт. ст. Аналогічно знизилися значення пульсового тиску та ЧСС протягом 6 міс. лікування.

На початку дослідження АТ не був контрольованим у 3664 пацієнтів (30%), а після 6 місяців лікування така ситуація спостерігалась лише в 130 випадках (1%). Позитивний вплив лікування комбінацією фіксованих доз на АТ і ЧСС підтверджено для всіх груп пацієнтів за ІМТ. Дані про переваги лікування доступні щодо 7982 учасників, серед яких 7184 (90%) зазначили, що віддають перевагу лікуванню фіксованою комбінацією.

Побічні явища

Як зазначають дослідники, загалом було зареєстровано 101 випадок розвитку

побічних реакцій. Найнесприятливішими подіями були: периферичний набряк, набряк суглобів, брадикардія, запаморочення, головний біль (Gradman et al., 2010; Wellstein et al., 1986). Тільки вісім несприятливих подій мали серйозний характер: три випадки фібриляції передсердь; два — серцевої недостатності та по одному — цереброваскулярної недостатності, ангіоневротичного набряку і травми голови, що призвела до смерті (не пов'язана з лікуванням). Лише 9 із 12 424 пацієнтів (0,07%) припинили дослідження через побічні ефекти. Комбінацію фіксованої дози бісопрололу і амлодипіну пацієнти переносили добре.

Обговорення

За тривалого лікування хронічних захворювань, як-от АГ, комплаєнтність пацієнтів є доволі серйозною проблемою. Такі пацієнти часто не контролюють АТ, оскільки не отримують клінічної відповіді на фармакологічну терапію (Shirure et al., 2012). Це особливо актуально для осіб, які потребують застосування значної кількості засобів, наприклад комбінації препаратів для лікування АГ та інших розладів. З іншого боку, суворий контроль АТ має вирішальне значення для зниження ризику СС-захворювань і СС-подій, особливо в пацієнтів з АГ та додатковими чинниками ризику (наприклад, ЦД II типу). Загальною метою АГТ є мінімізація ризиків, пов'язаних із підвищенням АТ, без негативного впливу на якість життя.

Важливість досягнення цільового АТ в окремих пацієнтів не може бути переоцінена. У великих клінічних

дослідженнях незначні відмінності в лікуванні АТ часто призводять до серйозних відмінностей у клінічній картині. Останні дані також свідчать, що неадекватний контроль АТ є незалежним чинником ризику розвитку ЦД у хворих на АГ (Hostalek et al., 2015).

Однією з переваг застосування комбінації фіксованих доз бісопрололу й амлодипіну є зменшення кількості таблеток, які потрібно приймати. Тому можна припустити, що призначення препаратів комбінації фіксованих доз покращить комплаєнтність пацієнтів щодо лікування (Mehta et al., 2005; Rana et al., 2008).

Метааналіз дев'яти порівняльних досліджень підтвердив у 26% випадків підвищення прихильності пацієнтів, які отримували комбінацію фіксованих доз (Hostalek et al., 2016). Зокрема, перші аналізи популяції пацієнтів із Польщі в цьому дослідженні вже продемонстрували відмінну прихильність пацієнтів до лікування комбінацією фіксованих доз бісопрололу і амлодипіну, а також сприятливий вплив на показники АТ, пульсового тиску і ЧСС (Mehta et al., 2005; Hostalek et al., 2015).

Висновки

Наведені дані підкріплюють попередні висновки (Dezii, 2000). Зважаючи на розмір вибірки (понад 12 тис. пацієнтів із Європейських країн), це багаточентрове дослідження є репрезентативним, що охоплює широкий діапазон вікових груп. Власне, 22% учасників були віком менше 50 років і 16% — старше 70 років. Більшість пацієнтів, які страждали від

Довідка «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України представником комбінації фіксованих доз амлодипіну/бісопрололу в зручних дозуваннях є препарат Алотендин (ALOTENDIN®) виробництва ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС (Угорщина). Така комбінація дає змогу підвищити антигіпертензивну і антиангінальну ефективність завдяки комплементарному механізму дії двох активних речовин: вазоселективного блокатора кальцієвих каналів амлодипіну (знижує периферичний опір) і кардіоселективного β-блокатора бісопрололу (знижує серцевий викид).

високого АТ, були віком 50–70 років. У цій популяції на початку дослідження в 30% осіб АТ був неконтрольованим. Зниження показників САТ і ДАТ під час дослідження було клінічно значущим. Принаймні частково це може бути пов'язано з хорошою або дуже хорошою прихильністю (99%) пацієнтів до лікування фіксованою комбінацією. Те саме стосується пульсового тиску і ЧСС.

Високе визнання комбінації фіксованих доз серед учасників також продемонстрував той факт, що 90% пацієнтів наприкінці дослідження віддали перевагу саме поєднанню фіксованих доз перед вільною комбінацією. У пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, також виявлено задовільні показники контролю АТ під час лікування комбінацією фіксованих доз, що має вирішальне значення для зниження ризику несприятливих СС-подій.

Підготувала **Ольга Загора**



Алотендин

БІСОПРОЛОЛ + АМЛОДИПІН

Показання:

- Артеріальна гіпертензія
- Хронічна стабільна стенокардія



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

Рекомендації щодо серцево-судинного оцінювання та ведення пацієнтів, які потребують некардіологічних хірургічних втручань

До вашої уваги представлено огляд рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC, 2022) щодо оцінювання серцево-судинної системи та ведення пацієнтів, які перенесли несерцеві хірургічні втручання (НХВ), схвалені Європейським товариством анестезіологів та інтенсивної терапії (ESAIC). Наведені настанови узагальнюють і оцінюють наявні доказові дані, щоб допомогти медичним працівникам запропонувати найкращі стратегії лікування для пацієнта з певним захворюванням, а також полегшити прийняття рішень у щоденній практиці.

За оцінками кількість великих хірургічних операцій у всьому світі становить понад 300 млн процедур на рік. Як відомо, 85% хірургічних втручань є НХВ, тобто виконуються на інших органах і системах. Так, за даними звіту Національної бази даних стаціонарних пацієнтів США (USA National Inpatient Sample database) 2012-2013 рр. половина пацієнтів віком старше 45 років, які перенесли НХВ, мали принаймні два серцево-судинні (СС) чинники ризику, 18% осіб мали ішемічну хворобу серця (ІХС), 4,7% – інсульт в анамнезі, у 7,7% пацієнтів модифікований індекс серцевого ризику (RCRI) був ≥ 3 (діапазон 0-6).

Ризик періопераційних ускладнень залежить від поширеності супутніх захворювань, клінічного стану пацієнтів перед операцією, а також терміновості, обсягу, типу і тривалості хірургічної процедури. У когортному дослідженні серед 40 тис. пацієнтів віком ≥ 45 років, які перебували на стаціонарному лікуванні після НХВ, в одного із семи через 30 днів після процедури спостерігали СС- або цереброваскулярне ускладнення. Особливо часто СС-ускладнення можуть виникати в осіб, які потребували хірургічного втручання, із підтвердженою або безсимптомною ІХС, дисфункцією лівого шлуночка (ДЛШ), захворюванням клапанів серця і аритмією в анамнезі. За оцінками, до 2030 р. кожна п'ята особа віком старше 75 років щорічно потребуватиме хірургічного втручання. Тобто дорослі віком ≥ 75 років мають більший ризик розвитку періопераційних серйозних СС-подій.

Ішемія міокарда, що розвивається в передопераційний період, може бути зумовлена трьома механізмами:

1. Невідповідність між потребою в кисні та його постачанням на тлі стенозу коронарної артерії, що може обмежувати кровотік внаслідок періопераційних гемодинамічних змін.

2. Гострим коронарним синдромом (ГКС), спричиненим хірургічним стресом, із розривом атеросклеротичної бляшки; супроводжується із прозапальними і гіперкоагуляційними станами, гемодинамічним дистресом внаслідок змін рідинного гомеостазу й анестезії.

3. Ризиком кровотечі, пов'язаної з хірургічним втручанням, внаслідок переривання антиагрегантної терапії, що може призвести до тромбозу в пацієнтів, що потребували НХВ після попереднього встановлення коронарного стента.

Оскільки поширеність патології серця зростає з віком, періопераційна СС-смертність і захворюваність є переважно проблемою старшого населення. Рекомендації ESC (2022) щодо оцінювання функції СС-системи (ССС) і лікування пацієнтів, які потребують НХВ, зосереджені на передопераційному оцінюванні СС-ризiku та періопераційному веденні пацієнтів, у яких СС-захворювання (ССЗ) є потенційним джерелом ускладнень під час НХВ.

Поточні рекомендації спрямовані на запобігання періопераційній СС-захворюваності, зокрема періопераційному інфаркту міокарда (ІМ), тромбозу стента, гострій серцевій недостатності (СН), гемодинамічно значущій аритмії, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), ішемічному інсульту і смерті. Також важливо запобігати ускладненням, пов'язаним з антитромботичним лікуванням, оскільки кровотеча асоційована з підвищеним ризиком ІМ та смерті.

Оцінювання клінічного ризику

СС-захворюваність і смертність у пацієнтів при НХВ визначаються двома основними чинниками: ризиком, пов'язаним із пацієнтом, і ризиком, пов'язаним із хірургічним втручанням. Ризики можуть бути зменшені завдяки адекватному передопераційному оцінюванню і правильному вибору типу і часу хірургічної процедури (рис. 1).

Ризик, пов'язаний із хірургічним втручанням, визначається типом і тривалістю операції, а також терміновістю процедури чи втручання. Тип анестезії й анестетики також можуть мати вплив на ризик розвитку ускладнень у пацієнтів, що потребують НХВ, із середнім або високим СС-ризиком. Будь-яка хірургічна процедура може супроводжуватися підвищенням рівнів кортизолу і катехоламінів у відповідь на стрес внаслідок пошкодження тканин і запалення, а також нейроендокринного і симпатовагального дисбалансу. Зміни внутрішньої температури тіла, крововтрата і перерозподіл рідини можуть

спричинити підвищення опору судин, а також гіпотензію, що призводить до дисбалансу між потребою міокарда в кисні та його доставкою.

Кровотеча, переливання продуктів крові, пошкодження тканин і запальна реакція, своєю чергою, можуть позначатися на системі згортання крові, спричинюючи протромботичний стан.

Ризик, пов'язаний із пацієнтом, визначається його віком, наявністю чинників ризику ССЗ (як-от куріння, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, дисліпідемія, сімейний анамнез) або встановлених ССЗ і супутньої патології. Виявлення пацієнтів із ризиком розвитку СС-ускладнень є надзвичайно важливим для вибору терапії, якщо доступні нехірургічні варіанти лікування або коли тип операції чи анестезії чинить вплив на ризик ускладнень. У разі екстреної оперативної допомоги оцінювання може бути обмеженим.

На початковому етапі рекомендовано в усіх пацієнтів ретельно збирати анамнез і проводити їх фізичний огляд, акцентуючи увагу на чинниках ризику ССЗ, наявних ССЗ і супутніх захворюваннях. Пацієнтам із середнім і високим хірургічним ризиком рекомендовано проводити стандартні лабораторні тести. За отриманою інформацією можна продовжити подальше оцінювання ризику. ЕКГ, функціональної здатності та/або визначення рівнів біомаркерів слід виконувати залежно від ступеня ризику, пов'язаного з хірургічним втручанням, і отриманих даних (рис. 2).

Пацієнти віком менше 65 років без супутніх ССЗ або чинників СС-ризiku в анамнезі вважаються групою низького ризику, їм можна проводити хірургічне втручання з низьким і помірним ризиком без додаткового передопераційного

оцінювання ризику. Зокрема, пацієнтам без ознак чи симптомів ССЗ, але із сімейним анамнезом генетичної кардіоміопатії рекомендовано пройти дообстеження за допомогою ЕКГ та ехокардіографічного дослідження, щоб виключити наявність кардіоміопатії.

Так, пацієнти старше 65 років і з чинниками ризику ССЗ мають підвищений ризик виявлення недиагностованих ССЗ. Для оцінювання 10-річного ризику смерті від ССЗ поза проведенням НХВ можна використовувати SCORE2. Ця група пацієнтів також має підвищений ризик розвитку періопераційних ускладнень під час НХВ, тому вони потребують проведення додаткового оцінювання перед хірургічними операціями із середнім і високим ризиком, а також оптимального лікування чинників ризику. Це також стосується пацієнтів з іншими захворюваннями, які пов'язані з високим ризиком супутньої невиявленого або відомого ССЗ.

Термін проведення належного оцінювання ризику

Передопераційне оцінювання слід проводити перед оперативним втручанням, бажано одразу після прийняття рішення про НХВ. Точна оцінка ризиків і переваг хірургічного втручання є необхідною умовою для прийняття інформованого рішення щодо доцільності хірургічного втручання як лікарями, так і пацієнтами. Оцінювання має допомогти під час вибору способу хірургічного втручання (ендоскопічний або відкритий) і моніторингу. Тобто прогностична цінність передопераційної оцінки СС-ризiku набагато вища в разі планової хірургії порівняно з ургентною.

Допуск чи недопуск до операції

У клінічних умовах може бути складно вирішити, чи є ССЗ протипоказанням до операції. Найкращий варіант – стабілізація стану кардіологічного пацієнта перед оперативним

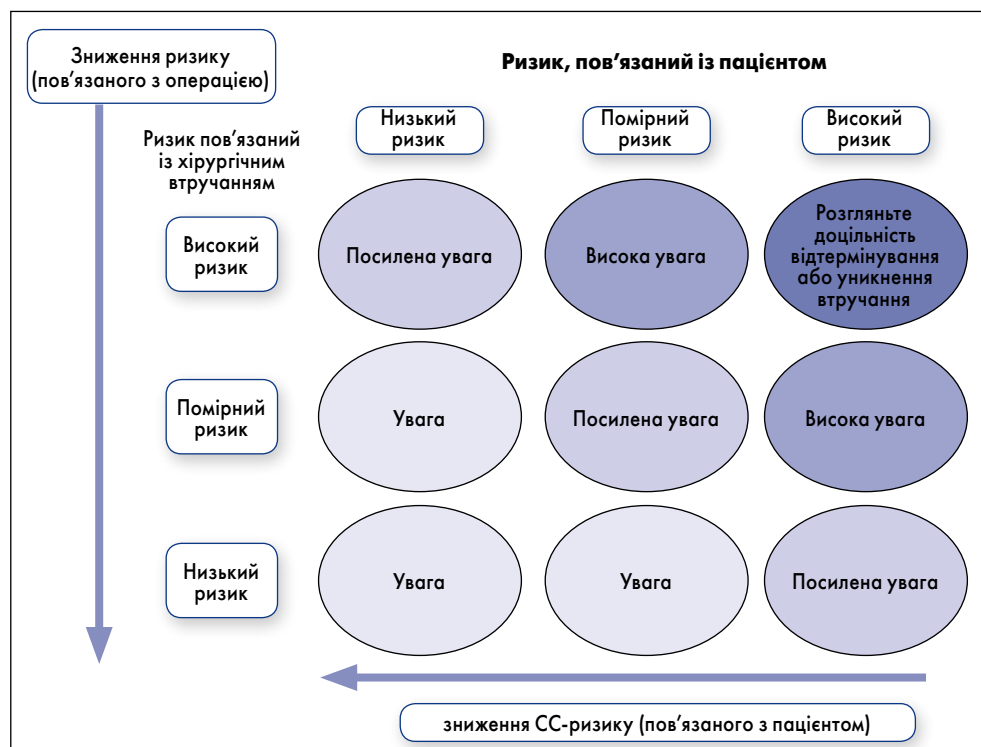
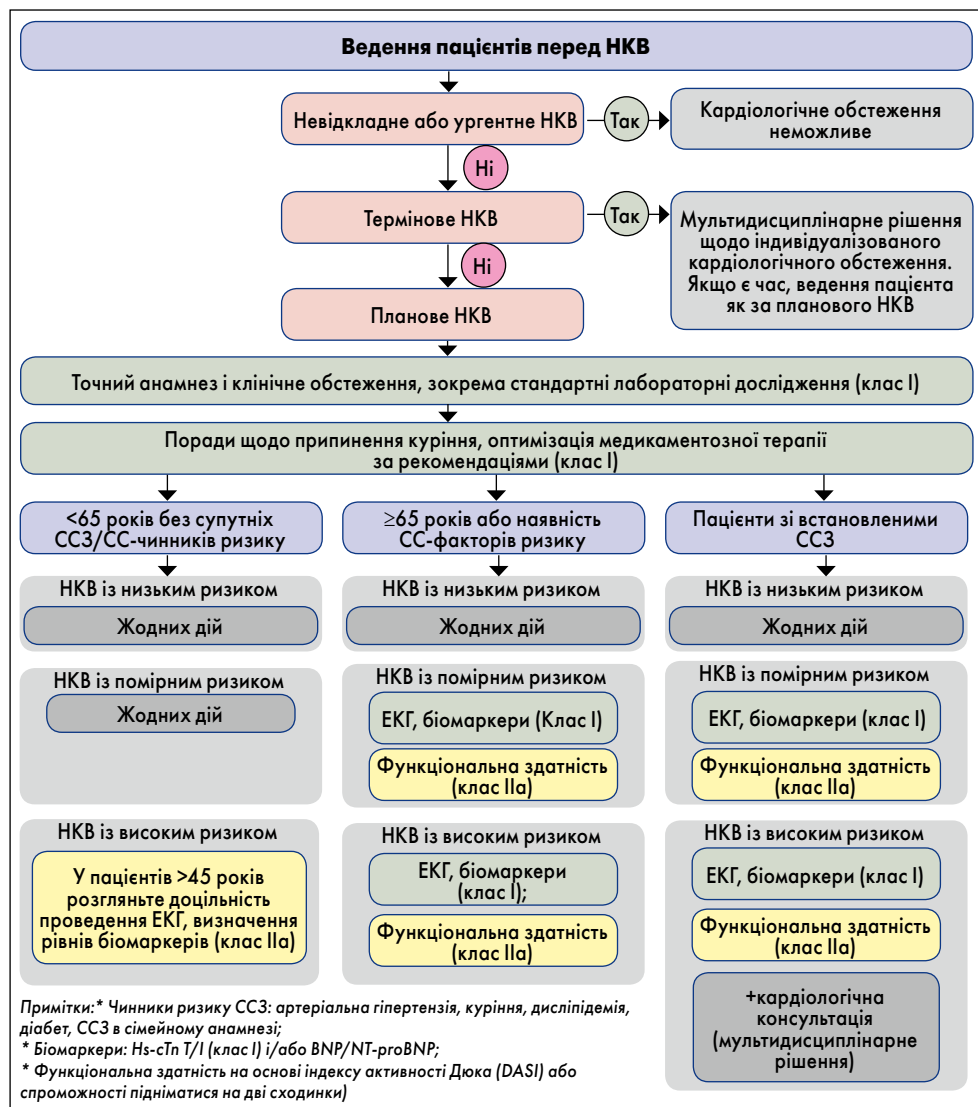


Рис. 1. Оцінка ризиків при НХВ (ризик має бути якомога ближче до нижнього лівого кута)



Примітки: * Чинники ризику ССЗ: артеріальна гіпертензія, куріння, дисліпідемія, діабет, ССЗ в сімейному анамнезі;
* Біомаркери: Hs-cTn T/I (клас I) і/або BNP/NT-proBNP;
* Функціональна здатність на основі індексу активності Дюка (DASI) або спроможності підніматися на дві сходинки

Рис. 2. Оцінювання ризику перед НХВ

втручанням, але очікування може бути шкідливим за гострого хірургічного захворювання. Немає чіткого переліку захворювань серця, які є абсолютним протипоказанням до НКВ, але в пацієнтів із тяжкою СН (клас IV за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації [NYHA]), кардіогенним шоком, тяжкою легеневою гіпертензією або в пацієнтів із тяжкою слабкістю, можливо, слід уникати оперативних втручань із високим ризиком.

Слід враховувати час для подолання сумнівів пацієнтам і надання доказової інформації про співвідношення ризику і користі, а також варіанти лікування (зокрема, нехірургічного лікування або варіант «не робити нічого»), щоб забезпечити інформовану згоду і дати змогу брати участь у спільному прийнятті рішень для забезпечення найкращого рішення.

Методи передопераційного оцінювання
Оцінка ризику

Калькулятори загального ризику. На підставі багатофакторного аналізу даних спостережень розроблено калькулятори індексів ризику. Більшість калькуляторів враховують чинники ризику, пов’язані як із пацієнтом, так і з операцією, але в жодному серед змінних немає рівнів біомаркерів. Калькулятори ризику можна використувувати на додаток або як альтернативу до оцінювання чинників ризику, пов’язаних з операцією і пацієнтом.

Робоча група наголошує, що критеріями відбору пацієнтів для подальшого передопераційного тестування має бути клінічне оцінювання, а не певна кількість балів.

Слабкість

Слабкість — це пов’язаний із віком мультифакторний стан зниженого фізіологічного резерву, що призводить до зниження стійкості, втрати адаптаційної здатності та підвищеної вразливості до стресових чинників.

Передопераційне оцінювання пацієнтів старше 70 років має уміщувати скринінг слабкості, який є предиктором несприятливих результатів для здоров’я в зазначених групах хірургічних пацієнтів.

Електрокардіографія

ЕКГ у 12 відведеннях — це широкодоступний інструмент, що дає змогу оцінити серцевий ризик і виявити невідомі ССЗ, що потребують терапії (наприклад, фібриляцію передсердь або АВ-блокаду). Передопераційну ЕКГ рекомендовано проводити у 12 відведеннях пацієнтам віком ≥65 років або з відомими ССЗ в анамнезі, чинниками ризику ССЗ або симптомами, що вказують на серцеві розлади, яким планується проміжне втручання або операція з високим ризиком.

Не рекомендовано регулярно проводити передопераційну ЕКГ у пацієнтів із низьким серцевим ризиком перед втручанням із низьким ризиком. У разі виявлення аномалій корисним є порівняння даних із попередніми записами ЕКГ. Передопераційна реєстрація ЕКГ також дає змогу виявити інтра- і післяопераційні зміни ЕКГ.

Біомаркери

Оскільки періопераційний ризик СС-ускладнень залежить від наявності та ступеня ССЗ, широкодоступні для визначення біомаркери можуть допомогти в оцінюванні СС-ризик.

Високочутливий серцевий тропонін Т/І (Hs-cTn T/I) дає змогу кількісно оцінити пошкодження міокарда, а BNP і NT-proBNP — кількісно визначити гемодинамічний стрес серцевого м’яза. Кілька великих проспективних досліджень продемонстрували, що hs-cTn T/I і BNP/NT-proBNP мають високу та інкрементну прогностичну цінність щодо періопераційних серцевих ускладнень, зокрема СС-смерті, зупинки серця, гострої СН і тахіаритмії. Отже, визначення рівнів Hs-cTn T/I і BNP/NT-proBNP доповнює клінічну оцінку й ЕКГ у прогнозуванні ризику.

Неінвазивні й інвазивні процедури

Ретроспективні когортні дослідження не виявили більш значущого зниження ризику виникнення післяопераційної значної несприятливої СС-події чи надання більше інформації, ніж за допомогою клінічного оцінювання ризику в разі проведення перед НКВ із високим ризиком трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ). Передопераційна ТТЕ надає інформацію про три основні маркери ризику післяопераційних серцевих подій: ДЛШ, ураження клапанів серця і кардіоміопатію. Систолічна ДЛШ є важливим предиктором післяопераційної СН.

Передопераційне ультразвукове обстеження FOCUS може мати вплив на ведення пацієнтів завдяки підвищенню діагностичної точності клінічної оцінки та допомогти спланувати спосіб хірургічного втручання, техніку анестезії, а також післяопераційний моніторинг. У багатоцентровому рандомізованому клінічному дослідженні попередні результати підтвердили, що передопераційне FOCUS-обстеження значно знизило смертність від усіх причин. Власне, через брак можливостей спектрального доплера, обстеження FOCUS є точним лише для оцінювання основних структурних і функціональних аномалій.

Навантажувальні тести

Тест із фізичним навантаженням. Фізичне навантаження з використанням бігової доріжки або велоергометра забезпечують визначення функціональної здатності, артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС), а також допомагають виявити ішемію міокарда. Навантажувальний тест слід розглядати як цінну альтернативу для діагностики обструктивної ІХС лише, якщо неінвазивні візуалізаційні тести недоступні або для оцінювання функціональної здатності.

Візуалізаційні методи з навантаженням. Докази значення візуалізаційних методів під час навантаження для прогнозування періопераційного ризику значною мірою базуються на ішемії, індукованій за допомогою фармакологічного стрес-тесту. Хоча жодні докази не підтверджують перевагу фармакологічного впливу над фізичним навантаженням із візуалізацією в пацієнтів, які здатні виконувати фізичні вправи відповідного рівня.

У ретроспективному дослідженні за участю 4494 пацієнтів добутамінова стрес-ехокардіографія продемонструвала помірну додаткову прогностичну цінність щодо періопераційних ішемічних СС-ускладнень порівняно з клінічними показниками, і виявилася корисною як частина поетапного підходу до стратифікації ризику пацієнтів, яким планується НКВ із середнім і високим ризиком.

Ангіографія

КТ-коронарографія (КТК). КТК рекомендовано для початкової діагностики ІХС у стабільних пацієнтів із низькою клінічною імовірністю або відсутністю попереднього діагнозу ІХС. Крім того, КТК рекомендовано як альтернативу інвазивній коронарографії для виключення ГКС без підйому сегмента ST, у разі низької або середньої імовірності ІХС, а також, коли рівні серцевого тропоніну і/або дані ЕКГ відповідають нормі або непереконливі. Практична корисність КТК знижується в разі високого вмісту кальцію в коронарних судинах. Прогностична цінність КТК зростає, якщо її поєднувати з неінвазивними функціональними дослідженнями, як-от візуалізація перфузії міокарда.

Інвазивна коронарографія. Недостатньо інформації щодо користі інвазивної коронарографії в пацієнтів, яким заплановано НКВ. Крім того, це може спричинити непотрібну і непередбачувану затримку вже запланованого хірургічного втручання і додати до загального ризику, власне, ризик від процедури. Попри те, що на ІХС може хворіти значна кількість пацієнтів, які потребують НКВ, показання до передопераційної коронарографії та реваскуляризації подібні до таких у нехірургічних умовах.

Стратегії зі зниження ризику
Фармакологічні

Рекомендації щодо фармакологічного зниження ризику наведено в таблиці 1.

β-блокатори

β-блокатори зменшують споживання кисню міокардом, знижуючи силу і частоту серцевих скорочень, а також є ефективними антиаритмічними засобами. Крім того, деякі β-блокатори (метопролол) інгібують гіперактивацію нейтрофілів під час гострих запальних станів. Зважаючи на такі властивості, β-блокатори були одними з найчастіше досліджуваних кардіопротекторних засобів у пацієнтів перед проведенням НКВ.

У дослідженні передопераційного оцінювання ішемії POISE-1 взяли участь 8351 пацієнт з атеросклеротичним захворюванням або з ризиком його розвитку, які не приймали β-блокатори перед НКВ. Пацієнти були рандомізовані для приймання метопрололу суцинату із пролонгованим вивільненням (200 мг на добу) або плацебо. Лікування розпочинали за 2-4 год до операції та продовжували протягом 30 днів. Первинний результат (сукупність СС-смерті, нелетального ІМ і нелетальної зупинки серця) був значно нижчим у групі застосування метопрололу (5,8% проти 6,9%; p = 0,04). Однак випадки смерті з усіх причин, інсульту та клінічно

значущої гіпотензії або брадикардії в групі метопрололу були значно частішими. Загалом початок застосування β-блокаторів перед НКВ не був пов’язаний із клінічною користю, але може бути корисним для пацієнтів із високим СС-ризиком або в тих, хто очікує на НКВ із високим ризиком. Пацієнтам, які постійно приймають β-блокатори, рекомендовано продовжити їх застосування у передопераційному періоді.

Статини

Попри широке застосування статинів у пацієнтів, які зазнали хірургічного втручання, кількість досліджень, які оцінюють ефекти призначення статинів у передопераційний період, є нечисленною. Обмежені дані спостережень свідчать про потенційну користь статинів у передопераційному періоді. Довгострокове застосування статинів у пацієнтів із ССЗ або високим ризиком ССЗ загальновизнане. Зниження ризику операційних ускладнень за допомогою навантажувальної дози аторвастатину (LOAD) вивчали у 648 пацієнтів, які раніше не отримували статини, 24% із яких мали в анамнезі ССЗ, а 49% — діабет. У цьому рандомізованому контрольованому плацебо дослідженні пацієнти отримували аторвастатин у дозі 80 мг протягом 18 год до операції, а потім по 40 мг щодня впродовж 7 днів. Застосування аторвастатину не зменшувало ризик серйозних подій (смертність від усіх причин, нелетальний ІМ або інсульт через 30 днів). Тому рутинне періопераційне призначення статинів не рекомендовано. Однак пацієнтам, яким показане застосування статинів, слід розглянути можливість їх приймання в передопераційному періоді, особливо в разі запланованого хірургічного втручання із високим ризиком.

Інгібітори РААС

Дані про передопераційне застосування інгібіторів РААС непереконливі. Більшість досліджень демонструють, що продовження застосування інгібіторів РААС пов’язане з вищим ризиком розвитку гіпотензії в передопераційний період і, як наслідок, із більшим використанням вазопресорів й інотропів. Крім того, інтраопераційна артеріальна гіпотензія та її тривалість пов’язані з ішемічним ушкодженням органів, як-от ушкодження нирок, міокарда, а також інсульт.

У невеликому дослідженні за участю 275 пацієнтів, рандомізованих для продовження приймання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або пропуску останньої перед операцією дози іАПФ, визначено, що в пацієнтів після відмови від останньої дози іАПФ перед операцією рідше розвивалась інтраопераційна гіпотензія (55% проти 69%) і потреба в застосуванні вазопресорів була менш імовірною. З іншого боку, в групі з пропуском дози була частішою післяопераційна гіпертензія.

До того ж обсерваційне когортне дослідження за участю 4802 пацієнтів, яким проводили НКВ і які застосовували іАПФ і блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), підтвердило, що припинення застосування цих препаратів за 24 год до операції асоціювалося з меншим ризиком розвитку інтраопераційної гіпотензії і пов’язане зі зниженням показників сукупної кінцевої точки, що охоплює смертність від усіх причин, інсульт і ІМ. За даними систематичного огляду дев’яти досліджень, відмова від іАПФ/БРА вранці перед операцією не була пов’язана зі смертністю або виникненням серйозної несприятливої СС-події, однак асоціювалося з меншим ризиком розвитку інтраопераційної гіпотензії.

Блокатори кальцієвих каналів

Вплив БКК на баланс між забезпеченням міокарда киснем і потребою в ньому робить ці препарати теоретично придатними для зниження періопераційного ризику. Вагомість рандомізованих досліджень, що оцінюють періопераційні ефекти блокаторів кальцієвих каналів (БКК) обмежується їх невеликим розміром, браком стратифікації ризику і систематичних звітів про серцеву смерть та ІМ.

Пацієнтам, які приймають БКК, особливо за наявності вазоспастичної стенокардії, рекомендовано продовжувати терапію БКК протягом передопераційного періоду, але пропустити приймання у день операції, щоб уникнути розвитку післяопераційної гіпотензії.

Продовження на наст. стор.

Агоністи α2-рецепторів

Агоністи α2-рецепторів зменшують постангліонарний викид норадреналіну і в такий спосіб можуть зменшити сплеск рівнів катехоламінів під час операції. У міжнародному дослідженні *POISE-2* серед 10010 пацієнтів, які потребували НКВ, застосування агоністів α-2-рецепторів (клонідину) не зменшило рівень смертності або нелетального ІМ, але збільшило ризик розвитку клінічно значущої гіпотензії та нелетальної зупинки серця.

Діуретики

Діуретики часто призначають пацієнтам з артеріальною гіпертензією (АГ) або СН. Загалом терапію АГ слід продовжувати до дня операції та відновлювати перорально якнайшвидше, коли це можливо. Ретроспективні дані свідчать про те, що інтраопераційне призначення діуретиків може збільшувати ризик гострого ураження нирок (ГНН) після НКВ. Переваги продовження приймання діуретиків як антигіпертензивних препаратів обмежені, тому можна розглянути альтернативні антигіпертензивні засоби.

У будь-якого пацієнта, який приймає діуретики, слід зважати на можливість розвитку електролітних порушень. При СН дозування діуретиків треба заздалегідь скоригувати, щоб забезпечити оптимальний баланс рідини перед операцією та уникнути затримки рідини або зневоднення. Як відомо, гіпокаліємія виникає у 36% пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання. Тому будь-які електролітні порушення, особливо гіпокаліємію і гіпомagneмію, слід корегувати завчасно до операції. Особливу увагу варто приділяти пацієнтам, схильним до розвитку аритмій.

Інгібітори натрій-залежного
котранспортера глюкози 2-го типу

Частота використання іНЗКТГ-2 зростає через їх доведену користь у разі ССЗ у пацієнтів із ЦД 2-го типу і сприятливий вплив у пацієнтів із СН і нирковою недостатністю.

Еуглікемічний діабетичний кетоацидоз (ЕДКА) є рідкісним, але серйозним ускладненням. Хоча в РКД не підтверджено суттєвого збільшення частоти цього стану в разі застосування іНЗКТГ-2, виявлено випадки ЕДКА, що виникали після НКВ у пацієнтів, які отримували зазначені препарати. Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) рекомендує переривати терапію іНЗКТГ-2 принаймні за 3-4 дні до запланованої операції та уважно стежити за симптомами, пов'язаними з ЕДКА.

Аміодарон

Аміодарон – засіб, який найчастіше застосовують для профілактики післяопераційної ФП. У метааналізі, що оцінював різні антиаритмічні препарати, застосування аміодарону знижувало ризик виникнення ФП після НКВ на 58%, але могло спричинювати несерцеві побічні ефекти. В іншому метааналізі аміодарон (перорально або внутрішньовенно) і β-блокатори були однаково ефективними для зниження ризику розвитку післяопераційної ФП. За даними проспективного рандомізованого клінічного дослідження, комбінація β-блокатора з аміодароном виявилась ефективнішою, ніж β-блокатор окремо в зменшенні ризику розвитку післяопераційної ФП.

Хоча профілактичне приймання аміодарону знижує частоту ФП, клінічні переваги, пов'язані з його регулярним застосуванням, неясні.

Періопераційне призначення
антитромботичних засобів

При веденні пацієнтів, які приймають антитромботичні препарати і потребують хірургічного втручання або інвазивної процедури, слід зважати на ризик розвитку кровотечі або тромбозу, пов'язаний як із пацієнтом, так і з процедурою. Крім того, слід брати до уваги фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості використовуваних антитромботичних препаратів.

Оцінювання ризику і прийняття рішень щодо пацієнтів, які потребують тривалої антитромботичної терапії (АТТ), є складним завданням, оскільки існує відповідний зв'язок між періопераційним антитромботичним лікуванням, кровотечею, тромботичними подіями і смертністю. Тобто міждисциплінарна оцінка ризику перед

втручанням має вирішальне значення, щоб класифікувати пов'язані з пацієнтом ризики розвитку ішемії та кровотечі, а також хірургічний ризик.

Антитромботична терапія

Монотерапія. У пацієнтів, які приймають аспірин для первинної профілактики, ризик ішемічних подій є низьким; за рекомендаціями щодо первинної профілактики ССЗ ESC (2021) його приймання перед НКВ можна відмінити.

Як відомо, у пацієнтів зі встановленим ССЗ аспірин відіграє значну роль у довгостроковій профілактиці нових серцево-судинних подій завдяки кращому співвідношенню ризику й користі. У дослідженні *POISE-2* 10010 пацієнтів зі встановленим ССЗ або з підвищеним СС-ризиком, які потребували НКВ, були розподілені відповідно до того, чи приймали вони аспірин до дослідження, чи ні. Встановлено, що аспірин не зменшував рівень смертності чи нефатального ІМ через 30 днів, проте в групі його застосування частіше, ніж у групі плацебо, спостерігали великі кровотечі (4,6 проти 3,8%).

Аналіз історій 470 пацієнтів, які перенесли черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), застосування аспірину було пов'язане зі значним зниженням смертності й ІМ, тоді як ризик виникнення великої або небезпечної для життя кровотечі суттєво не підвищувався. Цей аналіз підтверджує думку, що ішемічна користь періопераційного застосування аспірину переважає ризик розвитку кровотечі в пацієнтів із попереднім ЧКВ. Отже, зазначеній групі пацієнтів без дуже високого ризику розвитку кровотечі слід продовжувати приймання низьких доз аспірину протягом передопераційного періоду.

Пацієнтам, яким проводять транскатетерну імплантацію аортального клапана (ТІАК) і в яких немає інших показань для терапії пероральними антикоагулянтами, низькі дози аспірину рекомендовано як засіб стандартної терапії. На сьогодні немає доступних рандомізованих даних для оцінювання переваг відміни аспірину порівняно з продовженням його застосування в пацієнтів після ТІАК.

У разі, якщо ризик кровотечі перевищує потенційну користь щодо ССС, приймання аспірину слід припинити. Пацієнтам із високим періопераційним ризиком розвитку кровотечі (наприклад, під час операції на хребті або певних нейрохірургічних чи офтальмологічних операцій) застосування аспірину слід припинити щонайменше на 7 днів.

У рідкісних випадках пацієнти з хронічним коронарним синдромом (ХКС) можуть отримувати монотерапію клопідогрелем згідно з рекомендаціями ESC (2020) щодо лікування ГКС у пацієнтів без стійкої елевації сегмента ST. Робоча група досягла консенсусу щодо рекомендацій короткочасного скасування монотерапії інгібіторами P2Y12-рецепторів тромбоцитів у пацієнтів

із високим ризиком розвитку кровотечі. Пацієнти, які отримували монотерапію інгібітором P2Y12-рецепторів як частину стратегії деескалації після ЧКВ/ГКС або через нещодавно перенесений інсульт, захворювання периферичних артерій або непереносимість аспірину, можуть потребувати періопераційного перегляду монотерапії.

Подвійна АТТ. Обсерваційні дослідження повідомляють про значну частоту виникнення значущих несприятливих СС-подій, зокрема СС-смерті, ІМ та тромбозу стента, у пацієнтів після ЧКВ, які потребували НКВ, порівняно з пацієнтами без стентів, що також супроводжувалося більш ніж удвічі вищим ризиком. Чинниками ризику виникнення значущих несприятливих СС-події після НКВ є час від ЧКВ до операції, із найвищим ризиком за перший місяць; первинне ЧКВ із приводу ІМ із підйомом сегмента ST; переривання або припинення подвійної АТТ і характеристики ураження. Ще одним чинником ризику є термінове хірургічне втручання. Класифікація НКВ, запропонована ESC і Європейською асоціацією анестезіологів (ESA), є підтвердженням інструментом, за допомогою якого можна передбачити вплив типу операції на виникнення значущої несприятливої СС-події.

Після ЧКВ пацієнтам на додаток до аспірину рекомендовано приймати інгібітори P2Y12-рецепторів. За даними метааналізу спостережень, припинення застосування клопідогрелю щонайменше на 5 днів знижує ризик повторної операції з приводу великої кровотечі на 50%, не збільшуючи ризик виникнення значущої несприятливої СС-події або смерті.

Слід зауважити, що прогноз тромбозу стента є гіршим, ніж при коронарній оклюзії *de novo*, і передчасне переривання подвійної АТТ у пацієнтів після нещодавньої імплантації коронарного стента є найвпливовішим предиктором тромбозу стента.

Переважаючою стратегією ведення пацієнтів, які отримують подвійну АТТ через нещодавній ЧКВ, є відкладення планового НКВ до завершення повного курсу АТТ (6 міс. після планового ЧКВ і 12 міс. після ГКС). Проте кілька досліджень підтвердили, що скорочення тривалості подвійної АТТ до 1-3 міс. після імплантації сучасного стента з покриттям лікарським засобом асоціюється з прийнятною частотою виникнення важких несприятливих СС-подій і тромбозу стента в пацієнтів із низьким і помірним ризиком.

Зважаючи на ці дані, рекомендовано відкласти термінову НКВ до досягнення тривалості АТТ принаймні 1 міс. У пацієнтів із ССЗ високого ризику, наприклад через ГКС, слід розглянути призначення подвійної АТТ щонайменше упродовж 3 міс. перед терміновим НКВ. Після припинення застосування інгібітора P2Y12-рецепторів слід провести операцію, при цьому пацієнт продовжує приймати аспірин.

Доцільність довгострокового призначення подвійної АТТ (понад рік) за допомогою клопідогрелю, прасугрелю або тикагрелору на додаток до аспірину слід розглянути в пацієнтів із високим ризиком ішемії, а також в осіб із помірним ризиком ішемії, за відсутності підвищеного ризику кровотечі, що загрожуватиме життю.

Рекомендації щодо призначення АТТ пацієнтам, які потребують НКВ, наведено в таблиці 2.

Зменшення антиагрегантного ефекту. Призначення АТТ пацієнтам, які нещодавно перенесли ЧКВ і яким заплановано НКВ, має бути відбуватися за консультації хірурга і кардіолога, щоб підтримати баланс між ризиком розвитку небезпечної для життя хірургічної кровотечі під час приймання АТТ (компетенція хірурга) і ризиком тромбозу стента, що загрожує життю, через передчасне припинення подвійної АТТ (компетенція кардіолога). Підвищений ризик виникнення серйозної несприятливої СС-події як наслідок (значної) кровотечі також треба брати до уваги під час зіставлення ризиків.

Якщо термінову операцію неможливо відкласти, рекомендовано зменшити або скоротити подвійну АТТ. Це може полягати або в переході від сильніших інгібіторів P2Y12-рецепторів прасугрелю чи тикагрелору на клопідогрель, або в припиненні застосування аспірину і використання прасугрелю чи тикагрелору як засобу монотерапії. Якщо жоден із цих варіантів не є достатнім, можна розглянути доцільність дострокового припинення терапії інгібітором P2Y12-рецепторів. У разі, якщо необхідно припинити АТТ, приймання тикагрелору слід завершити за 3-5 днів, клопідогрелю – за 5 днів і прасугрелю – за 7 днів до операції.

Якщо це можливо, пацієнтам із показаннями до подвійної АТТ операцію слід проводити без припинення терапії аспірином. Лікування аспірином можна припинити як останній захід лише в разі дуже високого ризику кровотечі та відносно низького ризику ішемії. Однак такі хірургічні процедури рекомендовано проводити в медичних установах, де цілодобово працюють бригади для невідкладного лікування пацієнтів у разі розвитку періопераційних ішемічних явищ.

Пацієнтам, які отримують АТТ і у яких розвинулась сильна або небезпечна для життя періопераційна кровотеча, як стратегію порятунку рекомендовано переливання тромбоцитів. Однак тикагрелор і його активний метаболіт можуть пригнічувати агрегацію і перелитих тромбоцитів також. Експериментальні дані вказують на те, що введення альбуміну зв'язує тикагрелор і зменшує його інгібуючу дію на агрегацію тромбоцитів.

Призначення АТТ в періопераційний період з урахуванням функцій тромбоцитів. Дослідження функцій тромбоцитів у передопераційний період має кілька теоретичних переваг, серед них: виявлення пацієнтів, які отримують АТТ і мають підвищений ризик розвитку кровотечі, пов'язаної з хірургічним втручанням; визначення індивідуальних термінів планової операції після припинення АТТ; швидке призначення терапії в разі розвитку ускладнень у вигляді кровотеч.

Оральні антикоагулянти

Приблизно кожен четвертий пацієнт, який приймає антикоагулянтну терапію, упродовж 2 років потребуватиме хірургічного або інвазивного втручання. Періопераційне призначення оральних антикоагулянтів (ОАК) залежить від чинників, пов'язаних із хірургічним втручанням (терміновість операції і пов'язаний із процедурою ризик кровотечі), із пацієнтом (вік, індивідуальний тромботичний ризик, анамнез ускладнень у вигляді кровотечі, функція нирок, супутній прийом ліків, супутня патологія тощо), а також конкретного засобу антикоагулянтної терапії.

Рекомендації щодо призначення пероральної антикоагулянтної терапії пацієнтам, яким проводять НКВ, наведено на рисунку 3.

Із препаратів антагоністів вітаміну К (АВК) зараз використовують варфарин (період напіввиведення 36-48 год), аценокумарол (період напіввиведення 12 год) і фенпрокумон (період напіввиведення 100 год).

Пацієнтам, які перервали лікування АВК перед операцією, слід відновити його через 12-24 год після інвазивної процедури, якщо кровотеча добре контрольована і відновлена реабсорбція в шлунку і кишечнику.

Таблиця 2. Рекомендації щодо застосування АТТ у пацієнтів, які потребують НКВ		
Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Відкладіть планове НКВ на термін до 6 міс. після планового ЧКВ і до 12 міс. після перенесеного ГКС	I	A
Після планового ЧКВ відкладіть термінове НКВ щонайменше на 1 міс. для проведення подвійної АТТ	I	B
У пацієнтів із нещодавнім ЧКВ, яким призначено НКВ, обговоріть призначення АТТ із хірургом, анестезіологом і кардіологом	I	C
У пацієнтів високого ризику з нещодавнім ЧКВ розгляньте призначення подвійної АТТ принаймні на 3 міс. перед терміновим НКВ	IIa	C
Продовження застосування медикаментів		
Пацієнтам із нещодавнім ЧКВ продовжіть застосування аспірину в періопераційний період, якщо дозволяє ризик розвитку кровотечі	I	B
Рекомендовані терміни переривання застосування медикаментів перед НКВ		
Якщо показано переривання терапії інгібітором P2Y12-рецепторів, відмініть застосування тикагрелору за 3-5 днів, клопідогрелю за 5 днів і прасугрелю за 7 днів перед НКВ	I	B
Пацієнтам, які потребують НКВ із високим ризиком кровотечі, рекомендовано перервати приймання аспірину принаймні за 7 днів перед операцією	I	C
У пацієнтів без ЧКВ в анамнезі розгляньте доцільність переривання прийому аспірину щонайменше за 7 днів перед НКВ для зменшення ризику кровотечі, якщо ризик кровотечі переважає ішемічний ризик	IIb	B
Відновлення терапії		
За даними міждисциплінарної оцінки ризиків, у разі переривання АТТ перед хірургічним втручанням, якнайшвидше відновіть її (протягом 48 год)	I	C

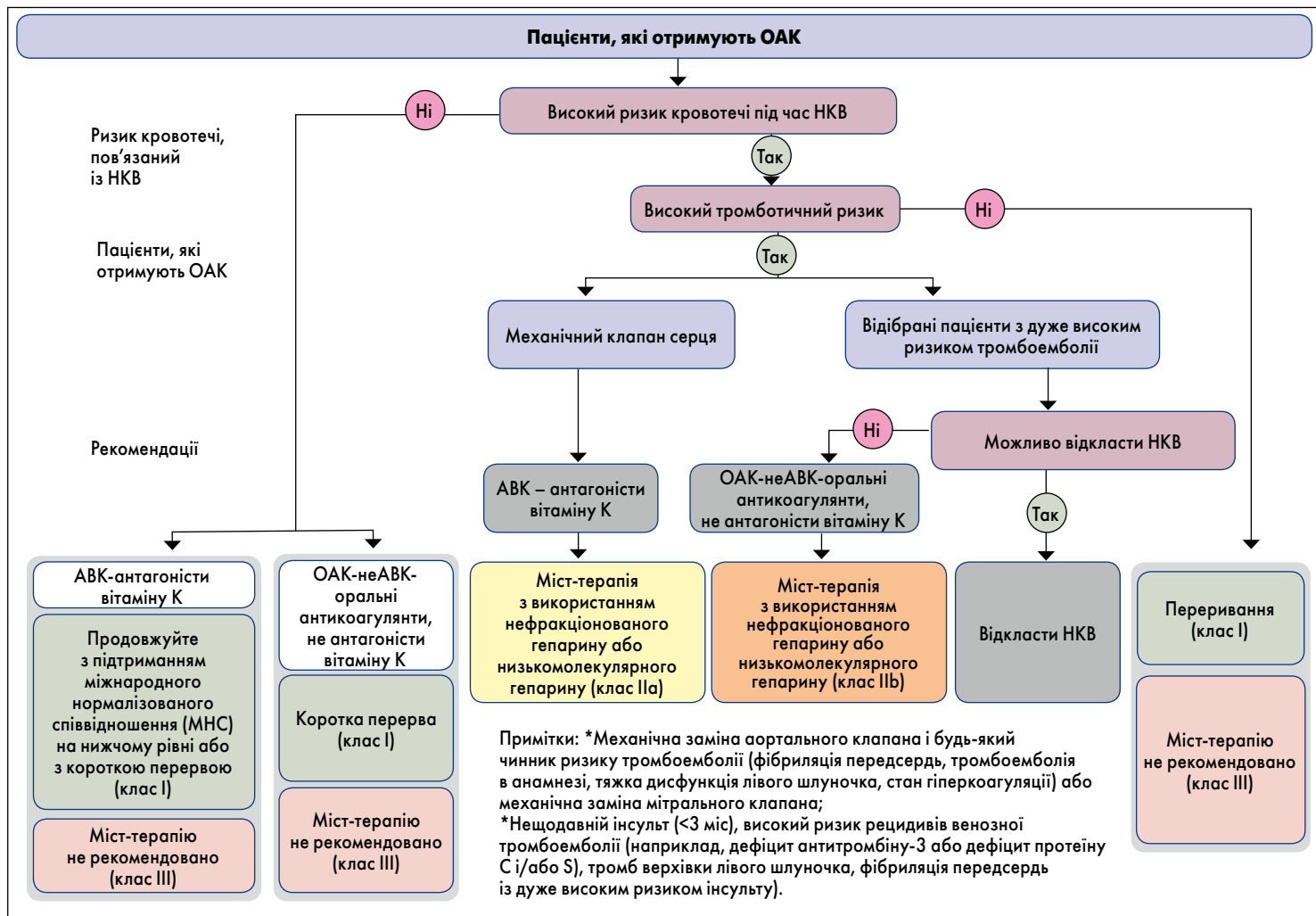


Рис. 3. Призначення пероральної антикоагулянтної терапії пацієнтам, яким заплановано НКВ

На початку терапії слід призначати підтримувальну дозу плюс 50% бустерної дози протягом 2 днів. Пацієнтам, які отримують міст-терапію, слід призначати низькомолекулярний гепарин (НМГ) або нефракціонований гепарин (НФГ) разом із АВК через 24 год після операції, якщо кровотеча добре контрольована та підтримується, доки міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) не досягне терапевтичного діапазону. У пацієнтів, яким проводять хірургічне втручання з високим ризиком кровотечі, застосування терапевтичної дози НМГ слід відкласти на 48-72 год після досягнення гемостазу.

Серед оральних антикоагулянтів не антагоністів вітаміну К (ОАК-неАВК) використовують дабігатран (інгібітор фактора IIa), апіксабан, ривароксабан і едоксабан (інгібітор FXa).

Інвазивні хірургічні втручання можуть потребувати тимчасового припинення терапії ОАК-неАВК, тоді як багато менш інвазивних процедур із відносно низьким ризиком кровотечі можуть виконуватися з мінімальними перервами або безперервною терапією ОАК-неАВК. У разі потреби в терміновому хірургічному втручанні рекомендовано негайно припинити терапію ОАК-неАВК. За загрозливих для життя ситуацій, що потребують негайного втручання, можна розглянути можливість використання

андексанету-альфа не за показаннями, пам'ятаючи, що він неспецифічно зв'язує всі інгібітори FXa, що можуть мати важливі наслідки для подальшого лікування, зокрема введення НФГ або НМГ. Якщо специфічні препарати зворотної дії недоступні, слід розглянути застосування концентрату протромбінового комплексу (КПК) або активованого КПК, хоча сьогодні бракує доказів щодо ефективності та безпеки їх застосування за невідкладних процедур у пацієнтів, які приймають ОАК-неАВК.

Перед незапланованою операцією рекомендовано провести повну панель аналізів на згортання крові, щоб оцінити стан системи згортання крові пацієнта. Показання до призначення препаратів зворотної дії (і/або неспецифічних гемостатичних агентів) ґрунтуються на клінічній картині пацієнта, але початкова оцінка коагуляційного статусу може мати важливе значення для лікування в наступні кілька годин або днів.

У пацієнтів, які приймали ОАК-неАВК, періопераційна міст-терапія з використанням гепарину або НМГ була пов'язана з підвищеним ризиком кровотечі без зменшення частоти тромбоемболічних подій. Тому, коли для операції необхідне переривання застосування ОАК-неАВК, міст-терапію не рекомендовано,

за винятком кількох обставин із високим ризиком тромбоемболії (рис. 4). Відновити приймання ОАК-неАВК можна через 6-8 год після втручання в разі швидкого і повного відновлення гемостазу. Коли ризик кровотечі у разі поновлення застосування повної дози антикоагулянтів перевищує ризик тромбоемболічних подій, терапію можна відкласти на термін до 48-72 год після процедури, використовуючи профілактичну післяопераційну тромбопрофілактику, доки відновлення повної дози ОАК-неАВК не визнано безпечним. Післяопераційне введення гепарину також слід розглянути в пацієнтів, які не можуть приймати пероральну терапію. Не рекомендовано використовувати ОАК-неАВК у знижених дозах для зменшення ризику післяопераційної кровотечі, оскільки немає доказів, що підтверджують такий підхід.

Комбінована терапія. Відповідно до рекомендацій ESC (2020) з діагностики і лікування ФП, розроблених у співпраці з Європейською асоціацією кардіоторакальної хірургії (EACTS, 2020), подвійна антитромботична терапія має застосовуватися у більшості пацієнтів із ФП і нещодавнім ЧКВ.

Планове хірургічне втручання слід відкласти до періоду, коли можна буде безпечно припинити АТТ (через 6 міс. після планового ЧКВ або через 12 міс. після ГКС). Щодо періопераційного застосування ОАК-неАВК, слід дотримуватися наведених вище рекомендацій.

Періопераційна тромбопрофілактика

Ретельне передопераційне оцінювання є важливою етапом для виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), яким може бути корисна періопераційна тромбопрофілактика. Пацієнти із ССЗ (наприклад, із нещодавнім ІМ або СН) мають підвищений ризик розвитку періопераційної ВТЕ. Для стратифікації цього ризику в різних хірургічних умовах була розроблена і підтверджена шкала Капріні.

Можливість проведення тромбопрофілактики слід розглянути в пацієнтів із помірною (5-8 балів) і високою (тобто ≥ 9 балів) оцінкою. Тромбопрофілактику слід розпочинати під час перебування в лікарні за 12 год до запланованого НКВ і продовжувати після операції на підставі індивідуальної оцінки ризику кровотечі. Здебільшого тромбопрофілактику слід продовжувати до повної мобілізації пацієнта або до виписки з лікарні (зазвичай

до 10 днів). Розширену фармакологічну профілактику ВТЕ після виписки зазвичай не рекомендовано більшості неортопедичних хірургічних пацієнтів.

Хірургічне втручання може погіршувати перебіг захворювання і призводити до збільшення захворюваності й смертності в пацієнтів зі встановленим ССЗ. Цьому можна запобігти через впровадження перед НКВ відповідної стратифікації СС-ризиків та індивідуального підбору передопераційної терапії для його зниження.

Якщо є час, також перед НКВ рекомендовано оптимізувати лікування захворювання відповідно до спеціальних рекомендацій.

Ключові повідомлення

Серед ключових повідомлень:

- Виникнення СС-ускладнень у передопераційний період НКВ погіршує прогноз.
- Ризик СС-ускладнень у пацієнтів, які перенесли НКВ, визначається чинниками, пов'язаними з пацієнтом, типом хірургічного втручання чи процедури й обставинами, за яких проводиться операція.
- Специфічні чинники ризику, пов'язані з пацієнтом, можна зменшити завдяки адекватному передопераційному оцінюванню ризику і запровадженню ефективних стратегій його зниження.
- Кількісне визначення хірургічного ризику як низького, середнього і високого допомагає визначити групу пацієнтів, які матимуть найбільший ефект завдяки профілактичним, діагностичним і терапевтичним підходам до супутніх ССЗ.
- Правильний вибір типу і часу хірургічного втручання може знизити ризик розвитку ускладнень.

Важливо зважати на прагнення пацієнтів, якість життя і зважувати переваги і ризики хірургічного втручання. Добре поінформовані пацієнти можуть брати участь у прийнятті остаточного рішення.

Клінічне обстеження, оцінювання функціональної здатності та неінвазивні тести є основою передопераційного оцінювання роботи серця.

Інструментальні й функціональні засоби обстеження серця слід обирати, зважаючи на хірургічний ризик, відносну діагностичну цінність, а також використання ресурсів охорони здоров'я та витрати.

Передопераційне обстеження літніх пацієнтів, які потребують планового великого НКВ, має охоплювати оцінку слабкості, яка виявилася точним предиктором несприятливих наслідків для здоров'я в літній хірургічній популяції.

Лікування наявних або нещодавніх діагностованих ССЗ (наприклад, захворювань коронарних і периферичних судин, порушень ритму і СН) має бути індивідуальним відповідно до передопераційного ризику і з урахуванням спеціальних рекомендацій.

Мультидисциплінарний підхід для оцінки того чи іншого лікування ССЗ перед запланованим НКВ покращує передопераційну безпеку.

Ефективна передопераційна антитромботична терапія в пацієнтів, яким призначено НКВ, має на меті запропонувати потенційну користь для запобігання тромботичним подіям без підвищення ризику розвитку ускладнень у вигляді кровотечі.

Важливо чітко й лаконічно повідомляти пацієнтам в усній і письмовій формі про зміни в лікуванні на до- і післяопераційному етапах.

Лікування в передопераційний період НКВ має уникнути гемодинамічного дисбалансу, одночасно забезпечуючи достатню кардіопротекторну дію.

Постачальниками медичних послуг слід бути добре обізнаними щодо періопераційних СС-ускладнень і наглядати за періопераційним ІМ, у пацієнтів високого ризику, які потребують НКВ із середнім або високим ризиком.

Рутинне оцінювання якості лікування за допомогою встановлених показників є важливою для документування і визначення успіху профілактичних і терапевтичних стратегій у пацієнтів, які потребують НКВ.

Підготувала **Ольга Загора**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.escardio.org/Guidelines

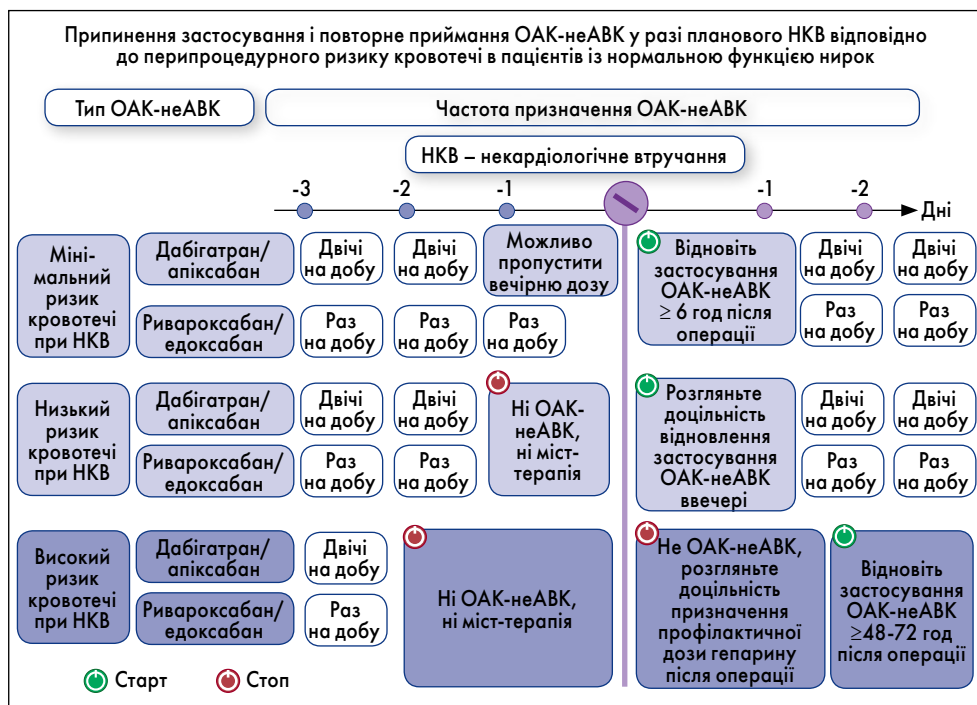


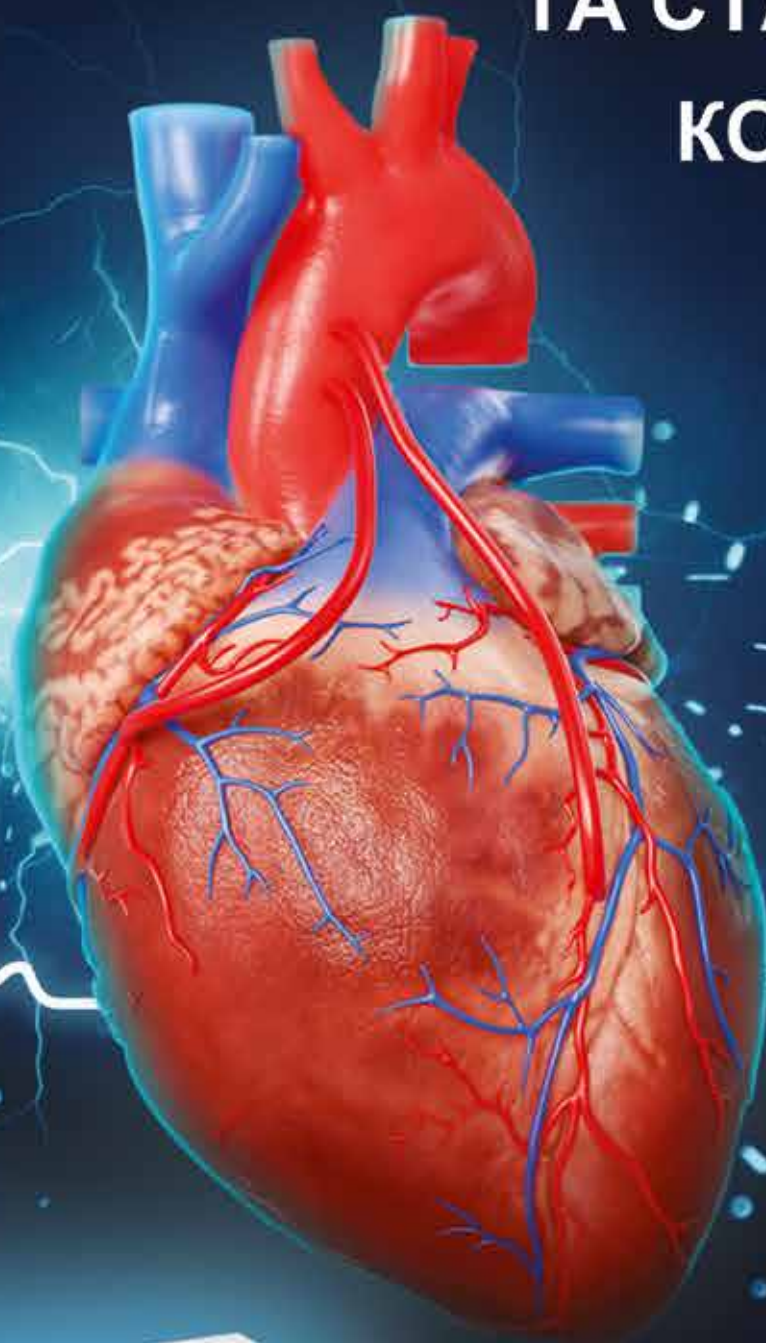
Рис. 4. Періопераційне застосування ОАК-неАВГ відповідно до перипроцедурного ризику розвитку кровотечі

Ліксарит

ЕФЕКТИВНЕ ВІДНОВЛЕННЯ

ТА СТАБІЛЬНИЙ

КОНТРОЛЬ РИТМУ



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ лікарського засобу ЛІКСАРИТ

Склад: діюча речовина: flecainide acetate, 1 таблетка містить 100 мг флекаїніду ацетату. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїнід. Код АТХ C01B C04. **Фармакологічні властивості.** Флекаїніду ацетат — антиаритмічний засіб класу IC, призначений для лікування загрозової для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії тяжкого ступеня. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до прокаїнаміду та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензаміду. Флекаїнід має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів; диференційований вплив засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокна Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Зазначеними електрофізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід викликає слабе пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється з негативним інотропним ефектом. **Показання.** — АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів (у разі неефективності інших видів лікування). — Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії. — Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умови наявності безсумнівної потреби у терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування неефективні. Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небезпечного підсилення аритмії. **Протипоказання:** — Реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. — Серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною екстоєю або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією. — Кардіогенний шок. — Довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників. — Знижені або порушені вентрикулярні функції, при наявності кардіогенного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня. — Застосування у комбінації з протитаритмічними засобами класу I (блокатори натрієвих каналів). — Синдром Бругада. — Якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів. — Безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії. **Побічні реакції.** Запаморочення, порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору, проаритмічний вплив, задишка, астенія, втомлюваність, гарячка, набряки (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лабораторіос Нормон, С.А.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення NUA/17741/01/01. UA-LICS-IMI-042021-015

ТОВ «Асіно Україна» | Бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua



«Лікування в кишені»: сучасні можливості антиаритмічної терапії

За ініціативою ГО «Всеукраїнська асоціація кардіологів України» 20-22 вересня 2022 року відбувся XXIII Національний конгрес кардіологів, на якому провідні українські фахівці разом з іноземними колегами обговорювали актуальні новини кардіології, шляхи імплементації новітніх досягнень світової науки у практику українських лікарів, а також сучасні підходи до лікування поширених серцево-судинних захворювань (ССЗ).



Майстер-клас із лікування надшлуночкових і шлуночкових аритмій провів керівник відділу клінічної аритмології та електрофізіології ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Сергійович Сичов. Розповідаючи про стратегію лікування надшлуночкових порушень ритму (фібриляції передсердь (ФП) і суправентрикулярні тахікардії (СВТ)) він зауважив, що в практичній роботі українські фахівці застосовують вітчизняні рекомендації, які є адаптованою версією настанов Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019), а отже, українські пацієнти мають змогу отримувати висококваліфіковану допомогу, що відповідає світовому рівню. Відповідно до цих настанов терапією вибору за наявності рекурентної або безперервної фокальної передсердної тахікардії є катетерна абляція (клас ІВ). Якщо в пацієнта виявлено фокальну передсердну тахікардію, яка не є рекурентною чи безперервною, препаратами першої лінії медикаментозної терапії є β-блокатори, або верапаміл, або дилтіазем, або пропafenон, або флекаїнід (клас Іа). За неефективності застосування зазначених засобів призначають комбінацію івабрадину з β-блокатором (клас ІІв) і як останню лінію медикаментозної допомоги — аміодарон (клас ІІв). Якщо призначення аміодарону не забезпечує досягнення необхідного клінічного ефекту, або за непереносимості препарату слід розглядати застосування катетерної абляції. За атріовентрикулярної реципрокної тахікардії (АВРТ) у разі симптомного та рекурентного перебігу рекомендовано застосовувати катетерну абляцію (клас ІВ). Якщо АВРТ ортодромна, слід призначати дилтіазем, або верапаміл, або β-блокатори (клас ІаВ). Другою лінією за неефективності лікування або якщо АВРТ не є ортодромною, визначено застосування пропafenону або флекаїніду. У разі неефективності рекомендовано катетерну абляцію.

Як зазначив Олег Сергійович, у настанові 2019 р. визначено новий підхід щодо тахікардії, яка є причиною тахікардіоміопатії і не піддається абляції або не контролюється препаратами. У цьому випадку рекомендовано абляцію АВ-вузла з подальшою бівентрикулярною або Гіс-стимуляцією (клас І). Якщо можливо, пацієнтам в першому триместрі вагітності, слід уникати застосування всіх антиаритмічних засобів (клас І). Для профілактики СВТ у вагітних жінок, за відсутності WPW-синдрому, залежно від уподобань має бути розглянуто призначення селективних β-блокаторів (за винятком атенололу) або верапамілу (клас Іа). У вагітних жінок без ішемічної або структурної патології серця для профілактики СВТ за наявності WPW-синдрому слід розглянути призначення флекаїніду або пропafenону (клас Іа).

Останні рекомендації (ESC/EACTS, 2020) щодо контролю частоти шлуночкових скорочень у пацієнтів із ФП визначають застосування β-блокаторів, дилтіазему або верапамілу як засобів першого вибору для контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) у пацієнтів із ФП, у яких фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) збережена $\geq 40\%$ (клас ІВ). У пацієнтів із ФП із ФВ ЛШ $< 40\%$ для контролю ЧСС рекомендовано β-блокатори і/або дигоксин (клас ІВ). Зокрема, для контролю ЧСС при ФП під час вагітності слід застосовувати селективні β-блокатори (клас ІС).

Вета-блокатори чинять вплив на раптову смерть завдяки дії на:

- Аритмії та втрату маси міокарда.
- Ремодельовання міокарда.
- Дилатацію шлуночків.
- Перебіг хронічної серцевої недостатності (ХСН).
- Чинники ризику, як-от гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, паління.
- Атеросклероз, гіпертрофію ЛШ.
- Перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС).
- Ішемію міокарда.
- Коронарний тромбоз.
- Інфаркт міокарда (ІМ) (Willenheimer et al., 2009)

У проспективному дослідженні X. Jouven et al. (Cardiovasc Res, 2001) було продемонстровано, що підвищення ЧСС у спокої збільшує ризик раптової смерті у чоловіків середнього віку. Серед 7079 чоловіків віком 42-53 років виявлено зростання ризику раптової смерті у 3,8 раза, якщо ЧСС у спокої була > 75 уд./хв, порівняно з тими, у кого ЧСС у спокої < 60 уд./хв. Результати

метааналізу досліджень CIBIS та CIBIS-II, у яких вивчали переваги застосування біспрололу для лікування ХСН, засвідчили, що біспролол є ефективним засобом для зниження частоти загальної смертності, серцево-судинної і раптової смерті, а також щодо потреби в госпіталізації пацієнтів із ХСН (Leizorovicz et al., 2002).

Симптомним пацієнтам із персистентною ФП рекомендовано застосування кардіоверсії при ФП (електрична чи медикаментозна) (ESC, 2020) як етап терапії, спрямованої на контроль синусового ритму (клас ІВ). Фармакологічну кардіоверсію при ФП рекомендовано лише гемодинамічно стабільним пацієнтам після оцінювання тромбоемболічного ризику (клас ІВ), тоді як невідкладну електричну кардіоверсію — пацієнтам із ФП із гострою гемодинамічною нестабільністю або швидким погіршенням гемодинамічного стану (клас ІВ). Пацієнтам із синдромом синусового вузла, порушеннями АВ-провідності або подовженим QTc (> 500 мс) фармакологічна кардіоверсія протипоказана, за винятком ситуації, коли враховано ризики проаритмогенних ефектів і брадикардії (клас ІІІС). За медикаментозної кардіоверсії при ФП, що виникла нещодавно, рекомендовано призначати вернакалант в/в (окрім пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), що нещодавно виник, і тяжкою СН), або флекаїнід, або пропafenон (окрім пацієнтів із тяжкою структурною хворобою серця) (клас ІА). Зокрема, аміодарон в/в рекомендовано для медикаментозної кардіоверсії при ФП у пацієнтів із СН чи структурною хворобою серця, якщо відтермінована кардіоверсія є клінічно прийнятною (клас ІА).

Підготовче лікування аміодароном, флекаїнідом, ібутилідом чи пропafenоном слід розглянути для підвищення ефективності подальшої електричної кардіоверсії (клас ІаВ). В окремих пацієнтів із нечастими епізодами ФП чи з ФП, що виникла нещодавно, без значущої структурної патології серця чи ознак ішемії міокарда, слід розглянути одноразове пероральне застосування флекаїніду чи пропafenону (тактика «таблетка в кишені») для самостійного проведення кардіоверсії, однак лише після оцінювання ефективності та безпеки такого лікування (клас ІаВ). У пацієнтів із синдромом слабкості синусового вузла, порушеннями АВ-провідності чи подовженням інтервалу QT (> 500 мс), фармакологічну кардіоверсію не варто проводити без ретельного оцінювання ризику проаритмогенних ефектів і брадикардії (клас ІІІС).

Олег Сергійович зауважив, що підхід «таблетка в кишені» може застосовуватись для популяції окремих хворих із виразною симптоматикою і нечастими епізодами ФП (від одного разу на місяць до одного разу на рік) після скринінгу показань і протипоказань та оцінювання безпеки такої стратегії в стаціонарних умовах. За результатами одного з досліджень пероральні препарати пропafenону (450-600 мг) або флекаїніду (200-300 мг) такі пацієнти можуть безпечно й ефективно приймати в амбулаторних умовах (ESC, 2010).

На фармацевтичному ринку України флекаїнід представлений препаратом Ліксарит (ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»). Зокрема, він може бути препаратом вибору в разі терапії «таблетка в кишені» в ретельно відібраній популяції хворих без виразного структурного ураження серця за умови попереднього тестування методики в кардіологічному стаціонарі.

Також професор поділився важливою практичною інформацією щодо застосування в щоденній роботі лікарів терміна «без органічного ураження». Це визначення передбачає відсутність в анамнезі кардіологічного пацієнта Q-ІМ, гіпертрофічної або дилатаційної кардіоміопатії, застійної чи прогресуючої СН або якщо стадія СН не більше ІА, без вроджених чи ревматичних вад серця, виразної гіпертрофії ЛШ (визначається як товщина однієї зі стінок ЛШ > 14 мм), ФВ ЛШ $> 45\%$.

Флекаїнід або пропafenон також рекомендовано для довготривалого контролю ритму при ФП у пацієнтів із функцією ЛШ у межах норми і без структурної патології серця, зокрема ГЛШ та ішемії міокарда (клас ІА). Для тривалого контролю ритму в пацієнтів із ФП із нормальною або незначно зниженою (стабільною) функцією ЛШ або СН зі збереженою ФВ ЛШ, ІХС або клапанною патологією рекомендовано застосовувати дронедарон (клас ІА).

Перевагою застосування Ліксариту в дозуванні 100-150 мг двічі на добу для збереження синусового ритму після кардіоверсії є відсутність сповільнення проведення імпульсу в АВ-вузлі. Моніторинг електрокардіографії рекомендовано проводити перед початком терапії, на 1 і 2-3-тю добу терапії відповідно. Загрозливою ознакою, що потребує припинення застосування Ліксариту,

є подовження тривалості QRS $> 25\%$ порівняно з початком терапії. Власне, за наявності шлуночкових порушень ритму слід звертати увагу на їхні клінічні ознаки (порушення гемодинаміки). У пацієнтів без структурної патології серця ефективно й безпечно використовувати антиаритмічні препарати ІС класу, представником якого є Ліксарит.



Продовженням розгляду теми ФП став круглий стіл, у якому взяли участь провідний науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії, доктор медичних наук Олег Ігорович Іркін і старша наукова співробітниця відділу клінічної аритмології та електрофізіології, кандидат медичних наук Олена Миколаївна Романова (ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України). Вони поділилися власним досвідом ведення практичних випадків лікування шлуночкових порушень ритму у хворих без структурних уражень серця.



Клінічний випадок 1

Пацієнт, 32 роки, мав скарги на напади серцебиття, що пов'язані з інтенсивним фізичним навантаженням, які супроводжуються запамороченням. Останній такий напад трапився у спортзалі після інтенсивного навантаження, супроводжувався синкопе тривалістю до 7-10 хв, що потребував проведення реанімаційних заходів. Зазначені скарги посилювалися після перенесеного COVID-19.

Обстеження та діагноз. Після первинної консультації встановлено попередній діагноз: катехоламініндукована тахіаритмія. Рекомендовано комплексне обстеження серцево-судинної системи пацієнта. За результатами Холтеровського моніторингу виявлено близько 2300 шлуночкових екстрасистол, за даними МРТ — ознаки вогнищового неішемічного міокардіофіброзу ЛШ легкого ступеня. Загальна скоротливість ЛШ збережена. Повторне Холтеровське моніторування майже через 6 міс. після першого звернення тривало 3 доби і продемонструвало збільшення кількості екстрасистол майже в 2,5 раза на добу. Тобто виявлено близько 14 тис. екстрасистол за 72 год моніторингу. Під час проведення електрофізіологічного дослідження було спровоковано напад шлуночкової тахікардії, яка перейшла у фібриляцію шлуночків. Проведено електрокардіоверсію.

Рекомендації та лікування. Результати проведених обстежень стали підставою для рекомендацій проведення імплантації кардіовертер-дефібрилятора (клас ІА). Пацієнт отримує медикаментозне лікування комбінацією Ліксариту і β-блокатора, що дає змогу утримувати контроль ритму і покращувати самопочуття.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка, 42 роки, має в анамнезі забій грудної клітки, який виник після поранення уламком ракети спини, а також лівого коліна. Після поранення виникли перебої в роботі серця, відчуття нестачі повітря. Коліно пацієнтки лікувала у хірургічному стаціонарі, а зі скаргами на порушення серцевого ритму звернулася до відділення клінічної аритмології та електрофізіології.

Обстеження та діагноз. Холтеровське моніторування підтвердило наявність шлуночкових екстрасистол у кількості 8,5 тис. за добу, епізоди алоритмії, парну шлуночкову екстрасистолію. За результатами ехокардіографії параметри серця у нормі зі збереженою ФВ. Дані анамнезу захворювання пацієнтки і клініко-діагностичного обстеження дали змогу діагностувати забій міокарда. Виникає забій міокарда (Commotio cordis) внаслідок удару тупим предметом. Найпоширенішими причинами є падіння з висоти, автомобільні аварії, компресії грудної клітки під час серцево-легеневої реанімації, спортивні травми, травми внаслідок здавлення. Забій міокарда може супроводжуватися такими симптомами, як: біль і синці навколо груднини або ребер, інші травми грудної клітки, задишка, пітливість, холодна/синошна шкіра, небезпечно низький тиск, порушення серцевого ритму, відчуття серцебиття/прискорене або нерегулярне серцебиття, шок, раптова серцева смерть.

Призначене лікування: препарат Ліксарит (100 мг двічі на добу), який, за результатами повторних обстежень, допоміг досягти позитивного ефекту терапії.

Підготувала **Ольга Загора**

ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛ

НЕ РИЗИКУЙ! КОНТРОЛЮЙ!



**УНІВЕРСАЛЬНИЙ*
КАРДІОСЕЛЕКТИВНИЙ
В-БЛОКАТОР ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ АГ, ХКС, ХСН¹⁻⁶**



*Конкретно має збалансовану фармакокінетику, що визначають його клінічні переваги.^{1,2} АГ - артеріальний тиск; ІІХС - хронічний ішемічний синдром; ХСН - хронічна серцева недостатність.

[illegible]

Постковідний синдром: раціональна фармакотерапія у пацієнтів із симптомами з боку серцево-судинної системи

Більшість пацієнтів повністю одужують після інфікування коронавірусом SARS-CoV-2. Однак близько 10% осіб повідомляють про погане самопочуття та несприятливі симптоми після трьох та більше тижнів хвороби. Особливе місце у структурі захворюваності на постковідний синдром займають пацієнти з високим серцево-судинним (СС) ризиком та верифікованими кардіоваскулярними патологіями.

Стан після COVID-19: термінологія та епідеміологія

Значна частка пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19, повідомляє про симптоми, що тривають тижнями та навіть місяцями після видужання (Yelin et al., 2020). На сьогодні у науковій літературі визнані такі терміни, як «тривалий COVID-19» (Long COVID-19), також відомий як «хронічний COVID-19» (Chronic COVID-19) та «післягострий COVID-19» (Post Acute COVID-19), а також «постковідний синдром» (Post-COVID-19 syndrome).

Зокрема, Національний інститут охорони здоров'я та досконаленого надання медичної допомоги Великої Британії (NICE) визначає тривалий COVID-19 як симптоми, що залишаються або розвиваються після гострої інфекції COVID-19, та які не можна пояснити альтернативним діагнозом. Цей термін охоплює тривалий симптоматичний COVID-19 протягом 4-12 тижнів після інфікування вірусом SARS-CoV-2 та постковідний синдром після 12 тижнів із моменту зараження. Своєю чергою Національний інститут охорони здоров'я США (NIH) визначає тривалий COVID-19 як наслідки, що тривають більш ніж чотири тижні після первинного інфікування (Crook et al., 2021; NICE, 2021).

У міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) постковідний синдром представлений неов'язковим кодом «U09.9 – стан після COVID-19 неуточнений», що дозволяє зв'язати з коронавірусною хворобою персистуючі симптоми на поствірусному етапі патології.

Вважають, що 10% пацієнтів мають несприятливі симптоми після ≥ 3 тижнів хвороби (Salamanna et al., 2021). За іншими даними, вони можуть зберігатися у 32,6-51,87% осіб навіть через два місяці після інфікування (Crook et al., 2021). Ці докази не є повністю підтвердженими, але вони підкреслюють важливість досліджень тривалих наслідків COVID-19 та пошуку оптимальних терапевтичних стратегій.

Клінічні ознаки

Через кілька тижнів і місяців після початку гострого захворювання COVID-19 люди продовжують мати такі симптоми, як:

- кардіальні та неврологічні симптоми;
- порушення нюху;
- несприятливі прояви з боку дихальної системи, нирок тощо (Puntmann et al., 2020; Hugon et al., 2022).

Для частини цих пацієнтів повернення до колишньої траєкторії здоров'я відбувається повільно та вкрай болісно. При цьому йдеться не лише про осіб, які одужували після тяжкої форми гострого захворювання COVID-19, але й також про таких із перебігом патології легкої та середньої тяжкості. Резюме найпоширеніших довгострокових скарг пацієнтів, які одужали від гострого COVID-19, можна представити наступним чином: втома, м'язова слабкість, знижена температура тіла, неможливість зосередитися, порушення пам'яті, дзвін у вухах, періодичний «туман у голові», зміни настрою, труднощі зі сном, головний біль, відчуття поколювання у кінцівках, шкірний висип, діарея та напади блювання, втрата смаку й запаху, біль у горлі та труднощі з ковтанням, загострення цукрового діабету і гіпертонії, задишка, біль у грудях, прискорене серцебиття тощо (Mao et al., 2020; Bellan et al., 2021; Remuzzi et al., 2021).

Вплив на серцево-судинну систему та кардіальні симптоми

Подібно до інших коронавірусів, SARS-CoV-2 використовує ангіотензинперетворювальний фермент 2 (АПФ2) для проникнення у клітини (Long et al., 2020). Так, згідно з дослідженнями на тваринах, SARS-CoV-2 може знижувати експресію АПФ2, полегшувати інфільтрацію нейтрофілами та, згодом, прискорювати ураження легень і міокарда (Middeldorp et al., 2020).

За даними NICE (2021), COVID-19 також здатний безпосередньо призводити до:

- розвитку вірусного міокардиту;
- підвищення рівня маркерів ураження міокарда, серцевих тропонінів (сТn) і креатинінази.

Ураження серця та збільшений вміст сТn асоційовані зі зростанням ризику смерті у пацієнтів, госпіталізованих із гострою інфекцією COVID-19. Результати когортного дослідження продемонстрували, що залишковий міокардит і підвищений рівень сТn у значної кількості пацієнтів (навіть молодих осіб та спортсменів) спостерігалися через 71 день після встановлення діагнозу COVID-19. Своєю чергою, біль у грудях, ймовірно, внаслідок міокардиту, був звичайним проявом через 60,3 дня після виникнення симптомів коронавірусної хвороби, про який повідомили 21,7% із 143 учасників.

На додаток до традиційних серцевих скарг було виявлено тенденцію щодо розвитку нового синдрому постуральної ортостатичної тахікардії (POTS) в осіб після інфікування SARS-CoV-2 через вегетативну дисфункцію (Crook et al., 2021).

Відповідно до рекомендацій Канадського кардіоваскулярного товариства (CCS), можливі наступні тривалі сценарії COVID-19 (>4 тижнів), що потребують консультування фахівцями-кардіологами:

1. Постійний або новий незрозумілий біль у грудях.
2. Задишка (серцева етіологія більш імовірна за підвищеного рівня натрійуретичного пептиду В-типу, дисфункції лівого шлуночка при візуальних методах обстеження та/або рентгенологічних ознаках набряку легень).
3. Постуральне запаморочення (особливо якщо є документально підтверджена ортостатична гіпотензія).
4. Часте серцебиття.

В останньому випадку серцева етіологія є ймовірнішою, якщо тахікардія пов'язана із переднепритомним станом чи непритомністю та/або виявлено значну аритмію за допомогою холтерівського моніторингу тощо. У пацієнтів зі стійкою синусовою тахікардією слід враховувати серцеву етіологію за відсутності системних причин (наприклад, лихоманки, анемії та гіпоксії) (Paterson et al., 2021).

Артеріальна гіпертензія (АГ) корелює із більшою імовірністю розвитку тяжкої форми COVID-19 і вищим рівнем смертності у цих пацієнтів. Також наявні дані, що гострий COVID-19 призводить до зростання систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ) та може спричинити розвиток АГ, що варто враховувати при веденні пацієнтів у постковідному періоді (Акрек, 2021).

Загалом найчастішими проявами постковідного синдрому з боку СС-системи є підвищення АТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС) (Polyakova et al., 2021).

Обґрунтування застосування β_1 -адреноблокаторів

Фармакотерапію, яка є невід'ємним компонентом догляду за пацієнтами з постковідним синдромом та тривалим COVID-19, слід корегувати з урахуванням супутніх захворювань, які можуть вплинути на вибір препарату та дозування. Своєю чергою стратегії лікування АГ в осіб із постковідним синдромом не відрізняються від таких за його відсутності, але з огляду на поширеність тахікардії мають низку особливостей (Polyakova et al., 2021).

Згідно з європейськими рекомендаціями щодо діагностики й лікування АГ, основними використовуваними класами антигіпертензивних препаратів є (Williams et al., 2018):

- інгібітори АПФ (іАПФ);
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);
- блокатори кальцієвих каналів (БКК);
- бета-блокатори (ББ);
- тіазидні й тіазидоподібні діуретики.

За даними багатоцентрового дослідження (n=2190), до пріоритетних класів антигіпертензивних ліків при веденні пацієнтів із COVID-19 відносять іАПФ, БРА, БКК та ББ (Yan et al., 2020). Також є відомості, що припинення приймання БРА, іАПФ та ББ у хворих, госпіталізованих із приводу COVID-19, призводило до підвищення ризику смерті у 2-4 рази (Singh et al., 2021). Зокрема, скасування ББ в осіб із СС-патологією та COVID-19 супроводжувалося збільшенням летальності від COVID-19 у 3,6 рази (Singh et al., 2021).

Окрім того, в об'єднаному голландсько-німецькому випробуванні за участю 1134 пацієнтів, нещодавно госпіталізованих із приводу COVID-19, лікування БКК погіршило основні результати, іАПФ або БРА не мали впливу на них, тоді як ББ значно знижували ризик серйозних клінічних наслідків. Також спостерігалася статистично незначуща тенденція до погіршення основних результатів на тлі терапії діуретиками. При цьому АГ була найчастішою супутньою патологією у німецькій частині дослідження (Pinto-Sietsma et al., 2020).

У ретроспективному дослідженні, в якому оцінювали зв'язок між первинною тахіаритмією та смертю у хворих на тяжку форму COVID-19, було показано, що шлуночкові тахіаритмії асоціювалися із трикратним збільшенням імовірності летальних випадків, а приймання ББ сприяло зниженню ризику смерті на 80% (Gao et al., 2021).

При постковідному синдромі особливу увагу також приділяють використанню ББ (Kjeldsen et al., 2020). Антигіпертензивна дія зазначених препаратів реалізується за рахунок блокування β -рецепторів першого типу в серці та нирках, що приводить до зниження частоти/сили серцевих скорочень та секреції реніну, а також до збільшення вивільнення вазодилатувальних

речовин, що зменшують загальний периферичний судинний опір. Ця група ліків, на додаток до позитивного впливу на баланс ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, здатна пригнічувати активність симпатoadреналової системи, що зумовлює її ефективність при СС-проявах постковідного синдрому (Vasanthakumar, 2020; Alsagaff, Mulia, 2021).

Загалом потенційні захисні механізми ББ при COVID-19 передбачають:

1. Зменшення проникнення SARS-CoV-2 у клітини.
2. Зниження рівня інтерлейкіну-6 та прозапальних цитокінів.
3. Поліпшення оксигенації.
4. Зменшення набряку легень і гіперсекреції слизу.
5. Зниження гіперкоагуляції та запобігання тромбоемболії легеневої артерії (Vasanthakumar, 2020; Heriansya et al., 2020; Kjeldsen et al., 2020).

Ключовою властивістю ББ є зниження ЧСС. Не менш важливо, що кардіоселективні ББ ефективні при лікуванні аритмії, а також являють собою потенційний терапевтичний варіант при подовженні інтервалу QT. Це особливо актуально при терапії гострого COVID-19, яка може включати препарати, на тлі застосування яких наявний ризик розвитку вказаного порушення ритму (азитроміцин, кларитролін, хінолон тощо) (Heriansyah et al., 2020).

До того ж під час обсерваційних досліджень було виявлене зниження частоти загострення та смертності внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень, а також поліпшення якості життя (Gulea et al., 2021).

Отже, β_1 -селективні ББ можуть бути препаратами вибору для лікування пацієнтів кардіологічного профілю із респіраторними інфекціями та їх наслідками з боку дихальної системи, зокрема із гострим захворюванням COVID-19 та постковідним синдромом (Talasaz et al., 2020).

Терапевтичні можливості бісопрололу

У клінічній практиці основним вимогам успішного застосування ББ відповідає бісопролол, що має високу селективність, відсутність внутрішньої симпатоміметичної активності, наявність здатності розчинятися в жирах та 24-годинну тривалість дії (Ogarkov et al., 2014; Ibanez et al., 2018). Завдяки цьому ризик розвитку небажаних реакцій у разі його використання зводиться до мінімуму (Tsutsui et al., 2019). Бісопролол є препаратом тривалої дії з періодом напіввиведення 10-12 год, що зумовлює можливість його призначення один раз на добу.

У великих рандомізованих клінічних дослідженнях бісопролол довів свою ефективність при лікуванні пацієнтів, що мали:

- АГ;
- ішемічну хворобу серця;
- хронічну серцеву недостатність (Haasis, 1987; De Muinck et al., 1992; CIBIS-II Investigators, 1999; Hori et al., 2014; Williams et al., 2018; Kobalava et al., 2020).

Небіволол (представник III покоління) має додаткову судинорозширювальну дію, пов'язану з посиленням вивільнення оксиду азоту (NO) в судинній стінці, порівняно з бісопрололом (препаратом II покоління). Додатковий ефект небівололу на вивільнення NO може лежати в основі повідомлень про поліпшення еректильної функції у пацієнтів, які його приймають. Проте наявні дані не надають доказів ані щодо кращого впливу небівололу порівняно з бісопрололом на клінічні результати при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду, ані щодо більшого впливу на АТ при АГ (Alhabeeb et al., 2021).

Зниження ЧСС у спокої є важливою детермінантою поліпшення прогнозу в пацієнтів із ризиком розвитку несприятливих СС-наслідків, які отримують кардіоселективні ББ. У рандомізованому клінічному дослідженні NEBIS спостерігалася потужна тенденція (p=0,06) до суттєвішого зниження ЧСС через 3 год після введення бісопрололу (середня зміна – 24 уд./хв) порівняно з небівололом (середня зміна – 15 уд./хв) (Czuriga et al., 2003).

Щодо ефективності бісопрололу порівняно із селективними ББ у лікуванні АГ, результати систематичного огляду та метааналізу дев'яти рандомізованих перехресних досліджень, у яких порівнювали бісопролол з атенололом та небівололом, повідомили про кращу ефективність бісопрололу щодо зниження АТ та ЧСС (Jadhav et al., 2021). В іншому метааналізі було підкреслено ефективність бісопрололу порівняно з атенололом, бетаксололом, есмололом, ацебутололом, метопрололом та небівололом у пацієнтів з АГ та метаболічними розладами. Бісопролол перевершував інші препарати у зниженні АТ та ЧСС, а також сприятливо впливав на ліпідний профіль (Jadhav et al., 2021).

Отже, застосування бісопрололу (препарату **Конкор**) є перспективною терапевтичною стратегією при лікуванні пацієнтів із COVID-19 та постковідним синдромом, який супроводжується підвищенням АТ і ЧСС.

Підготувала **Олександра Демецька**

UA-CONC-PUB-102022-091

Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із метаболічними захворюваннями

За матеріалами XXIII Національного конгресу кардіологів України (20-23 вересня 2022 року)

На цьогорічному Національному конгресі кардіологів України, який відбувся 20-23 вересня, іноземні та вітчизняні фахівці мали змогу обговорити актуальні новини у сфері кардіології та знайти шляхи для імплементації новітніх досягнень світової науки у практику українських лікарів. Використовуючи цифрові технології, учасники наймасштабнішої події року в кардіології, зокрема, ділилися останніми досягненнями в науці та клінічній практиці з колегами по всьому світу.

Серед запрошених іноземних гостей Національного конгресу кардіологів України своєю доповіддю на актуальну тему «Оптимальне лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із метаболічними захворюваннями» поділився завідувач кафедри електрокардіології, FESC, професор Павло Бальсам.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найважливіших модифікованих чинників ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), які, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), все ще залишаються першопричиною передчасної смерті в усьому світі. Власне, в усіх вікових і етнічних групах (як у чоловіків, так і в жінок) виявлено лінійний зв'язок між величиною артеріального тиску (АТ) і смертністю та частотою ССЗ, як-от інфаркт міокарда (ІМ), інсульт, захворювання периферичних артерій, ниркова недостатність, захворювання нирок (Tykarski et al., 2019).

Початок антигіпертензивної терапії залежно від значень АТ

У разі виявлення підвищеного АТ, як зазначив доповідач, пацієнту насамперед слід запропонувати модифікувати спосіб життя:

- Скоротити вживання солі <5 г/добу.
- Обмежити споживання алкоголю — <14 одиниць на тиждень для чоловіків і <8 одиниць на тиждень для жінок.
- Збільшити споживання овочів, свіжих фруктів, риби, горіхів і ненасичених жирних кислот (олівкова олія); менше вживати червоного м'яса і більше — нежирних молочних продуктів.
- Контролювати масу тіла, щоб уникнути ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) >30 кг/м² або окружність талії >102 см у чоловіків, >88 см у жінок) і прагнути до значень ІМТ (20-25 кг/м²) і окружності талії (<94 см у чоловіків і <80 см у жінок).
- Регулярно виконувати вправи на витривалість (≤30 хв помірного динамічного фізичного навантаження 5-7 днів на тиждень).
- Відмовитися від паління.

Після рекомендацій щодо модифікації способу життя слід розглянути призначення антигіпертензивної терапії. Якщо діагностовано високий нормальний рівень АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.) у пацієнтів із ССЗ із дуже високим ризиком, особливо з ішемічною хворобою серця (ІХС), варто розглянути фармакотерапію. У разі виявлення гіпертонічної хвороби (ГХ) 1-го ступеня (АТ 140-149/90-99 мм рт. ст.) слід негайно розпочати медикаментозне лікування в осіб із ССЗ високим і дуже високим ризиком, захворюваннями нирок або органами ускладненнями. Фармакотерапію слід призначати пацієнтам із низьким і помірним ризиком без ССЗ, захворювань нирок або органних ускладнень, коли АТ не контролюється через 3-6 міс. після модифікації способу життя. За ГХ 2-го (АТ 160-179/100-109 мм рт. ст.) і 3-го (АТ 180/110 мм рт. ст.) ступенів необхідно негайно розпочати фармакотерапію і досягти контролю АТ упродовж 3 міс.

Стратегія лікування неускладненої АГ

Крок 1. Починати лікування слід із подвійної комбінації в одній таблетці: інгібітор ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину ІІ (БРА) + β-блокатор (ББ) або антагоніст кальцію (АК). Також це може бути ББ + діуретик. Монотерапію доцільно призначати пацієнтам із групи низького ризику з АГ 1-го ступеня або особам літнього віку (>80 років),

або пацієнтам із синдромом слабкості синусового вузла.

Крок 2. Застосування потрібної комбінації препаратів + спіронолактон або інший лікарський засіб (діуретик, α- або β-блокатор). У разі потреби скерувати пацієнта до спеціалізованого центру для обстеження (ESC/ESH, 2018).

Автор також нагадав про доцільність застосування ББ на кожному етапі, якщо є чіткі показання, зокрема СН, стенокардія, стан після ІМ, фібриляція передсердь або в молодих жінок, які планують вагітність.

Лікування АГ, що супроводжується серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду

На початку терапії, як зазначив доповідач, необхідно застосовувати фіксовану комбінацію іАПФ або БРА з діуретиком (або петльовим діуретиком) у поєднанні з ББ.

Другим кроком лікування АГ, що супроводжується серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду, є застосування іАПФ або БРА в поєднанні з діуретиком (або петльовим діуретиком), ББ і антагоністом мускаринових рецепторів.

Комбінована терапія на основі іАПФ

Беручи до уваги узгоджені результати метааналізів, у поточній версії модифікованих рекомендацій РТНТ (2019) залишається положення, що входило до попередньої версії документа РТНТ, у якому зазначається, що в пацієнтів з АГ і високим серцево-судинним ризиком, особливо через супутні серцеві ускладнення, слід надавати перевагу іАПФ, порівняно із сартанами (Tykarski et al., 2019).

Яскравим представником іАПФ є раміприл, який відомий не лише в Україні, а й у багатьох країнах Європи.

Раміприл і цукровий діабет

У лікуванні пацієнтів з АГ, цукровим діабетом (ЦД) або предіабетом, а також за метаболічного синдрому лікарі віддають перевагу іАПФ. За результатами 2,6-річного дослідження HOPE, препарати зазначеної фармакологічної групи достовірно зменшують ризик розвитку діабету de novo на 44% (Bosch et al., 2005).

Наприклад, у дослідженні MICRO-HOPE вивчали ефективність іАПФ щодо зменшення ризику розвитку серцево-судинних подій у пацієнтів, що мали ЦД на початку терапії (n=3577), із яких 1129 мали мікроальбумінурію. Як зазначають дослідники, застосування 10 мг раміприлу зменшувало ризик розвитку нефропатії на 27%, транзиторної ішемічної атаки — на 26%, інсульту — на 33% і ризик загальної смертності — на 24% (HOPE Study Investigators, 2000).

За результатами дослідження DREAM вчені змогли довести, що застосування раміприлу протягом 3 років в осіб із порушенням рівня глюкози натще або з порушенням толерантності до глюкози сприяє нормалізації рівня глюкози порівняно з тими, хто отримував плацебо (співвідношення ризиків 1,16; 95% ДІ від 1,07 до 1,27; p=0,001). Наприкінці дослідження середній рівень глюкози в плазмі крові через 2 год після

перорального навантаження глюкозою був значно нижчим у групі застосування раміприлу (135,1 мг/дл [7,50 ммоль/л] проти 140,5 мг/дл [7,80 ммоль/л] у групі плацебо; p=0,01) (N ENGL J Med, 2006).

У дослідженні ADAPT взяли участь 1507 пацієнтів з АГ і порушенням рівня глюкози натще, які були розподілені на дві когорти: першій (n=1029) призначали раміприл, другій (n=478) — діуретики. Достовірне зниження серцево-судинної захворюваності та смертності фіксували в групі застосування раміприлу (p=0,033). Частота серйозних небажаних явищ (SAE) була вищою в пацієнтів, які отримували діуретики (15,4 проти 12,4%; p<0,05; частота AE26,6 проти 25,6%; p=ns).

Отже, у пацієнтів із предіабетом лікування АГ раміприлом є кращим порівняно з діуретиками, оскільки сповільнює розвиток діабету.

Раміприл після ІМ

Зокрема, вплив застосування раміприлу в пацієнтів після ІМ вивчали в дослідженнях AIRE і AIREX (Cleveland et al., 1997).

У дослідженні AIRE, яке проводили у 144 центрах із 14 країн, взяли участь 2006 хворих у ранньому періоді після ІМ (від 2 до 9 діб). Пацієнтам призначали раміприл (2,5-5 мг) або плацебо. Спостереження тривало 15 міс. Було встановлено зниження смертності від усіх причин на 27% (p<0,002); меншу частоту смерті від тяжкої серцевої недостатності (14 проти 18% плацебо), але без статистичної значущості; зниження ризику раптової смерті на 30% (p=0,011). Дослідники у AIREX далі спостерігали за пацієнтами протягом 42 міс., що підтвердило результати основного дослідження.

Вчені дійшли висновку, що раміприл знижує смертність і сповільнює прогресування серцевої недостатності в разі застосування на ранній стадії після ІМ. Затримку прогресування СН вважають головним чинником зниження смертності як через зменшення СН, так і частоти раптової смерті.

Продовження дослідження AIRE-S засвідчило, що застосування раміприлу збільшує виживання після ІМ. Дослідники вивчали віддалений вплив іАПФ (раміприлу) на виживаність пацієнтів після ІМ, аналізуючи дані приблизно 600 пацієнтів (Wu et al., 2021). За результатами проведеного дослідження, різниця виживаності між групами раміприлу і плацебо становила 14,5 міс. Вчені дійшли висновку, що застосування раміприлу в пацієнтів після гострого ІМ асоційоване з продовженням життя до 14,5 міс. (середня тривалість лікування становила 13 міс.).

В іншому дослідженні канадські вчені впродовж року спостерігали за пацієнтами зі 109 центрів, які приймали раміприл (n=7512) після гострого ІМ (середній вік 65 років і старше). Як зазначають дослідники, застосування раміприлу асоціювалося з нижчою смертністю, ніж більшість інших іАПФ (Pilote et al., 2004).

Пацієнти з високим і дуже високим ризиком

У 5-річному дослідженні HOPE спостерігали за пацієнтами старше 55 років (n=10 000) із супутньою ІХС, наявністю в анамнезі інсульту і/або захворюваннями периферичних судин, із ЦД і додатковими чинниками ризику. Зафіксовано ефективне зменшення комплексної кінцевої точки на 22%, ризику розвитку ІМ — на 20%, інсульту — на 32%, нових випадків ЦД — на 34%, а також смертності через різні причини — на 16% і зменшення потреби у реваскуляризації — на 15%.

Отже, основними показаннями для застосування раміприлу є:

- АГ;
- профілактика ССЗ (зниження СС-захворюваності та смертності в пацієнтів із наявним ССЗ атеросклеротичного походження (ІХС або інсультом, або захворюванням периферичних судин в анамнезі) або ЦД та принаймні одним чинником ризику ССЗ);
- захворювання нирок;
- патології симптоматичної СН;
- вторинна профілактика після перенесеного гострого ІМ.

Раміприл у комбінаціях

Як зазначив доповідач, за статистичними даними, у Польщі на АГ страждає понад 10 млн осіб. Нерідко для досягнення належного контролю АТ пацієнти приймають декілька препаратів (Tykarski et al., 2019). Зокрема, в актуальній публікації G. Parati et al. йдеться про значні переваги застосування саме комбінованих препаратів (2-3 діючі речовини в одній таблетці) порівняно із кількома засобами окремо.

У разі застосування комбінованого препарату дослідники виявили краще дотримання рекомендованого лікування, кращу переносимість терапії та вищий відсоток контролю АТ (Parati et al., 2021).

Доцільність застосування Небівололу при СН

Показаннями для призначення Небівололу є есенціальна АГ, хронічна СН легкого та помірного ступенів тяжкості — як доповнення до стандартних методів лікування для пацієнтів літнього віку (≥ 70 років), стан після ІМ, тахікардія (ЧСС >80 уд./хв). Остаточний звіт дослідження ALMONDS яскраво демонструє перевагу застосування Небівололу порівняно з іншими ББ. Польські лікарі внутрішньої та сімейної медицини, а також кардіологи і діабетологи в анкетуванні одноголосно зазначили, що призначають цей препарат у рутинній практиці як засіб першої лінії для лікування неускладненої АГ та ГХ із супутніми патологіями (ЦД, метаболічна хвороба). Зокрема, у діабетології цей показник сягнув 100% (Filipiak et al., 2016).

Серед основних переваг застосування Небівололу:

- безпечність призначення хворим на ГХ із супутньою ІХС (Lekakis et al., 2005);
- відсутність метаболічного впливу (або позитивний вплив) на глікемічний і ліпідний профіль (рівень глікемії натщесерце, а також рівні загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ та ТГ (Schmidt et al., 2007);
- не спричинює статеву дисфункцію порівняно з іншими бета-блокаторами, тому є препаратом вибору для пацієнтів чоловічої статі (Doumas et al., 2006);
- безпечний за хронічних обструктивних захворювань легень (Cazzola et al., 2004);
- ефективний у разі СН у пацієнтів літнього віку (Flather et al., 2005);
- ефективно зменшує ішемію серця в пацієнтів із СН ішемічної етіології та запобігає ішемічним подіям у пацієнтів із СН на тлі ІХС (Ambrosio et al., 2011).

Наприкінці своєї доповіді професор Бальсам наголосив на доцільності застосування комбінованої терапії АГ та використанні 2-4 препаратів в одній таблетці для збільшення прихильності пацієнтів до терапії, особливо у хворих із супутніми патологіями, які приймають декілька препаратів упродовж дня.

Підготував **Денис Соколовський**

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я
3-09-РАМ-РЕЦ-1222



О.О. Мельник, к.б.н., м. Київ

Характеристика лабораторних методів діагностики вовчакового антикоагулянту

Останнім часом широкого поширення набувають дослідження та діагностика тромбофілій. До найважливіших набутих тромбофілій належить антифосфоліпідний синдром (АФС), який являє собою гетерогенне аутоімунне захворювання, що характеризується артеріальними й венозними тромбоемболічними ускладненнями з наявністю антифосфоліпідних антитіл (АФЛ) [1-3].

Оскільки клінічні ознаки АФС не мають специфічності, діагноз істотно залежить від виявлення циркулюювальних АФЛ. Ці АФЛ є аутоантитілами, спрямованими проти комплексу фосфоліпідів і фосфоліпідозв'язувальних білків [1-4].

Розгляд хронології досягнень у галузі медичних знань може надати корисну інформацію про патогенез, діагностику та лікування захворювань. Історія вивчення АФЛ бере свій початок на зорі ХХ століття з розроблення діагностичних тестів на сифіліс (Трепонема pallidum) — дуже поширеного на той час інфекційного захворювання. Стислу історію АФС представлено в таблиці 1.

На сьогодні вже досягнуто значних успіхів у розумінні патогенезу та клінічних ознак АФС із використанням доказової бази для застосування оптимальної терапії.

Лабораторна діагностика АФС полягає у виявленні АФЛ. Достатнім лабораторним критерієм може бути будь-який із трьох компонентів, що визначається протягом не менш як 12 тиж. після таких клінічних ознак:

- 1) вовчаковий антикоагулянт (ВА) в плазмі у ≥ 2 випадках з інтервалом не менш як 12 тиж.;
- 2) антикардіоліпінові антитіла (АКЛ) класу IgG та/або IgM у сироватці чи плазмі в середньому чи високому титрі (>40 GPL або MPL, >99 процентилу) з інтервалом не менш як 12 тиж.;
- 3) анти- β_2 -глікопротеїн I (анти- β_2 -ГП I) класу IgG та/або IgM у сироватці чи плазмі в середньому чи високому титрі (>40 GPL або MPL, >99 процентилу) з інтервалом не менш як 12 тиж.

Із цих лабораторних критеріїв на особливу увагу заслуговує важливість визначення ВА, що зумовлено такими чинниками:

- саме наявність ВА асоціюється з розвитком тромбозів;

• результати виявлення ВА й АКЛ не завжди збігаються. За деякими даними, ВА виявляється частіше, ніж АКЛ.

Спектр клінічних дисциплін, за яких виникає необхідність досліджувати ВА через підозру на АФС, дуже широкий і охоплює ревматологію, кардіологію, акушерство, неврологію, хірургію, гематологію, нефрологію й інші медичні дисципліни. Ці чинники свідчать про необхідність ширшого впровадження в клініку методів визначення АФЛ, зокрема й ВА. Діагностика ВА є, з одного боку, вкрай важливою в різних галузях медицини, а з другого — це дуже складне методичне завдання.

Патофізіологія ВА

ВА являє собою групу гетерогенних аутоантитіл (IgG та/або IgM), задіяних у кровообігу, здатних зв'язуватися з негативно зарядженими фосфоліпідозв'язувальними білками, як-от β_2 -глікопротеїн I і протромбін [12] (рис. 1).

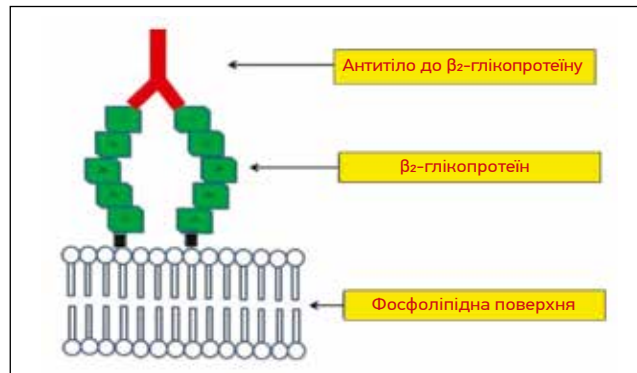


Рис. 1. β_2 -глікопротеїн I складається з п'яти гомологічних доменів (домен V зв'язується з аніонною фосфоліпідною поверхнею, тоді як антитіла до β_2 -глікопротеїну I — з доменом I)

Уперше ВА описали ще 1952 року С.Л. Conley та R.C. Harman у двох пацієнтів із СЧВ, які мали гемо-рагічний діатез; вони назвали його вовчаком, оскільки він був в обох пацієнтів із СЧВ, а антикоагулянт має таку назву через те, що в цих хворих спостерігалася кровотеча.

Термін ВА є своєрідним парадоксом, адже більшість пацієнтів із ВА мають саме тромбоз, а не кровотечу. Попри те, що *in vivo* ВА індукував тромбози, *in vitro* він спричиняв подовження активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ). Пацієнти зі збільшеним АЧТЧ (за інших нормальних показників коагулограми) не мали ознак кровотечі та водночас у них могли розвиватися тромбози, тобто з'являлася парадоксальна реакція — подовження АЧТЧ і розвиток тромбозу. Не в усіх пацієнтів із СЧВ є ВА; і, хоча ВА збільшує час зсідання, він не спричиняє кровотечі *in vivo*.

Отже, термін ВА є подвійним неправильним позначенням. Механізм виникнення тромбозу у хворих із ВА точно не встановлено. Існує низка механізмів, які були запропоновані для пояснення того, як ВА зумовлює тромбоз *in vivo*.

Деякі з них полягають в інгібуванні активованого протеїну С, порушенні регуляції тромбіну, зміні фібринолізу й активації ендотеліальних клітин.

Лабораторні тести для визначення ВА

Для виникнення коагуляції потрібні фосфоліпідні поверхні, на яких утворюються коагуляційні комплекси (зовнішній, внутрішній теназний, протромбіназний) із формуванням тромбіну та кінцевого продукту фібрину. За наявності ВА в плазмі з'являється перешкода для прикріплення цих коагуляційних комплексів до поверхні фосфоліпідів в аналізах коагуляції *in vitro*, якщо в реагенті є обмежена кількість фосфоліпідів.

Через обмежену концентрацію фосфоліпідів у реагенті фосфоліпідозалежні аналізи на основі згустка,

як-от АЧТЧ, подовжуються. Реагенти АЧТЧ вирізняються концентрацією фосфоліпідів, що сприяє чутливості реагенту до ВА. Отже, залежно від концентрації фосфоліпідів деякі реагенти АЧТЧ виявлятимуться чутливішими до ВА, що зумовлює подовження АЧТЧ (низька концентрація фосфоліпідів), тоді як інші можуть бути не такими чутливими та демонструвати нормальні результати АЧТЧ (підвищена концентрація фосфоліпідів). Це пролонгування не відбувається *in vivo*, оскільки існує необмежене джерело фосфоліпідів на тромбоцитах та еритроцитах у кровотоці, а також на ендотелії [13].

Клінічна лабораторія відіграє важливу роль у діагностиці ВА. Є ціла низка відмінностей у лабораторних методах щодо обрання тестів, процесу тестування й інтерпретації стосовно ВА [14].

Для підвищення діагностичної точності тестування ВА експертні комісії запропонували настанови для лабораторій, які містять преаналітичний, аналітичний і постаналітичний етапи (табл. 2).

2009 р. опубліковано оновлену настанову Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (ISTH) [15] щодо виявлення ВА, після чого 2012 р. видано оновлену настанову Британського комітету зі стандартизації в гематології (BCSH) [16]. 2014 р. Інститут клінічних і лабораторних стандартів (CLSI) також опублікував настанову з виявлення ВА [17] (табл. 3).

Для ідентифікації ВА є декілька різних методик, які застосовують у клінічних лабораторіях. До них належать тест із розведенням отрути гадюки Рассела (dRVVT), час зсідання з діоксидом кремнію (SCT), гексагональна фаза нейтралізації фосфоліпідів (STACLOT-LA), каоліновий час зсідання (KCT), розведення протромбінового часу (dPT), процедура інгібування тканинного тромбопластину та два не так часто використовувані тести — час отрути тайпану та коефіцієнт текстарин/екарин [18] (рис. 2).

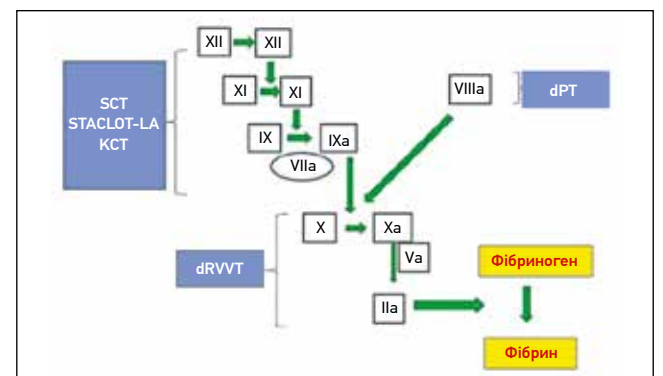


Рис. 2. Деякі з найчастіше виконуваних тестів для визначення ВА та їхня взаємодія в каскаді коагуляції

Оскільки через гетерогенність антитіл до ВА проведення лише одного тесту не дає змоги виявити ВА, всі три експертні групи рекомендують лабораторіям виконувати щонайменше два різні аналізи, засновані на відмінних принципах тестування. До таких аналізів належать тест dRVVT, SCT і STACLOT-LA.

Тест dRVVT

Тест dRVVT визнається всіма трьома групами експертів як один із початкових аналізів, які мають бути здійснені під час скринінгу ВА. Низка дослідників довела, що dRVVT чутливий до β_2 GPI-залежних антитіл і дуже корелює з тромбозом. Цей аналіз оснований на активації фактора X (FX), отриманого з отрути гадюки Рассела (*Daboia russelii*).

За наявності FVa, FXa, фосфоліпідів, іонів кальцію протромбін перетворюється на тромбін, який згодом перетворює фібриноген на фібрин (рис. 3).

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Таблиця 2. Преаналітичний, аналітичний і постаналітичний етапи для визначення ВА

Преаналітичний етап	Аналітичний етап	Постаналітичний етап
1. Концентрація цитрату натрію: 0,109 М (3,2%) у співвідношенні 9:1. 2. Центрифугування: • первинне – 2000 г, 15 хв; • повторне – 2500 г, 10 хв. 3. Заморожування плазми (-70 °C), якщо її дослідження проводиться не відразу. 4. Отримання пулу нормальної плазми з кількості тромбоцитів <10x10 ⁶ /мл і з активністю всіх факторів зсідання, практично рівної 100% (подвійне центрифугування плазми здорових донорів)	1. Застосовані тести: – АЧТЧ, чутливий до ВА, з активатором – оксидом кремнію; – час зсідання з отрутою гадюки Рассела (dRVVT). 2. Кількість скринінгових тестів – 2. 3. Кількість підтверджувальних тестів – 2. 4. Використання фосфоліпідів у двошаровій або гексагональній (II) фазі. 5. Застосування активатора зсідання – діоксиду кремнію (в тесті АЧТЧ). 6. Проведення мікст-тесту без попередньої інкубації при 37 °C. 7. Наявність адаптації для автоматичних коагулометрів	1. Розрахунок нормалізованого відношення (НВ): НВ = скринінгове відношення / підтверджувальне відношення. 2. Межі позитивних і негативних значень: - НВ >2,0 – ВА різко позитивний; - НВ 1,5-2,0 – ВА позитивний; - НВ 1,2-1,5 – ВА слабопозитивний; - НВ <1,2 – ВА відсутній. 3. Розрахунок індексу циркулюючого антикоагулянту (ІЦА)

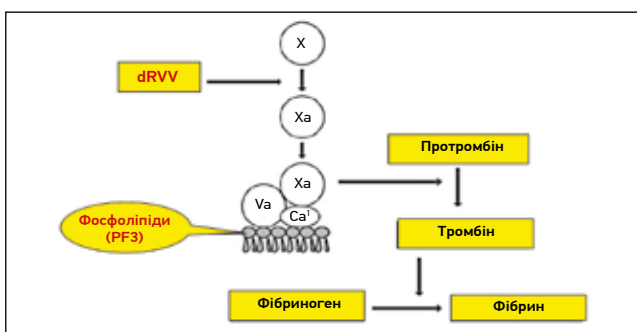


Рис. 3. Механізм дії розведеної отрути гадюки Рассела на коагуляційний каскад (фермент, наявний в отруті гадюки Рассела, перетворює FX на FXa)

Набір dRVVT містить два компоненти; перший – реагент, який має низьку кількість фосфоліпідів, що робить його дуже чутливим до ВА. Коли до реагенту для скринінгу додають плазму пацієнта, що містить ВА, час зсідання збільшується, оскільки антитіла, наявні в плазмі, чинять вплив на здатність протромбіназного комплексу зв'язуватися з поверхнею фосфоліпідів. Другим компонентом є підтверджувальний реагент, який має підвищену кількість фосфоліпідів. Додаткові фосфоліпіди нейтралізують антитіла, забезпечуючи збільшену площу поверхні зв'язування комплексу протромбінази, що спричиняє скорочення часу зсідання порівняно зі скринінговим аналізом (рис. 4).

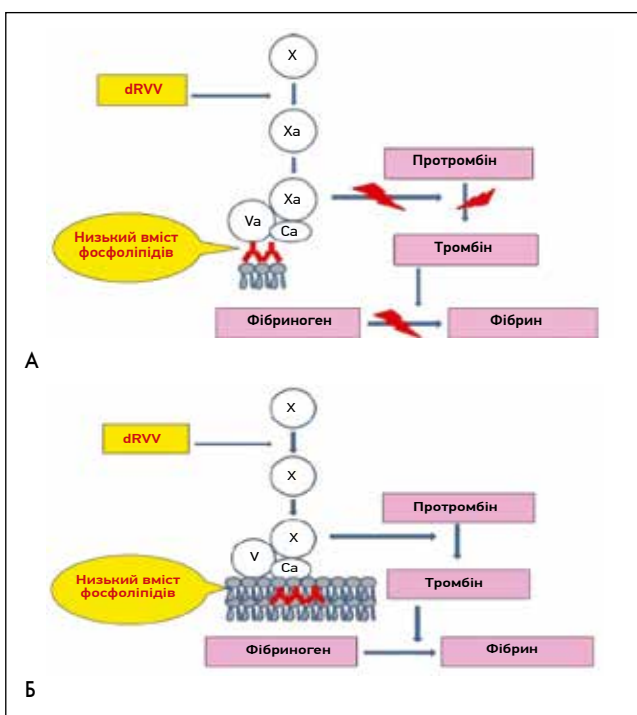


Рис. 4. Тест dRVVT (А – скринінговий, Б – підтверджувальний)

Інтегрованим аналізом вважається одночасне використання скринінгового та підтверджувального тестів [19]. У декількох дослідженнях продемонстровано, що тест dRVVT є специфічним для виявлення ВА у пацієнтів із високим ризиком розвитку тромбозу та чутливішим порівняно з КСТ [20, 21]. Проте dRVVT може надавати хибнопозитивні результати в пацієнтів, які отримують АВК. Існують дані, що антитіла до дефіциту FV заважають проведенню аналізу [22].

Лабораторіям рекомендовано здійснювати розрахунок співвідношення скринінгу dRVVT (результат скринінгу dRVVT пацієнта / середнє значення скринінгу dRVVT нормальної плазми та підтвердження dRVVT, тобто співвідношення хворого dRVVT підтвердження / середнє значення підтвердження dRVVT нормальної плазми) з подальшим розрахунком інтегрованого результату.

SCT

Набір SCT (компанія WERFEN, м. Барселона, Іспанія) є ще однією інтегрованою тестовою системою, що складається з двох компонентів, аналогічних dRVVT. Суспензію колоїдного діоксиду кремнію використовують у реагенті для активації FXII внутрішнім шляхом (рис. 5).

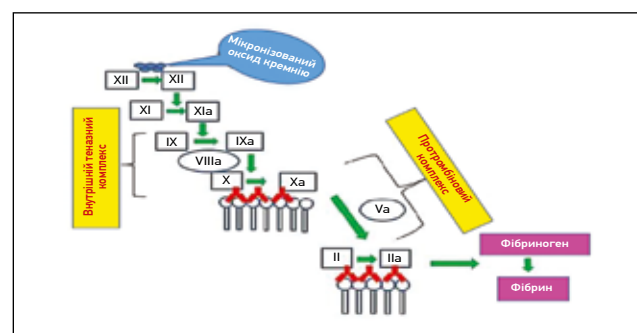


Рис. 5. Аналіз часу зсідання з діоксидом кремнію (SCT). Мікронізований діоксид кремнію використовується для активації внутрішнього шляху. Антитіла ВА (червоного кольору) перешкоджають зв'язуванню внутрішніх комплексів тенаси та протромбінази на поверхні тромбоцитів

Плазма пацієнта, призначена для дослідження на ВА, додається до реагенту, що містить низьку концентрацію фосфоліпідів. Така концентрація підвищує чутливість реагенту за наявності ВА, що зумовлює збільшення часу зсідання. У підтверджувальному тесті плазму пацієнта додають до другого реагенту, що містить підвищену кількість фосфоліпідів. Додатковий фосфоліпід нейтралізує антитіла шляхом збільшення площі поверхні для внутрішніх комплексів тенаси та протромбінази, що скорочує час зсідання. У деяких дослідженнях продемонстровано, що цей аналіз є найчутливішим аналізом виявлення ВА в пацієнтів, які відповідають клінічним критеріям АФС. Цей тест може бути нечутливим до АВК, а специфічні антитіла FVIII здатні заважати інтерпретації результатів. Рекомендовано, щоб

лабораторії розраховували співвідношення SCT (результат скринінгу пацієнта / середнє значення нормальної плазми скринінгу), а також співвідношення підтверджувального тесту SCT (результат підтвердження пацієнтом / середнє значення підтвердження нормальної плазми) та представляли інтегрований результат як нормалізоване співвідношення (скринінг / підтвердження). Співвідношення >1,16 свідчить про наявність ВА [23].

STACLOT-LA

Набір STACLOT-LA (компанія STAGO, м. Аньєр-сюр-Сен, Франція) являє собою інтегрований аналіз, у якому плазму пацієнта змішують із нормальною контрольною плазмою й інкубують за наявності та за відсутності такого фосфоліпідів, як фосфатидилетаноламін (HPE) гексагональної фази (II). Згодом для обох зразків визначають АЧТЧ із використанням чутливого до ВА реагенту (низька концентрація фосфоліпідів).

Якщо ВА наявний, його нейтралізує HPE, а це спричинить коротший час зсідання порівняно зі зразком, інкубованим без HPE.

Призначення нормальної плазми, що використовується в суміші пацієнтів, полягає в корекції дефіциту факторів. Якщо не відбувається скорочення часу зсідання в пробірці, що містить HPE, слід запідозрити специфічний інгібітор фактора, а не ВА. Результати становлять різницю в часі зсідання між пробірками без HPE мінус пробірки, що містять HPE (рис. 6).

Цей аналіз залежить від АВК [24]. Лабораторії мають визначити своє значення cut-off. Однак різниця ≥8 свідчить про наявність ВА [25].

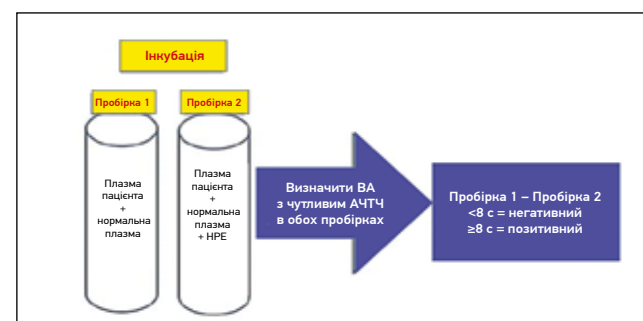


Рис. 6. Виконання тесту STACLOT-LA. Плазму пацієнта + нормальну плазму інкубують за відсутності HPE (пробірка 1) та за наявності HPE (пробірка 2). АЧТЧ виконується з використанням реагенту, чутливого до ВА. Час зсідання пробірки 1 порівнюється з таким пробірки 2. Якщо ВА наявний, то результати, отримані обчисленням пробірка 1 – пробірка 2, мають бути ≥ встановленої порогової величини

Мікст-тест

Тест змішування АЧТЧ часто застосовують для виявлення наявності інгібітора чи дефіциту факторів за незрозумілого підвищеного АЧТЧ. Плазму пацієнта змішують із пулом нормальної плазми, зразок тестують одразу чи після інкубації протягом 60-120 хв за 37 °C на водяній бані.

Таблиця 3. Стилий варіант настанов ISTH, BCSH та CLSI для лабораторної діагностики ВА

Змінні	ISTH (2009)	BCSH (2012)	CLSI (2014)
Забір крові	Подвійне центрифугування	Подвійне центрифугування	Подвійне центрифугування
Обрання тесту	dRVVT й АЧТЧ	dRVVT, АЧТЧ та/або ін.	dRVVT, АЧТЧ та/або ін.
Порядок тестування	Скрин-мікст-підтвердження	Скрин-мікст-підтвердження	Скрин-мікст-підтвердження
Значення cut-off	99 процентилів	97,5 процентилю	97,5 процентилю
Мікст-тест	Змішування у співвідношенні 1:1 з нормальною плазмою пацієнтів. Інтерпретація зі специфічним cut-off або ІЦА	Змішування у співвідношенні 1:1 з нормальною плазмою пацієнтів	Змішування у співвідношенні 1:1 з нормальною плазмою пацієнтів. Інтерпретація зі специфічним cut-off або ІЦА
Підтверджувальний тест	Розрахунок фосфоліпідозалежної корекції у % скринінгового та підтверджувального тестів або коефіцієнта ВА (скринінг / підтвердження)	Розрахунок фосфоліпідозалежної корекції у % скринінгового та підтверджувального тестів або коефіцієнта ВА (скринінг / підтвердження)	Розрахунок фосфоліпідозалежної корекції у % скринінгового та підтверджувального тестів або коефіцієнта ВА (скринінг / підтвердження)
Тестування пацієнтів, які приймають антагоністи вітаміну К (АВК)	Якщо МНВ <1,5, плазма не розводиться. Якщо МНВ від 1,5 до 3,0, плазма розводиться у співвідношенні 1:1 з нормальною плазмою пацієнта	При скринінговому та підтверджувальному тестах розводиться у співвідношенні 1:1 з нормальною плазмою пацієнта	При скринінговому та підтверджувальному тестах розводиться у співвідношенні 1:1 з нормальною плазмою пацієнта
Тестування пацієнтів на нефракційному гепарині	Інтерпретувати з обережністю	Не рекомендується	Може визначати ВА в деяких випадках за нейтралізувального ефекту гепарину
Подання результатів	Інтерпретація з коментарем	Інтерпретація з коментарем	Інтерпретація з коментарем

Існують різні співвідношення змішування пулу плазми та пулу нормальної плазми, які можна використовувати, проте найчастіше застосовують співвідношення 1:1. Якщо тест змішування не вдається скорегувати (як безпосередньої суміші, так й інкубованої), це передбачає наявність циркулювального інгібітора.

У разі ВА інгібітор ідентифікується за допомогою спеціального аналізу ВА. При інтерпретації тестів на змішування слід бути обережним, оскільки слабкий інгібітор може бути замаскований при додаванні пулу нормальної плазми до пулу плазми.

Корегування в тестах на змішування варіюється залежно від лабораторії. Деякі лабораторії можуть обрати вираження корекції щодо нормального еталонного інтервалу АЧТЧ (RI) (у межах від 2 до 3 стандартних відхилень RI) або заздалегідь певної кількості секунд вище за верхню межу RI. Лабораторії також можуть використовувати формулу для розрахунку відсотка корекції плазми часу зсідання пацієнта на основі ПЦА, також відомого як індекс Рознера [26]. Індекс ПЦА/Рознера — це локально певне значення з інтервалом зазвичай 10-20% (у середньому 15%). Має специфічність 98-100% і чутливість 55-68%.

$$ПЦА = \frac{АЧТЧс\ (розвед.\ плазма\ 1:1) - АЧТЧс\ (норм.\ плазма)}{АЧТЧс\ (пацієнта)} \times 100\%.$$

Інтерпретація результатів:

- ПЦА <15% є корекцією (справжній дефіцит чинників);
- ПЦА >15% не є корекцією (інгібітор).

Слід зазначити, що для корекції АЧТЧ досить 30-50% активності факторів зсідання. CLSI (H60A) рекомендує подавати результати в тестах змішування як нормалізоване співвідношення, а не як час зсідання в секундах. Тест змішування може бути виконаний як окремий тест змішування (описано вище) або інтегрований до dRVVT чи SCT. Інтегрований тест змішування виконується лише для негайної суміші та ніколи не інкубується. Усі три експертні групи додали тест змішування до своїх настановчих принципів. Приклад інтерпретації результатів щодо ВА наведено в таблиці 4.

Як розраховується нормалізований коефіцієнт скринінг / підтвердження?

Крок 1

Скринінговий коефіцієнт

Час зсідання пацієнта (с) / Час зсідання контрольної плазми (с)

<1,2 = норма. СТОП-тест — ВА негативний.

≥1,2 = подовження.

Перейти до кроку 2.

Крок 2

Підтверджувальний коефіцієнт

Час зсідання пацієнта (с) / Час зсідання контрольної плазми (с)

<1,2 = норма. СТОП-тест — перейти до кроку 3.

≥1,2 = подовження. Перейти до кроку 4.

Крок 3

Розрахунок нормалізованого коефіцієнта скринінг/підтвердження

Скринінговий коефіцієнт має бути ≥1,2.

Підтверджувальний коефіцієнт має бути <1,2.

Скринінговий коефіцієнт / підтверджувальний коефіцієнт ≥1,2 — ВА позитивний;

• 1,2-1,5 = слабо позитивний;

• від >1,5 до <2 = помірно позитивний;

• >2 = виражений позитивний.

Крок 4

Тест змішування (1:1 плазма пацієнта до контрольної плазми)

Мікст скринінговий / контроль скринінговий

• <1,2 = норма. СТОП-тест — ВА негативний + дефіцит факторів;

• ≥1,2 = подовження. Проведення підтверджувального тесту. Мікст підтверджувальний / контроль підтверджувальний;

• ≥1,2 = подовження. Не можна підтвердити наявність або відсутність (можлива наявність альтернативного інгібітора);

• <1,2 = перейдіть до розрахунку нормалізованого коефіцієнта мікст-тесту. Мікст нормалізованого коефіцієнта;

- мікст-скринінговий коефіцієнт / мікст-підтверджувальний коефіцієнт;
- якщо ≥1,2 = ВА позитивний + дефіцит чинників.

Обмеження методів визначення ВА

Результати АЧТЧ-тесту, проведеного для одного й того самого пацієнта в різних лабораторіях, можуть значно різнитися. Дуже важливими чинниками є метод детекції, температура, рН, спосіб збирання крові, тип антикоагулянту, час і метод зберігання проб. Методика збирання крові та її зберігання мають бути стандартизовані, а несподівані результати — перевірені іншими методиками. Наявність у пробі пацієнтів фрагментів тромбоцитів може спричинити вивільнення фосфоліпідів, здатних нейтралізувати ВА (за їхньої наявності в пробі).

Не рекомендовано використання малих обсягів проб, оскільки рН у них менш стабільний. На тест АЧТЧ чинять вплив різні лікарські препарати. Його подовження спостерігається за приймання фенітоїну, гепарину, варфарину та препаратів, що застосовують у рентгенографії. Зменшення АЧТЧ спостерігається за приймання пероральних контрацептивів (особливо естрогенів).

Отже, лабораторія має сама встановлювати референсні значення для пацієнтів і стандартизувати умови проведення тестування.

Висновки

Щодо стратегій тестування ВА між групами експертів лишаються певні розбіжності. Існує низка важливих чинників, які слід урахувати під час виконання тестування ВА. До таких належать тип реагенту для скринінгу АЧТЧ, тип (-и) та кількість специфічних для ВА аналізів, які потрібно додати в панель, визначення відповідних порогових значень для ВА-специфічних аналізів, залучення дослідження змішування як окремого аналізу або інтегрування до ВА-специфічного аналізу. Ретельне розуміння преаналітичних, аналітичних і постаналітичних змінних, які заважають тестуванню й інтерпретації ВА, має важливе значення для покращення тестування та діагностики.

Жоден із тестів, що використовують сьогодні для виявлення ВА, не має однакової аналітичної чутливості щодо всіх різновидів антитіл, наявність яких зумовлює цей феномен. Цілком очевидно, що існує необхідність у покращеній гармонізації настановчих принципів між групами експертів для спрощення стратегій тестування та підвищення діагностичної точності аналізів.

Ідеальною вважається розроблення єдиного аналізу, який, можливо, використовуватиметься в майбутньому як альтернатива нинішнім методам тестування для розпізнавання неоднорідної природи ВА.

Список літератури знаходиться в редакції.



ІНФОРМАЦІЯ

Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя

Під час робочої зустрічі Міністра охорони здоров'я Віктора Ляшка та головного державного санітарного лікаря України Ігоря Кузіна з представниками Світового банку було зазначено, що проєкт «Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя» (Heal Ukraine), анонсований, у жовтні, очікує схвалення Радою директорів Світового банку вже у грудні цього року. Напередодні Україна та Світовий банк підписали протокол переговорів щодо залучення позики на суму 100 млн та грант Глобального фонду фінансування на суму \$10 млн (GFF Grant) для реалізації цього проєкту.

«Кошти спрямують на реалізацію комплексу невідкладних заходів для повернення до стабільної роботи системи охорони здоров'я, відновлення зруйнованих чи пошкоджених війною медзакладів, їх модернізацію та підвищення ефективності», — зазначив міністр. Також кошти планують скерувати на такі напрями роботи: задоволення нових потреб в охороні психічного здоров'я та реабілітації; подальше вдосконалення та посилення первинної медико-санітарної допомоги; модернізація та підвищення ефективності стаціонарної допомоги; розбудова потенціалу, підтримка інновацій, розвиток електронної системи охорони здоров'я.

Основні заходи з реалізації проєкту планується здійснити у 2023-2024 рр. Загальна потреба у фінансуванні цього проєкту оцінюється в розмірі близько \$500 млн. Міністерство й надалі працюватиме для підтримки і розвитку системи охорони здоров'я України в умовах повномасштабного вторгнення росії.

Підтримка цього та інших проєктів відбуватиметься з різних джерел, враховуючи позику та гранти Світового банку, Банку розвитку Ради Європи, Європейського банку реконструкції та розвитку та ін.

Користування телемедициними платформами

МОЗ продовжує працювати над інтеграцією телемедициних рішень. Нині проєкт USAID України підтримує запровадження семи проєктів надання медичної допомоги із застосуванням телемедицини на базі використання п'яти телемедициних платформ. Вони були надані МОЗ України фізичними та юридичними особами як благодійна або гуманітарна допомога для задоволення потреб у сфері охорони здоров'я в умовах воєнного стану в Україні та в період реабілітації після нього.

Робота над впровадженням телемедициних проєктів наразі відбувається в 19 регіонах України, де задіяно 272 заклади охорони здоров'я та залучено до використання телемедициних платформ близько 900 лікарів. Із травня 2022 року медичні послуги із застосуванням телемедицини проведено 785 навчальних сесій та семінарів, а також близько 1100 телемедициних консультацій.

«Такі технології з кожним днем покращують якість надання медичних послуг і ключове значення наразі мають комунікації, — зазначила заступниця Міністра охорони здоров'я Марія Карчевич. — Телемедицина дає змогу налагодити відносини між медичними працівниками та пацієнтами, а також запропонувати дешевші, швидші та ефективніші рішення щодо діагностики та лікування різноманітних захворювань».

Нині телемедицині технології не лише спрощують комунікацію між лікарем та пацієнтом, але насамперед — рятують життя людей. Застосування сучасних цифрових рішень допомагає забезпечити якісний та швидкий доступ до медичної допомоги українцям в усіх кутках країни, зокрема і в тих регіонах, де йдуть активні бойові дії.

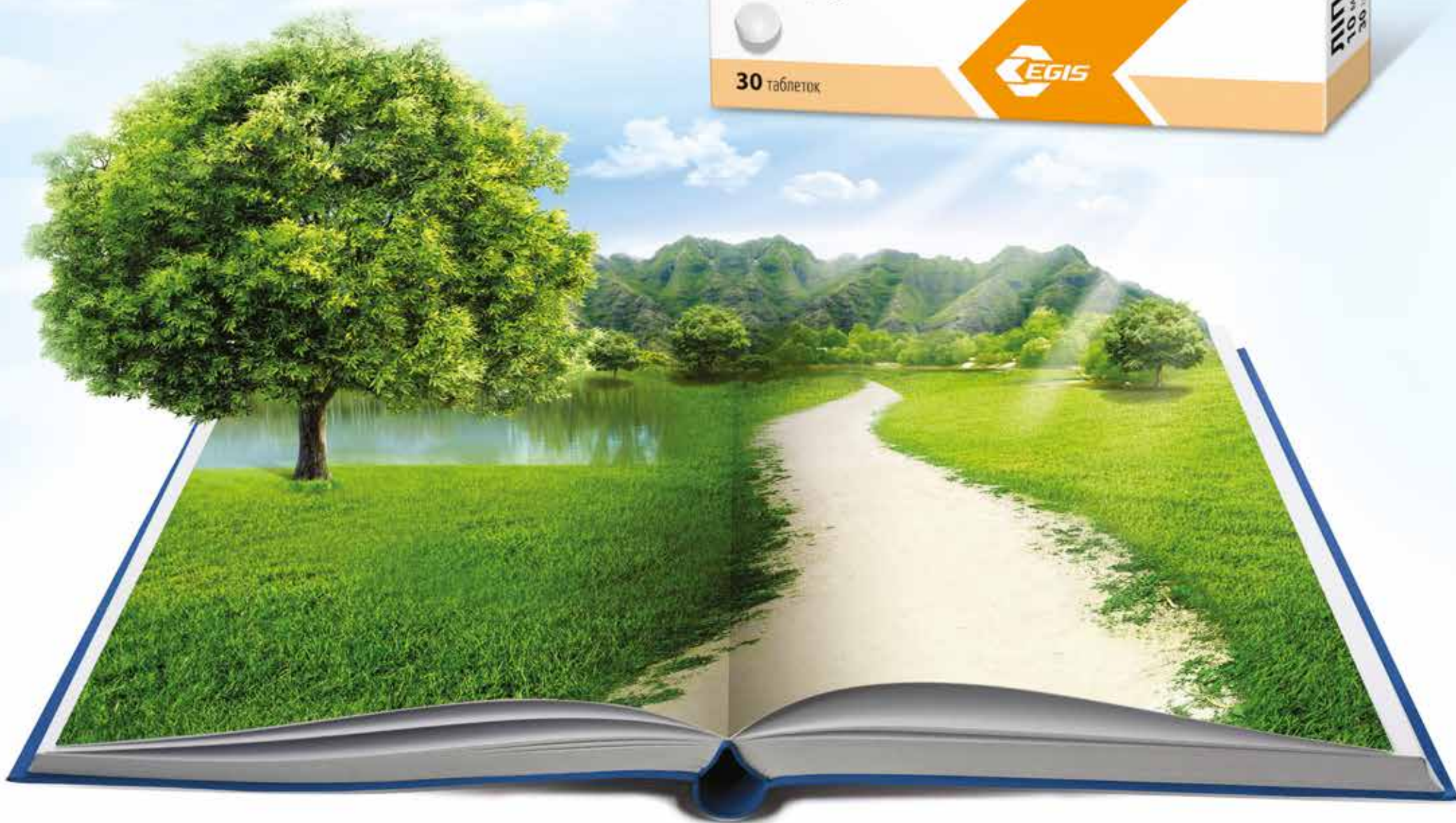
За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

ЛІПОБОН

езетиміб

ПОКАЗАННЯ:

- Первинна гіперхолестеринемія
- Профілактика серцево-судинних подій*



***Інструкція для медичного застосування препарату Ліпобон.**

Склад. 1 таблетка містить езетимібу 10 мг. **Показання.** Первинна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних подій. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія (ГоСГ). Гомозиготна ситостеролемія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** Головний біль, втома та ін. **** Р.П.** № UA/18290/01/01. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

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

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.

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

