



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



№ 3 (94)
2024 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639

Вторинна профілактика
серцево-судинних
захворювань

Читайте на сторінці 3

Порівняння ефективності
лікування
інгібіторами НЗКТГ2
пацієнтів із серцевою
недостатністю

Читайте на сторінці 8

Оновлені стандарти лікування
пацієнтів із цукровим
діабетом: огляд важливих
ложень

Читайте на сторінці 14

Ефективність статинів
у лікуванні ревматоїдного
артриту

Читайте на сторінці 26

ДЖАРДІНС[®] – ВАША СУПЕРСИЛА ДЛЯ ЗАХИСТУ ПАЦІЄНТІВ

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
2-ГО ТИПУ

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА
НЕДОСТАТНІСТЬ

СИЛА
ПОТРІЙНОГО
ЗАХИСТУ

ХРОНІЧНА ХВОРОБА
НИРОК

Джардінс[®]
(емпагліфлозин)

Зображено уявного пацієнта

Для отримання додаткової інформації про Джардінс[®], будь ласка, ознайомтеся з останньою Інструкцією для медичного застосування за QR-кодом нижче:

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозиумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інґельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71 або моб. + 380 98 163 7650, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingenheim.com Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingenheim.com Представництво «Берінгер Інґельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28 А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

PC-UA-101550 Cardiovascular JARDIANCE-07.2024



ВЛУЧНИЙ УДАР В ХОЛЕСТЕРИНОВІ ЦІЛІ!



ЛПНЦ — ліпопротеїди низької щільності

Скорочена інструкція лікарського засобу ЛІВОСТОП:

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить аторвастатину кальцію тригідрату, що еквівалентно аторвастатину 10 мг або 20 мг, або 40 мг; Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору. Фармакотерапевтична група. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А05. Показання. Запобігання серцево-судинним захворюванням. Для дорослих пацієнтів без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з декількома факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця, такими як: тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, низький рівень ЛПНЦ або наявність ранньої ішемічної хвороби серця у сімейному анамнезі, Лівостор показаний для: зменшення ризику виникнення інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення інсульту; зменшення ризику проведення процедури ревааскуляризації та стенокардії. Для пацієнтів з цукровим діабетом II типу та без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з кількома факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця, такими як: ретинопатія, альбумінурія, тютюнопаління або артеріальна гіпертензія, лікарський засіб Лівостор показаний для зменшення ризику виникнення інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення інсульту. Для пацієнтів з клінічно вираженою ішемічною хворобою серця Лівостор показаний для зменшення ризику виникнення летального та нелетального інсульту; зменшення ризику проведення процедури ревааскуляризації; зменшення ризику госпіталізації у зв'язку з застоюною серцевою недостатністю; зменшення ризику виникнення стенокардії. Гіперліпідемія. — Як доповнення до дієти, щоб зменшити підвищені загальні рівні холестерину, холестерину ЛПНЦ, аполіпопротеїну В та тригліцеридів, а також для підвищення рівня холестерину ЛПНЦ у пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготною сімейною та несімейною) та змішаною дисліпідемією (типи Іа та Іб за класифікацією Фредріксона). — Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів з підвищеними рівнями тригліцеридів у сироватці крові (тип ІV за класифікацією Фредріксона). — Для лікування пацієнтів з первинною дисбеталіпопротеїнемією (тип ІІІ за класифікацією Фредріксона), у випадках, коли дотримання дієти є недостатньо ефективним. — Для зменшення загального холестерину та холестерину ЛПНЦ у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЦ), або якщо такі методи лікування недоступні. — Як доповнення до дієти для зменшення рівнів загального холестерину, холестерину ЛПНЦ і аполіпопротеїну В у хлопчиків, а також дівчат після початку менструацій віком від 10 до 17 років із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, якщо після відповідної дієтотерапії результати аналізів такі: а) холестерин ЛПНЦ залишається ≥ 190 мг/дл або б) холестерин ЛПНЦ ≥ 160 мг/дл та: + у сімейному анамнезі наявні ранні серцево-судинні захворювання або - два або більше інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань присутні у пацієнта дитячого віку. Протипоказання. Активне захворювання печінки, яке може включати стійке підвищення рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. Спосіб застосування та дози. Гіперліпідемія (гетерозиготна сімейна та несімейна) і змішана дисліпідемія (тип Іа та Іб за класифікацією Фредріксона). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 або 20 мг 1 раз на добу. Для пацієнтів, які потребують значного зниження рівня холестерину ЛПНЦ (більш ніж на 45%), терапія може бути розпочата із дозування 40 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон лікарського засобу Лівостор знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу. Лікарський засіб можна приймати разовою дозою у будь-якій годині та незалежно від прийому їжі. Початкова та підтримуючі дози лікарського засобу Лівостор слід підбирати індивідуально залежно від мети лікування та відповіді. Після початку лікування та/або після титрування дози лікарського засобу Лівостор слід проаналізувати рівні ліпідів протягом періоду від 2 до 4 тижнів та відповідним чином відкоригувати дозу. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (віком 10-17 років). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 мг/добу; максимальна рекомендована доза — 20 мг/добу (дози лікарського засобу, що перевищують 20 мг, у цій групі пацієнтів не досліджувалися). Дози лікарського засобу слід підбирати індивідуально відповідно до рекомендованої мети лікування. Коригування дози слід проводити з інтервалом 4 тижні або більше. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Доза лікарського засобу Лівостор для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією становить від 10 до 80 мг на добу. Лівостор слід використовувати в якості доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЦ), або якщо гіполіпідемічні методи лікування недоступні. Одночасна гіполіпідемічна терапія. Лівостор можна використовувати з секвестрантами жовчних кислот. Комбінацію інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів) та фібратів слід загалом використовувати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»). «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Дозування для пацієнтів з порушеннями функцій нирок. Захворювання нирок не впливає ні на концентрації у плазмі крові, ні на зниження рівня холестерину ЛПНЦ при застосуванні лікарського засобу Лівостор; отже, коригування дози лікарського засобу для пацієнтів з порушеннями функцій нирок не потрібне. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезія, гіпестезія, дисгевзія, амнезія; периферичний нейропатія; кошмарні сновидіння; депресія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор; панкреатит, блювання; шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм; біль у животі. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у суглобах, біль у спині; міопатія, міозит, рабдоміоліз; м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, біль у шиї, набрякання суглобів, тендінопатія (іноді ускладнена розривом сухожилля), артралгія. З боку метаболізму та харчування: гіпогікемія, збільшення маси тіла, анорексія; гіперлікемія. З боку печінки та жовчного міхура: печінкова недостатність, гепатит, холестаза. З боку шкіри та сполучної тканини: шкірні висипання, свербіж, алопеція; ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (у тому числі мультиформна еритема), синдром Стивенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, кропив'якка. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані; носова кровотеча; виняткові випадки інтерстиціального захворювання легень (особливо в ході довгострокового лікування). З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції; анафілаксія. З боку органів зору: затуменіння зору; порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку сечостатевої системи: лейкоцитурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія. Загальні порушення: астенія, біль у грудях, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність, пірексія, втома. Зміни результатів лабораторних аналізів: відхилення результатів функціональних проб печінки, підвищення активності креатинфосфокінази крові; підвищення рівня трансаміназ у крові, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення активності креатинфосфокінази, позитивний результат аналізу на вміст лейкоцитів у сечі; підвищення активності аланінамінотрансферази, підвищення активності креатинфосфокінази крові. Є окремі повідомлення про випадки імунологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, пов'язаної із застосуванням статинів (див. розділ «Особливості застосування»). Наявні окремі повідомлення про когнітивні розлади (наприклад, втрата пам'яті, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), пов'язані із застосуванням статинів. Ці когнітивні розлади були зареєстровані при застосуванні всіх статинів. Упаковка. Таблетки по 10 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 20 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 40 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 блистери у паці. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційні посвідчення МОЗ України: Лівостор - №UA/6452/01/01, №UA/6452/01/03 та №UA/6452/01/03 від 17.01.2017



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань

Сьогодні серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають провідне місце серед причин звернення осіб по медичну допомогу. Пацієнти зі встановленим ССЗ, зокрема з ішемічною хворобою серця (ІХС), захворюванням периферичних артерій (ЗПА), перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА), мають високий ризик розвитку повторних серцево-судинних подій (ССП). Заходи вторинної профілактики, як-от зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зменшують цей ризик і підвищують кінцеві результати (Baigent et al., 2010). Представляємо до вашої уваги огляд оновлених рекомендацій Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2024) щодо вторинної профілактики ССЗ, опублікованих у статті D. Wonderling et al. «Secondary prevention of cardiovascular disease, including cholesterol targets: summary of updated NICE guidance» у журналі *British Medical Journal* (2024; 384: q637).

Нині ССЗ належать до основних причин звернення пацієнтів по медичну допомогу, попри те, що смертність від гострих ССП знижується в більшості розвинених країн. До того ж пацієнти з ІХС, захворюванням периферичних артерій, інсультом чи ТІА в анамнезі, мають високий ризик розвитку повторних ССП. З економічного погляду, вартість лікування повторного випадку інфаркту міокарда у хворого із ССЗ вища, ніж у тих, хто його пере-ніс уперше (Zhou et al., 2023). Заходи вторинної профілактики, як-от зниження рівня ХС ЛПНЩ, зменшують цей ризик, запобігаючи розвитку ССП і підвищуючи кінцеві результати лікування (Baigent et al., 2010).

До зареєстрованих ліпідознижувальних препаратів належать статини, езетиміб, бемпедоева кислота та ін. Проте відсоток пацієнтів, яким призначають гіполіпемічну терапію є низьким. Близько 20% хворих із ССЗ не отримують належної гіполіпемічної терапії (Connelly et al., 2023). Частково це може бути пов'язано з браком узгоджених на національному рівні цільових показників ХС ЛПНЩ для хворих із ССЗ. Спеціалізовані товариства та консенсус експертів рекомендують клініцистам орієнтуватися на цільові показники ХС ЛПНЩ від 1,4 до 1,8 ммоль/л (Visseren et al., 2021; Lloyd-Jones et al., 2022).

Однак, наприклад у Великій Британії, серед хворих із ССЗ, які проходили тестування, лише приблизно третина мала рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л або холестерину не-ліпопротеїдів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ) <2,5 ммоль/л (Connelly et al., 2023).

Рівень холестерин не-ліпопротеїдів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ) – це інтегрований показник, який визначають, віднімаючи дані рівня ЛПВЩ від загальної концентрації ХС. Тобто ХС не-ЛПВЩ містить атерогенні компоненти, зокрема ліпопротеїд-а (ЛПА), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ЛПНЩ та ліпопротеїди проміжної щільності (Wonderling et al., 2024).

Рекомендації NICE (2024) базуються на даних систематичних оглядів наявних доказів і розгляді ефективності витрат на лікування пацієнтів із ССЗ. Достовірність доказів базується на критеріях GRADE (системи градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій).

Нині виокремлюють чотири ступеня достовірності доказових даних GRADE:

- 1) висока – цілковита впевненість у тому, що достовірний ефект близький до того, як його оцінено;
- 2) помірна – не повна впевненість в оцінюваному ефекті (істинний, найімовірніше, близький до зазначеного, але можливо, що він може істотно різнитися);
- 3) низька – впевненість в оцінці отриманого ефекту обмежена (справжня користь лікування може суттєво відрізнятись від зазначеної);
- 4) дуже низька – наднизький рівень достовірності щодо оцінюваного ефекту (істинний, найімовірніше, буде істотно відрізнятись від його оцінки).

Початок лікування

За даними рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), призначення статинів для зниження ХС ЛПНЩ сприяє зниженню ризику серйозних ССП і смертності від ССЗ приблизно на 20% на кожний 1 ммоль/л зниження ХС ЛПНЩ (Baigent et al., 2010).

Для осіб із встановленим ССЗ дані аналізу користі засвідчили, що застосування статинів високої інтенсивності є ефективним порівняно з браком лікування або будь-яким іншим режимом їх приймання (NICE, 2023).

Вторинна профілактика ССЗ передбачає такі кроки:

- **Запропонуйте аторвастатин (80 мг на добу) незалежно від рівня ХС** (за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання).

- **Запропонуйте пацієнту менше дозування аторвастатину, якщо:**

- 1) **є ризик негативної взаємодії з іншими ліками;**
- 2) **наявний високий ризик виникнення негативних побічних ефектів;**
- 3) **пацієнт надає перевагу меншій дозі препарату** (за даними РКД, клінічного досвіду та експертної думки Комітету з рекомендацій [КР]).

- **Не відкладайте лікування статинами за вторинної профілактики ССЗ, але одночасно обговоріть із пацієнтом зміни щодо способу його життя, якщо це необхідно** (за даними клінічного досвіду та експертної думки КР).

- **Якщо у пацієнта наявний гострий коронарний синдром, не відкладайте лікування статинами. Порівняйте дані ліпограмми за первинного огляду стану пацієнта та через два-три місяці від початку лікування** (за даними клінічного досвіду та експертної думки членів КР).

Цільові показники ліпограми для пацієнтів із ССЗ, які приймають гіполіпемічні препарати

У пацієнтів із ССЗ рівень ХС ЛПНЩ має бути якомога нижчим, щоб мінімізувати ризик повторної госпіталізації та смертності. Однак на популяційному рівні це не є економічно ефективним, зважаючи на дорожчу вартість нестатинних методів лікування.

Щоб оцінити цю рекомендацію, було розроблено аналіз корисності вартості (Baigent et al., 2010; NICE, 2023). Економічна модель засвідчила, що зниження ХС ЛПНЩ у діапазоні від 0,3 до 4,0 ммоль/л сприяє зменшенню госпіталізації пацієнтів із ССЗ (інсульт, інфаркт міокарда), збільшенню очікуваної тривалості життя, та поліпшенню якості життя. Власне, економія витрат на госпіталізацію була компенсована вартістю гіполіпемічного лікування та пов'язаних витрат на моніторинг. Найнижчий цільовий рівень ХС ЛПНЩ, який був рентабельним за контрольним показником, становив 2,0 ммоль/л або еквівалент ХС не-ЛПВЩ 2,6 ммоль/л (NICE, 2023).

- **Для вторинної профілактики ССЗ досягайте в пацієнтів із ССЗ рівнів ХС ЛПНЩ 2,0 ммоль/л, або рівнів ХС не-ЛПВЩ 2,6 ммоль/л, або менше** (за даними РКД, від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання).

Ескалація лікування для пацієнтів, які отримують статини

Для осіб, які не досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ під час лікування монотерапією статинами, рекомендовано розглянути можливість додаткового призначення езетимібу. Відносно низька ціна та ефективність езетимібу (у середньому 7% зниження серйозних ССП) роблять його високорентабельним для застосування у пацієнтів із ССЗ за будь-якого рівня ХС. Такий підхід підтримує принцип максимального зниження рівня ХС ЛПНЩ для максимального зниження ризику:

- **Підвищіть дозування додаткової ліпідознижувальної терапії після обговорення з пацієнтом відповідних ризиків і переваг** (за даними клінічного досвіду та експертної думки КР).

- **Зважайте на потенційну користь зміни способу життя, уподобання пацієнта, супутні захворювання, приймання інших ліків, його загальний стан здоров'я, а також очікувану тривалість життя** (за даними клінічного досвіду та експертної думки КР) (NICE, 2016).

- **Розгляньте можливість додаткового призначення лікування для зниження ліпідів (як-от алірокумаб, еволокумаб, езетиміб, інклісіран), якщо пацієнт приймає максимальну переносиму дозу статинів максимальної інтенсивності, але цільовий рівень ліпідів для вторинної**

профілактики ССЗ не вдається досягнути (за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання) (NICE, 2016; NICE, 2021).

- **Розгляньте езетиміб додатково до максимально переносимої інтенсивності та дози статинів для подальшого зниження ризику ССЗ, навіть якщо досягнуто цільового рівня ліпідів для вторинної профілактики ССЗ** (за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання)

Вторинна профілактика ССЗ, коли статини протипоказано або є непереносимість

Пацієнтам із ССЗ рекомендовано приймати статини, якщо вони мають хорошу переносимість. До 9% пацієнтів повідомляють про непереносимість усіх форм статинотерапії, як-от біль у м'язах і міалгія (Butycki et al., 2022).

У такому разі рекомендовано лікування езетимібом як економічно вигідний і ефективний альтернативний засіб першої лінії.

- **Запропонуйте езетиміб, замість статинів пацієнтам, яким останні протипоказано, якщо після задокументованого обговорення встановлено непереносимість статинів будь-якої інтенсивності чи дози. Це здійснюється незалежно від рівня ХС хворого** (за даними економічного моделювання, клінічного досвіду та експертної думки КР) (NICE, 2016).

- **Розгляньте можливість альтернативного або додаткового лікування зниження рівня ліпідів (алірокумаб, бемпедоева кислота, еволокумаб, інклісіран), якщо пацієнт приймає езетиміб, але не досягнуто цільового рівня ліпідів для вторинної профілактики** (за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності, економічного моделювання, клінічного досвіду та експертної думки КР).

Щорічне оцінювання ефективності застосування ліків

Автори оновили рекомендацію щодо щорічного оцінювання ефективності приймання ліків, щоб зосередити належну увагу на пацієнтах із найбільшим ризиком ССЗ. Клініцисти мають щорічно оцінювати показники ліпограми пацієнтів із ССЗ. Насамперед це допоможе вчасно встановити потребу в коригуванні рівня ХС ЛПНЩ, а також оцінити наявність сімейної гіперхолестеринемії та рівень тригліцеридів. Вчасне виявлення останніх дає підстави для призначення додаткової затвердженої терапії для зниження рівня ХС, як-от ікосапент етил.

- **Запропонуйте щорічний повний аналіз ліпідного профілю для визначення підстав для вторинної профілактики ССЗ** (за даними клінічного досвіду та експертної думки КР).

Упровадження рекомендацій у клінічну практику

Високі витрати ресурсів на ліпідознижувальну терапію можуть створювати певні перешкоди для впровадження відповідних рекомендацій у клінічну практику. Але вони будуть компенсовані витратами, пов'язаними з профілактикою ССП. Зокрема, дані економічної моделі для цієї настанови підтвердили, що пацієнти із ССЗ можуть досягти цільових показників ліпограми за допомогою недорогих пероральних препаратів, як-от статини окремо або в комбінації з езетимібом.

Додаткові витрати для досягнення пацієнтами із ССЗ цільового показника ХС ЛПНЩ 1,8 ммоль/л були значущими. Чинні рекомендації не виключають мети до зниження цільового рівня ХС ЛПНЩ із ширшим використанням езетимібу в комбінації зі статинами.

Найпереконливіші докази в КД було отримано щодо показників рівня ХС ЛПНЩ. Тому пацієнтам із ССЗ рекомендовано щорічно виконувати повний аналіз ліпідного профілю. Зважаючи на те, що оцінювання ХС ЛПНЩ вирізняється в різних країнах, рекомендовано додатково визначати рівень ХС не-ЛПВЩ для більш точного оцінювання ССЗ та ризику розвитку атеросклерозу в пацієнтів із високим рівнем тригліцеридів, ожирінням, цукровим діабетом і низьким рівнем ХС ЛПНЩ.

Підготувала Ірина Климась

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

Диференційний діагноз суглобового синдрому

За матеріалами Семінару з безперервного професійного розвитку
«Академії сімейного лікаря» (14 лютого 2024 року)

У межах масштабного навчального проекту, покликаного забезпечити доступ до безперервної післядипломної освіти та якісного актуального навчального контенту, керівниця навчального центру «Інститут ревматології», д.мед.н., професорка Єлизавета Давидівна Єгудіна проаналізувала особливості диференційного діагностування суглобового синдрому (СС) із погляду ревматолога. Діагностичні ключі, схеми та алгоритми, представлені в доповіді, стануть у нагоді як лікарям-ревматологам, так і сімейним лікарям та фахівцям інших спеціальностей.

СС – це комплекс уражень анатомічних структур суглобів за різних захворювань. Для СС характерними є біль, скутість у стані спокою, дефігурація і деформація суглоба через припухлість шкіри над ураженою ділянкою, крепітація, зміни довжини кінцівки або окремих її фрагментів, зміни кольору шкіри (почервоніння) над суглобом, порушення функції, блокування суглоба (синдром «суглобової миші»). Власне, причиною СС може бути патологія самого суглоба або навколосуглобових тканин (сухожилків, їх піхв, сумок, ентезитів, прилеглих м'язів). Під час діагностування СС важливо ретельно оцінювати наявні клінічні ознаки, щоб виключити всі можливі причини його виникнення (табл. 1).

Професорка наголосила, що важливо також розрізняти значення термінів «артрит» та «артралгія». Зокрема, для *артриту* характерний біль у суглобі, який супроводжується симптомами запалення – почервоніння (*rubor*), набряк (*tumor*), біль (*dolor*), підвищення температури (*calor*), порушення функції (*functio laesa*). Тоді як *артралгія* супроводжується наявністю болю в суглобі без ознак запалення.

Диференційна діагностика суглобового синдрому

Крок 1. Визначте характер ураження: суглобовий (артикулярний) або несуглобовий.

Артикулярному ураженню притаманний біль у всіх проєкціях, відчуття болю однаково як за активних, так і пасивних рухів у суглобах, наявний дифузний набряк, дифузна еритема. За периартикулярного ураження біль локалізується у місцях сухожилів або ентезитів, виразніший за активних рухів, ніж пасивних, наявний локальний набряк, локалізована еритема.

Крок 2. Оцініть характер ураження: запальний або незапальний (механічний) біль.

Ознаки запального болю:

- погіршення стану в ранковий час;
- інтенсивність болю зменшується під час руху;
- біль посилюється у спокої, немає безболісного положення;
- тривала ранкова скутість (>30 хвилин);
- скутість після відпочинку (>5 хвилин);
- твердий, пружний набряк;
- дифузний набряк;
- біль по суглобових контурах;
- немає крепітації;
- ознаки запалення;
- загальні позаартикулярні ознаки;
- може бути уражений будь-який суглоб.

Ознаки незапального (механічного) болю:

- погіршення стану під час руху;
- полегшення стану після відпочинку в певному зручному безболісному положенні;
- короткотривала ранкова скутість (<1 хвилини);
- скутість після відпочинку (триває 2-3 хвилини);
- щільний набряк;
- нерівномірні вузликові набряки;

- вогнищевий біль саме по суглобовому контуру;
- інтенсивна крепітація;
- немає ознак запалення;
- не простежуються загальні системні ознаки;
- переважно у суглобах навантаження та кистях.

Крок 3. Віддиференціюйте гострий і хронічний процес ураження.

Крок 4. Встановіть моно- або поліартикулярне ураження суглобів.

Алгоритм діагностування гострого моноартриту представлено на рисунку 1.

Причини гострого моноартриту

До чинників виникнення гострого моноартриту належать:

1. **Часті причини:** аваскулярний некроз кістки, кристали (моноурат натрія, дегідрат пірофосфату кальцію, оксалат кальцію), травма, гемохроматоз, інфекційний артрит (бактерії, гриби, мікобактерії, віруси, хвороба Лайма), патологія менісків,

остеоартрит, остеомієліт, надмірні фізичні навантаження.

2. **Мені часті:** злоякісні пухлини кісток, артрит, пов'язаний із захворюваннями кишечника, гемоглобінопатії, ювенільний, ідіопатичний, псоріатичний, ревматоїдний і реактивний артрити, саркоїдоз.

3. **Рідкісні:** амілоїдоз, синдром Бехчета, сімейна середземноморська лихоманка, синовіт стороннього тіла, інтермітуючий гідроартроз, системні васкуліти, метастази, рецидивуючий поліхондрит, хвороба Стілла, синовіома, теносиновіальна гігантноклітинна пухлина, рецидивуючий поліхондрит.

Ведення пацієнтів із гострим моноартритом

1. Для точного діагнозу моноартриту, якщо немає травми чи вогнищевого болю в кістці, не потрібне виконання рентгенографії.

2. Аналіз синовіальної рідини допомагає відрізнити інфекційні та запальні причини моноартриту від незапальних.

Клінічна ознака	Імовірний діагноз
Раптовий початок болю – кілька секунд, хвилин	Перелом, травма
Поява больового синдрому впродовж декількох годин, 1-2 днів	Інфекція, кристал-індукований артрит, запальні артрити
Поступовий початок – кілька днів, тижнів	Хронічні інфекції, остеоартрит, інфільтративні захворювання, пухлина
Внутрішньовенне застосування ліків, імносупресія	Септичний артрит
Тривале приймання глюкокортикоїдної терапії	Інфекція, асептичний некроз
Гострий артрит в анамнезі зі спонтанним розрешенням	Кристал-індукований артрит
Застосування антикоагулянтів, коагулопатія	Гемартроз
Уретрит, кон'юнктивіт, діарея, висип	Реактивний артрит
Псоріатичні висипання, ураження нігтів, симптом «наперстка»	Псоріатичний артрит
Приймання діуретиків, тофуси, сечокам'яна хвороба в анамнезі, зловживання алкоголем	Подагра
Запалення оболонок ока, біль у спині	Анкилозний спонділіт
Лімфаденопатія коренів легень, вузлова еритема	Саркоїдоз

Причина	Визначення поза суглобових і системних ознак
Бактерії	Гонорея - бактеріємія трапляється у 0,5-3% інфікованих пацієнтів, зумовлюючи синдром артрити-дерматиту або гнійний артрит; висип, якщо він є, зазвичай короткотривалий, безболісний, пustuли розташовані на дистальних зонах кінцівок, часто лише з наявністю від 2 до 10 утворень Інфекційний ендокардит – системні симптоми, зокрема лихоманка / озноб і втрата ваги, шуми в серці у 85% пацієнтів. Хвороба Лайма – асоційована з хронічною мігруючою еритемою. Менінгіт – артрит рідко виникає за менінгіту; грипоподібні симптоми, ригідність шиї, світлобоязнь, висип Ревматична лихоманка – артрит є ранньою ознакою; частіше розвивається у підлітків (80%) і дітей (65%)
Кристал-індуковані	Подагра – рідко притаманні позасуглобові симптоми за гострого / раннього захворювання Псевдоподагра
Рання ревматична хвороба	Артрит пов'язаний із запальним захворюванням кишечника, ревматична поліміалгія, псоріатичний артрит, реактивний артрит, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак
Саркоїдоз	Шкірні ознаки (вузлова еритема) виникають приблизно у 25% пацієнтів і часто на ранніх стадіях; набряк зазвичай у м'яких тканинах навколо суглобів, а не самих суглобах; прикоренева лімфаденопатія
Вірус	ВІЛ – грипоподібна хвороба, сверблячий еритематозний висип, виразки в роті, збільшення лімфатичних вузлів Парвовірус В19 – почервоніння щік, лихоманка, риніт, головний біль Вірусний гепатит – жовтяниця, біль у животі, підвищення ензимів печінки
Інші	Аутозапальне захворювання, запальний міозит, інші спонділоартропатії, синдром Шегрена, системна склеродермія, системний васкуліт



Є.Д. Єгудіна

3. Подагричний артрит можна діагностувати без аналізу синовіальної рідини за допомогою клінічних ознак.

4. Дисеміновані гонококові інфекції можуть не призводити до септицемії або позитивного результату за бакпосіву синовіальної рідини. Тому забір матеріалу для бакпосіву слід проводити з потенційно зараженою слизовою ділянкою.

5. Запальна синовіальна рідина, яка містить кристали моноурату натрію, найчастіше вказує на наявність подагри. Особливо це стосується пацієнтів з анамнезом артрити I-го плюснефалангового суглоба.

6. Показники швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і С-реактивного білку (СРБ) найбільш корисні для визначення захворювання та оцінювання його перебігу (Becker et al., 2016).

Диференційна діагностика поліартикулярного болю в суглобах у дорослих пацієнтів

1. Наявність почервоніння, набряку та підвищення температури з тривалою ранковою скутістю, болем уночі або скутістю у спокої, допомагає підтвердити запальний стан суглоба.

2. Характер ураження суглобів, зокрема розташування, симетрія та кількість залучених суглобів, допомагає звизити диференційну діагностику запального артрити.

3. Лабораторні показники або біомаркери слід використовувати для підтвердження клінічного ураження на підставі даних анамнезу та огляду.

4. Якщо в анамнезі заперечується контактування з кліщем або немає відповідних симптомів, що свідчать про хворобу Лайма, не рекомендовано виконувати рутинне тестування на неї за наявності симптомів ураження опорно-рухового апарату.

5. У пацієнтів із поліартритом рентгенографічне дослідження слід виконати до розгляду питання про магнітно-резонансну томографію.

6. Результати ультразвукового дослідження можуть допомогти підтвердити діагноз запального поліартриту, особливо на ранніх стадіях захворювання (Foster et al., 2023).

Алгоритм діагностування поліартриту представлено на рисунку 2. Можливі причини виникнення та клінічні ознаки гострого поліартриту представлено в таблиці 2.

До того ж існує ціла низка захворювань, які, окрім запального поліартриту, можуть супроводжуватися і позасуглобовими ознаками та системними проявами (табл. 3).

До найчастіших захворювань, що супроводжуються СС, належать реактивний, псоріатичний артрит, подагра, остеоартрит, ревматоїдний артрит. Ознаки, які дають змогу диференціювати ці захворювання, представлено в таблиці 4.

Основними методами лікування пацієнтів із СС, як зауважила пані Євгенія, особливо на початковому етапі, коли діагноз ще не встановлено, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Застосування НПЗП (інтермітуюче або постійне) є обов'язковим компонентом комплексної терапії остеоартриту, спондилоартритів, псоріатичного, ревматоїдного, дрібнокристалічних артритів. Препарати вказаної групи ефективніші за плацебо і парацетамол. НПЗП належать до основних представників симптомомодифікувальних препаратів швидкої дії. Вони є хворобо-модифікувальними препаратами в разі спондилоартриту, за якого вони здатні уповільнити утворення синдесмофітів, осифікації хребта й анкілозів крижово-клубових зчленувань.

Оскільки всі НПЗП мають побічні ефекти, як зауважила Єлизавета Давидівна, їх варто використовувати якомога коротшим курсом і в найменшому дозуванні. Такі вимоги потребують вибору найефективнішого та найбезпечнішого препарату. Сьогодні диклофенак посідає референтні позиції серед НПЗП

із найефективнішим протизапальним і знеболювальним впливом. Безсумнівно перевагою диклофенаку як препарату, який використовується як стандарт, що свідчить про якість, ефективність та безпеку, є різноманіття його лікарських форм: таблетки (швидкої й тривалої дії), розчин для парентерального введення і супозиторії. Можливість комбінувати різні шляхи введення препарату дає змогу знизити ризик розвитку небажаних реакцій.

Найчастішим побічним ефектом використання НПЗП є ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч (ШКК). Так, за даними порівняльного дослідження безпеки застосування диклофенаку разом з інгібіторами протонної помпи (ІПП) та високоселективних НПЗП, імовірність повторного виникнення ШКК була однаковою в обох групах терапії. У разі призначення НПЗП разом із ІПП пацієнту з високим гастроінтестинальним ризиком тривалість лікування має бути меншою, що допоможе уникнути ризику побічних ефектів (Vjarnason et al., 2018).

Не меншої уваги потребує питання ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) на тлі приймання НПЗП. Зокрема, у когортному дослідженні «випадок-контроль» у чотирьох європейських країнах вивчали ризик розвитку серцевої недостатності (СН) на тлі застосування НПЗП. Дані щодо 92 163 випадків

Діагноз	Визначення позасуглобових і системних ознак	Вік та стать
Хвороба відкладення пірофосфату кальцію (псевдоподагра)	Пов'язаний із гемохроматозом, гіперпаратиреозом, гіпомагніємією, гіпофосфатемією	Літні пацієнти, без переважання статі
Подагра	Можливі підшкірні торфуси в суглобах, на вушних раковинах, бурсах олекранону, подушечках пальців, сухожилках	Чоловіки віком 30-60 років
Артрит асоційований із запальними захворюваннями кишечника	Запальне захворювання кишечника в анамнезі, втрата ваги, втома	Без диференціації за віком чи статтю
Ревматична поліміалгія	Біль і слабкість плечового пояса, скутість, гриппоподібні симптоми	Частіше у жінок, ніж у чоловіків, зазвичай дебютує у віці від 50 до 70 років
Псоріатичний артрит	Псоріатичні ураження шкіри (папулезні еритематозні бляшки увінчані сріблястою лускою) ураження нігтів (включаючи ямки та оніхолізіс)	Без диференціації за віком чи статтю
Реактивний артрит	Часто асоціюється зі шлунково-кишковими або сечостатевиими інфекціями	Без диференціації за віком чи статтю
Ревматоїдний артрит	Дерматологічні (вузлики), офтальмологічні (кератит), легеневі (хронічне захворювання легень, випіт), серцево-судинні (випіт, аритмія), шлунково-кишковий тракт (ксеростомія), неврологічні (защемлення периферичних нервів) і гематологічні (лімфаденопатія, лейкопенія) симптоми	Жінки віком 30-60 років, чоловіки – >60 років
Синдром Шегрена	Сухий синдром	Жінки віком 30-50 років
Системний червоний вовчак	Артрит проксимальних міжфалангових і колінних суглобів, різні маніфестації	Молоді жінки дитородного віку

Адаптовано за N. E. Foster et al., 2023.

Артрит	Профіль пацієнта	Анамнез	Суглоби, які вражаються	Тип артриту	Тести
Реактивний артрит	Частіше жінки, ніж чоловіки, молоді, сексуально активні	Лихоманка, гострий оліго- чи поліартрит	Гомілково-стопний, колінний, теносиновіт	Запальний	ШОЕ, СРБ, лейкоцити
Подагра	Чоловіки, жінки в постменопаузі	Інтермітуючий олігоартрит, поліартрит	І ПФС, дрібні суглоби стоп, гомілково-стопні, колінні	Гострий раптово початок, інтенсивний біль	↑ШОЕ, ↑СРБ, ↑лейкоцити, у 40% СК у нормі
Остеоартрит	Частіше жінки, ніж чоловіки	Оліго- або поліартрит	ДМФ, ПМФ, І ПФС, колінні, кульшові, хребет	Незапальний асиметричний або симетричний	Нормальні лабораторні тести
Псоріатичний артрит	Псоріаз в анамнезі	Прогресуючий	ДМФ, ПМФ, колінні, сакроілеальні	Запальний асиметричний, олігоартрикулярний	↑ШОЕ, ↑СРБ, ↑СК, -РФ, HLA-B27
Ревматоїдний артрит	Частіше жінки, ніж чоловіки, віком 35-50 років	Повільно або швидко прогресуючий	ПМФ, п'ясно-зап'ясткові суглоби, променево-зап'ясткові, ПФС, колінні, гомілково-стопні	Симетричний, запальний	↑ШОЕ, ↑СРБ, +РФ, +АЦЦП

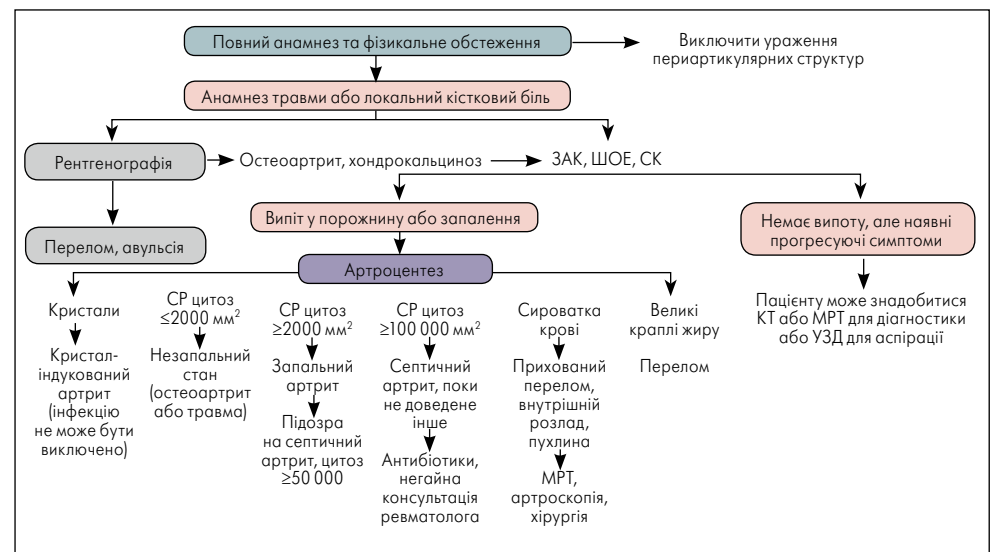


Рис. 1. Алгоритм діагностики гострого моноартриту

Примітки: ЗАК – загальний аналіз крові, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, СК – сечова кислота, КТ – комп'ютерна томографія, МРТ – магнітно-резонансна томографія, УЗД – ультразвукова діагностика, СР – синовіальна рідина. Адаптовано за N. E. Foster et al., 2023.

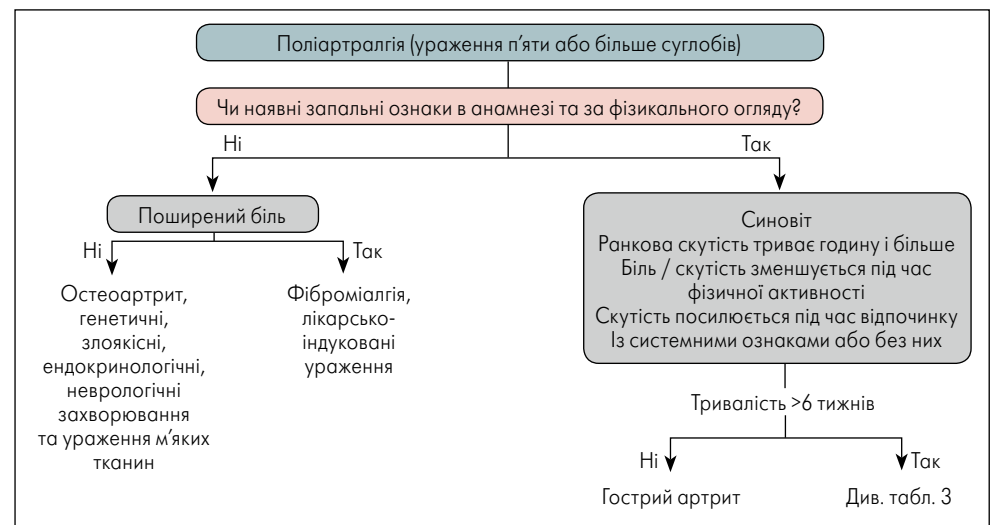


Рис. 2. Алгоритм діагностики поліартрикулярного ураження суглобів

Адаптовано за N. E. Foster et al., 2023.

госпіталізації пацієнтів із приводу СН зіставлені з даними 8 млн 246 тис. 403 осіб групи. Виявлено, що застосування будь-яких НПЗП протягом попередніх 14 днів пов'язане зі збільшенням на 19% ризику госпіталізації з приводу СН порівняно із застосуванням будь-яких препаратів цього класу в минулому. Ризик підвищений для всіх НПЗП і має дозозалежний ефект (Argè et al., 2016).

У дослідженні ефективності застосування у 102 тис. 829 учасників з остеоартритом 90 різних активних препаратів або доз (68 – НПЗП, 19 – опіоїдів і 3 – парацетамолу п'ять пероральних засобів (диклофенак 150 мг на добу, еторикоксид 90 і 60 мг на добу та рофекоксид 25 і 50 мг на добу) мали >99% ймовірність досягнення виразного ефекту лікування, ніж мінімальне клінічно значуще зменшення болю. Причому еторикоксид (60 мг на добу) та диклофенак (150 мг на добу) були найефективнішими пероральними НПЗП для лікування остеоартриту колінного та кульшового суглобів (da Costa et al., 2021).

Професорка наголосила, що безпечного НПЗП не існує. Метааналіз даних рандомізованих клінічних досліджень оцінювання судинних і шлунково-кишкових побічних ефектів НПЗП серед основних результатів продемонстрував високий ризик великих судинних подій та ускладнень з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (Altman et al., 2015). Попри те, що застосування НПЗП може збільшувати судинний та шлунково-кишковий ризик, величину цих ризиків можна передбачити, а це може допомогти у прийнятті клінічних рішень щодо вибору препарату.

Сьогодні на фармринку України представлено препарат Диклоберл® Ретард, діюча речовина диклофенак натрію, у капсулах по 100 мг, який застосовують раз на добу, що підвищує прихильність пацієнта

до лікування. Особливістю препарату є технологічно вдосконалені капсули з мікрогранулами, що сприяють досягненню оптимальної фармацевтичної стабільності та біодоступності. Завдяки швидкому розпаданню капсули (протягом 4 годин) вивільнюється повна доза діючої речовини. Вивільнення препарату починається у дванадцятипалій кишці впродовж тривалого часу, що зменшує кількість побічних ефектів.

Для осіб із гострим болем на фармринку України наявний препарат Диклоберл® в ампулах (75 мг в одній ампулі), що допомагає забезпечити швидке зменшення болю на початку лікування гострого запалення та після хірургічних втручань.

Зокрема, метою перспективного рандомізованого подвійного сліпого дослідження тривалістю 24 год було визначення ефективності диклофенаку (75 мг) внутрішньом'язово що 8 годин або парацетамолу (1 мг) внутрішньовенно що 8 годин протягом 24 годин післяопераційного періоду від початку гінекологічної операції. У дослідженні взяли участь 80 пацієнток із післяопераційним болем. Основним результатом дослідження була потреба в застосуванні екстреного знеболювального засобу (трамадол) упродовж доби. Вторинними результатами були: оцінка за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) щодо рівня болю, час до першого застосування екстреного знеболювального засобу, оцінка задоволеності пацієнток і будь-які побічні реакції. Не виявлено значущих відмінностей щодо виникнення побічних реакцій у різних групах лікування. За даними дослідження, застосування парентерального диклофенаку сприяло зниженню потреби в екстреному знеболювальному засобі в післяопераційному періоді після гінекологічного втручання (Pal et al., 2014).

Підготувала Ірина Климась

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Ми у соцмережах:

 @MedicnaGazetaZdorovaUkraini

 t.me/HealthUAcom

 @healthUAcom



ВІСНИК
online


щомісячний дайджест
для лікарів

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

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



 Health-ua.com

 Видавничий дім
«Здоров'я України»

 Health-ua.com

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Вторинна профілактика

серцево-судинних захворювань 3

Порівняння ефективності лікування

інгібіторами НЗКТГ2

пацієнтів із серцевою недостатністю 8

Функціональна діагностика

серцево-судинних захворювань 11

Кардіологічні аспекти вживання наркотичних

і психоактивних речовин

С.М. Стаднік, д.мед.н., доцент 21

Керування і контроль

несприятливих серцевих подій 27

РЕВМАТОЛОГІЯ

Диференційний діагноз

суглобового синдрому 4

Ведення пацієнтів із гіперурикемією

та дисліпідемією 18

Багатогранність терапевтичного

потенціалу фебуксостату при подагрі

та гіперурикемії 24

Ефективність статинів у лікуванні

ревматоїдного артриту 26

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Оновлені стандарти лікування пацієнтів

із цукровим діабетом: огляд важливих положень 14

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

Редакційна колегія

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

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

Код ЄДРПОУ 41393830
 Передплатний індекс: 37639

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

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

Газету віддруковано в ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
 03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50-А, офіс 1

Підписано до друку: липень 2024 р.
 Замовлення № 0263. Наклад 12 750 прим.

Редакція має право публікувати матеріали,
 не поділяючи точки зору авторів

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

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

Юридично підтверджений наклад

ПЕРЕДПЛАТА НА 2024 РІК!

Здоров'я України
 МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

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

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати:

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



Для редакційної передплати на видання необхідно:

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



ПОВДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639) місяців (2024 р.) р.
Касир	Підпис платника	Дата « .. » .. 20 .. р.	
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639) місяців (2024 р.) р.
Касир	Підпис платника	Дата « .. » .. 20 .. р.	

Порівняння ефективності лікування інгібіторами НЗКТГ2 пацієнтів із серцевою недостатністю

Терапію інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ2) нині успішно застосовують для лікування пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). Проте досі бракує переконливих даних щодо порівняння ефективності препаратів цього класу, що можуть бути підставою для вибору відповідного втручання. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті K.L. Modzelewski et al. «Comparative outcomes of empagliflozin to dapagliflozin in patients with heart failure» видання JAMA Netw Open (2024 May 1; 7 (5): e249305), у якій викладено результати багаточленного ретроспективного когортного дослідження ефективності лікування пацієнтів із СН емпагліфлозином та дапагліфлозином щодо зниження загальної смертності та частоти госпіталізації.

Застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ2) емпагліфлозину й дапагліфлозину сприяє зменшенню серцево-судинної смертності та частоти госпіталізації пацієнтів із СН (Vaduganathan et al., 2022). Проте кардіологічні препарати одного класу можуть мати різну ефективність. Наприклад, терапія карведилолом знижує смертність на 16% порівняно із застосуванням метопрололу в пацієнтів із СН, а хлорталідон є ефективнішим, ніж гідрохлоротіазид, у лікуванні есенціальної гіпертензії (Poole-Wilson et al., 2003; Roush et al., 2015).

У пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) застосування емпагліфлозину може бути пов'язане з більшою втратою ваги, зменшенням артеріального тиску (АТ) та зниженням рівня холестерину порівняно з використанням дапагліфлозину (Ku et al., 2019).

За даними ретроспективного одноцентрового дослідження, в осіб із СН терапія емпагліфлозином сприяла збільшенню фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) та поліпшенню функціонального стану порівняно з лікуванням дапагліфлозином (Hao and Zhang, 2022). Проте досі не з'ясовано, який із цих двох препаратів є ефективнішим та клінічно важливими для осіб із СН (так званіми пацієнт-орієнтованими результатами).

Метою багаточленного ретроспективного когортного дослідження K.L. Modzelewski et al. було порівняти комбіновані результати щодо смертності від усіх причин і частоти госпіталізації в пацієнтів із СН, які отримували початкову терапію емпагліфлозином і дапагліфлозином.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконували згідно з рекомендаціями щодо підвищення якості звітності про результати обсерваційних спостережень в епідеміології (STROBE) (von Elm et al., 2007).

Джерело даних і когорта пацієнтів

Дослідники використали TriNetX Research Collaborative Network, мережу з 81 організації охорони здоров'я (переважно Північної Америки), які вносили деідентифіковані відомості електронних медичних записів до центральної бази даних. До дослідження було залучено дані пацієнтів із СН (код I50x згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду [МКХ-10]), які ніколи раніше не отримували терапію інгібіторами НЗКТГ2 і нещодавно розпочали лікування емпагліфлозином або дапагліфлозином.

Пацієнти мали відповідати критеріям включення у період від 18 серпня 2021 р. (після опублікування даних дослідження DELIVER, присвяченого оцінюванню ефективності дапагліфлозину для поліпшення якості життя пацієнтів із СН зі збереженою фракцією викиду, і після того, як обидва інгібітори НЗКТГ2 були схвалені Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США [FDA] для

лікування СН) і до 6 грудня 2022 р. (щоб можна було забезпечити спостереження всіх пацієнтів протягом року) (Solomon et al., 2022; FDA, 2023; Commissioner, 2023). День дослідження «0» вважали початком приймання інгібітора НЗКТГ2.

Групи втручання та порівняння

До групи втручання увійшли пацієнти, які розпочали лікування емпагліфлозином, а до групи порівняння – ті, хто почав терапію дапагліфлозином. Згідно з принципом аналізу даних клінічного дослідження залежно від призначеного лікування (intention-to-treat), результати щодо всіх пацієнтів оцінювали відповідно до інгібітора НЗКТГ2, який вони отримували на початку, незалежно від змін у схемі терапії надалі.

Основними результатами були час до смерті (незалежно від причини) або госпіталізації впродовж року дослідження. Через обмеження щодо можливостей застосування онлайн-платформ TriNetX Query Builder і Analytics автори не змогли виокремити смертність від певних причин або привід для госпіталізації. Вторинними результатами були смертність з усіх причин, частота госпіталізації та останні показники рівня глікованого гемоглобіну. Побічними ефектами вважали інфекції сечовивідних шляхів (код N39.0 за МКХ-10) або діабетичний кетоацидоз (коди E10.1x або E11.1x за МКХ-10).

Коваріабельні змінні

Дані щодо коваріабельних змінних (козмінних) для кожного пацієнта отримували за період від дня «-365» (за рік до початку дослідження) до дня «0» (початок дослідження). Їх використовували в моделях оцінювання показників схильності, які, на думку дослідників, могли б спотворити дані щодо встановлення зв'язку між вибором інгібітора НЗКТГ2 та загальним результатом. Козмінні: демографічні характеристики; дані щодо діагнозів, пов'язаних із захворюваннями серця та ЦД; відомості про застосування ліків; показники швидкості клубочкової фільтрації, рівня глікованого гемоглобіну та натрійуретичних пептидів; дані щодо ФВ ЛШ; частота госпіталізації.

Статистичний аналіз

Перед порівнянням за потреби козмінні підсумовували з використанням середнього значення і частки (%). Зіставлення показників схильності пацієнтів до початку лікування емпагліфлозином або дапагліфлозином генерували за допомогою логістичної регресії, додаючи до моделі всі козмінні, крім показників віку, як категоріальні значення. Показники інших змінних, які спочатку були безперервними (швидкість клубочкової фільтрації, рівні глікованого гемоглобіну та натрійуретичних пептидів, об'єм ФВ ЛШ), вважали клінічно значущими.

Така категоризація дала змогу додати до моделі всі подібні змінні й дані всіх пацієнтів, навіть за умови

лише кількох вимірювань або браку певної інформації. Наприклад, для пацієнта без даних щодо рівня глікованого гемоглобіну впродовж року до початку дослідження присвоювали показник «0» для всіх категорій цієї змінної, а учасник із кількома вимірюваннями в зазначений період міг потенційно отримати показник «1» для кількох категорій змінної. Після отримання показників схильності зіставляли їх за методом «найближчих сусідів» (nearest neighbors) без заміщення, щоб мати збалансовані когорти. Співвідношення візуалізували за допомогою кривих щільності розподілу показників схильності та формально оцінювали за допомогою абсолютних стандартизованих відмінностей середніх значень, величина яких <0,1 визначала подібність.

Також використовували метод Каплана–Меєра (1958) і логарифмічний ранговий тест для порівняння результатів між відповідними групами; визначали відношення ризиків (ВР), 95% довірчий інтервал (ДІ) та абсолютні значення різниці ризиків (із 95% ДІ). Дані пацієнтів вилучали з аналізу за методом Каплана–Меєра на наступний день після реєстрації останнього факту в їхніх записах у базі TriNetX. Кількісний показник сили асоціації невимірюваного чинника впливу, який може спотворити спостережуваний зв'язок між лікуванням і результатом (e-значення) розраховували за допомогою спостережуваних ВР і доступного в інтернеті калькулятора (e-value calculator) (Haneuse et al., 2019; Mathur et al., 2018; VanderWeele and Ding, 2017).

Для пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (СНзНФВ) (коди I50.2x або I50.4x за МКХ-10) та СН зі збереженою ФВ (СНзБФВ) (коди I50.3x або I50.4x за МКХ-10) виконували повторні аналізи. Зокрема, для визначення вторинного результату згідно з останнім вимірюванням рівня глікованого гемоглобіну з аналізу виключали пацієнтів, для яких не було жодних значень цього показника, а t-критерій Стьюдента використовували для порівняння середніх значень для осіб, які отримували емпагліфлозин і дапагліфлозин. Криві Каплана–Меєра відтворено за допомогою R версії програми 4.2.1 (R Project for Statistical Computing). Дані багаторазового тестування не брали до уваги, тому вторинні результати та аналізи слід розглядати лише як підставу для формулювання певних наукових припущень (гіпотез).

Результати дослідження

Серед 744 тис. 914 пацієнтів із СН, які раніше не отримували терапію інгібіторами НЗКТГ2, 28 075 осіб почали приймати препарати цього класу, а саме: емпагліфлозин (15 976 [56,9%]) або дапагліфлозин (12 099 [43,1%]). До порівняння даних середній вік становив 66,4±13,4 і 63,8±14,2 року для учасників, які отримували емпагліфлозин і дапагліфлозин відповідно. Серед тих, хто отримував емпагліфлозин, 9247 (57,9%) – чоловіки, 3130 (19,6%) і 9576 (59,9%) – представники негроїдної та європеїдної рас відповідно. Серед тих, хто отримував дапагліфлозин, 7439 (61,5%) належали до чоловічої статі, 2445 (20,2%) і 7131 (58,9%) – до негроїдної та європеїдної рас відповідно. Показники застосування β-адреноблокаторів (стандартизована відмінність середніх значень 0,043) та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) (стандартизована відмінність середніх значень 0,065) були подібними в попередньо підібраних групах. Учасники дослідження, які отримували терапію дапагліфлозином, порівняно з тими, хто

приймав емпагліфозин, частіше використовували інгібітори ангіотензину II (7731 [63,9%] проти 8852 [55,4%] відповідно; стандартизована відмінність середніх значень 0,174) і сакубітрин (5471 [45,2%] проти 5258 [32,9%] відповідно; стандартизована відмінність середніх значень 0,254). Після порівняння груп (по 11 007 пацієнтів у кожній) їхні характеристики були подібними. Найбільша різниця щодо козмінних була після порівняння ефекту використання ІАПФ (у групі емпагліфозину – 2917 [26,5%], дапагліфозину – 2982 [27,1%]; стандартизована відмінність середніх значень – 0,013). Через рік після початку застосування інгібітора НЗКТГ2 комбінований результат (як-от смерть від будь-яких причин або госпіталізація) спостерігали у 3545 (32,2%) і 2828 (34,8%) пацієнтів, які отримували емпагліфозин або дапагліфозин відповідно (BP=0,90; 95% ДІ 0,86-0,94); значення *p* для логарифмічного рангового тесту <0,001; *e*-значення 1,36) (рис. 1).

У подібний спосіб пацієнти, які отримували емпагліфозин, мали меншу ймовірність госпіталізації, ніж ті, хто приймав дапагліфозин (3270 [29,7%] випадків проти 3537 [32,1%] відповідно; BP=0,90; 95% ДІ 0,86-0,94) (рис. 2). Проте рівень смертності з усіх причин не вирізнявся в цих групах (691 [6,3%] подій проти 764 [6,9%]; BP=0,91; 95% ДІ 0,82-1,00).

Загалом у 4188 (38,0%) пацієнтів, які отримували терапію емпагліфозином, і 4422 (40,2%) учасників, які приймали дапагліфозин, щонайменше раз визначили рівень глікованого гемоглобіну протягом року після початку лікування інгібітором НЗКТГ2. Для таких пацієнтів середнє значення показника (згідно з останнім вимірюванням) становило $6,8 \pm 1,6\%$ в обох групах (*p* = 0,64 для різниці середніх значень) (для перетворення на частку загального гемоглобіну слід помножити на 0,01).

Так, серед тих, хто отримував емпагліфозин, у 652 (5,9%) осіб фіксували принаймні один побічний ефект (діабетичний кетоацидоз – 40 випадків [6,1%]; інфекція сечовивідних шляхів – 620 випадків [95,1%]) проти 714 пацієнтів (6,5%) серед тих, хто приймали дапагліфозин (діабетичний кетоацидоз – 44 випадки [6,2%]; інфекція сечовивідних шляхів – 681 випадок [95,4%]) (*p* = 0,08 для різниці часток).

Для 16 892 пацієнтів із СНзФВ характеристики були збалансованими. Через рік після початку приймання інгібітора НЗКТГ2 серед тих, хто отримував емпагліфозин, спостерігалось менше подій сукупного результату (смертей із будь-яких причин і госпіталізації) порівняно з тими, хто приймав дапагліфозин (2430 [33,2%] подій проти 2598 [35,5%]; BP=0,92; 95% ДІ 0,87-0,97) (рис. 3).

Серед 10 тис. 911 пацієнтів із СНзБФВ для тих, хто отримував емпагліфозин, ймовірність смерті з усіх причин / госпіталізації була меншою порівняно з учасниками, які приймали дапагліфозин (1332 [34,3%] подій проти 1424 [36,7%]; BP=0,91; 95% ДІ 0,84-0,98) (рис. 4).

Обговорення

За даними багаточетрового ретроспективного когортного дослідження K.L. Modzelewski et al. з аналізом клінічних даних, ймовірність смерті з усіх причин / госпіталізації була меншою в пацієнтів, які розпочали лікування емпагліфозином, порівняно з тими, хто приймав терапію дапагліфозином. Отримані результати були обмежені різницею показників частоти госпіталізації.

На думку авторів, отримані дані свідчать про можливі відмінності щодо результатів лікування різними препаратами класу інгібіторів НЗКТГ2. Потрібні додаткові дослідження для з'ясування можливих механізмів, які могли б пояснити ці відмінності.

Автори зазначають, що результати варто розглядати в контексті отриманих раніше даних. Зокрема, в одноцентровому ретроспективному дослідженні з невеликою вибіркою пацієнтів було виявлено, що терапія емпагліфозином (порівняно з лікуванням дапагліфозином) асоціювалася зі значнішим збільшенням ФВ ЛШ і поліпшенням класу за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації

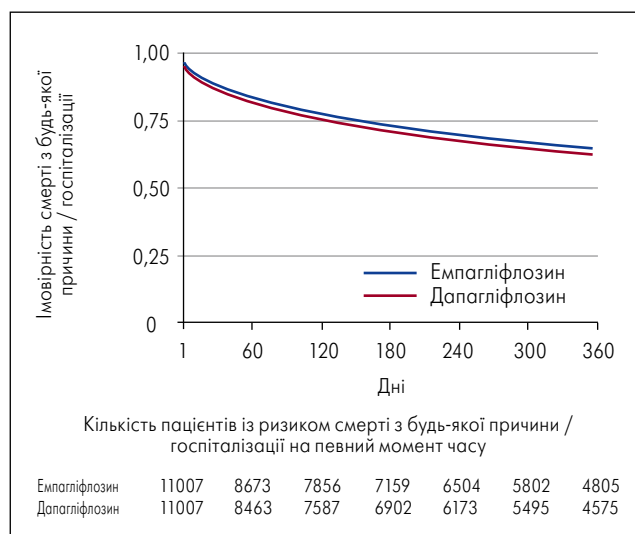


Рис. 1. Криві виживаності та відповідні 95% ДІ для сукупних показників смертності від усіх причин / госпіталізації
Адаптовано за K.L. Modzelewski et al., 2024.

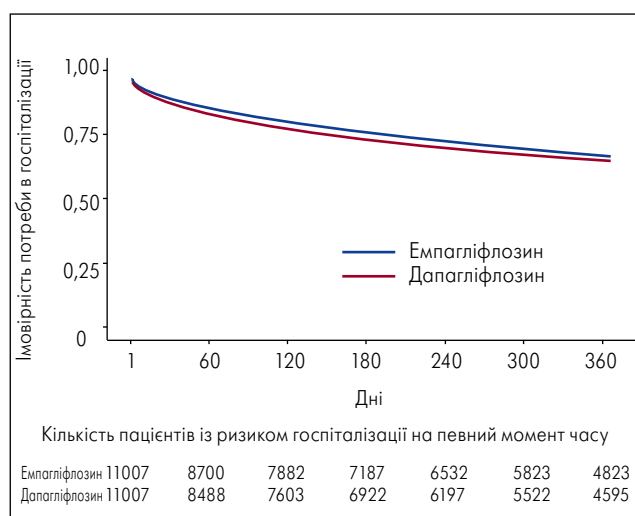


Рис. 2. Криві частоти госпіталізації та відповідні 95% ДІ
Адаптовано за K.L. Modzelewski et al., 2024.

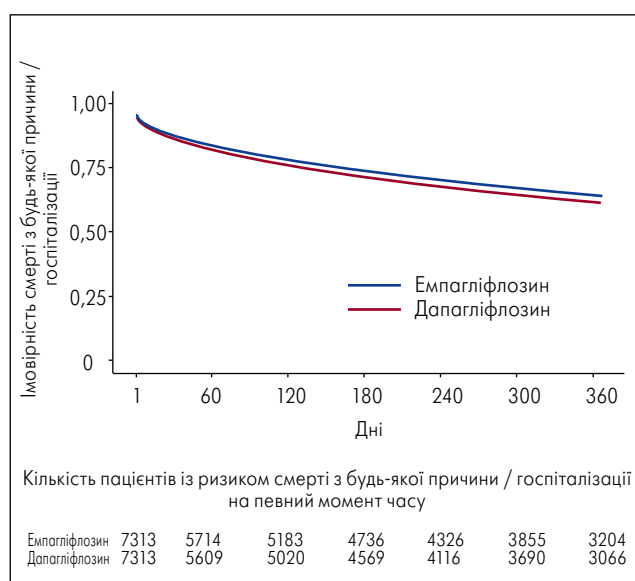


Рис. 3. Криві виживаності та відповідні 95% ДІ для сукупних показників смертності з усіх причин / госпіталізації пацієнтів із СНзФВ упродовж року після початку приймання інгібітора НЗКТГ2
Адаптовано за K.L. Modzelewski et al., 2024.

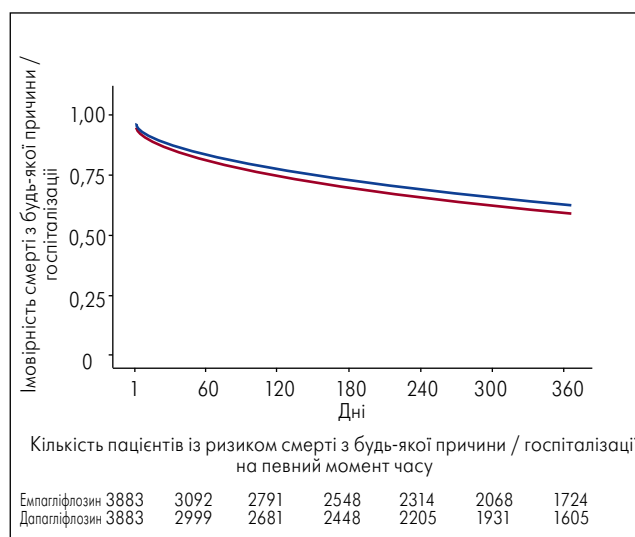


Рис. 4. Криві виживаності та відповідні 95% ДІ для сукупних показників смертності від усіх причин / госпіталізації пацієнтів із СНзБФВ упродовж року після початку приймання інгібітора НЗКТГ2
Адаптовано за K.L. Modzelewski et al., 2024.

(NYHA) (Hao and Zhang, 2022). K.L. Modzelewski et al. вважають, що на підставі результатів, отриманих ними, Z. Hao і Y. Zhang (2022), а також N. Zhang et al. (2022), можна припустити, що існують відмінності щодо ступеня ремоделювання серця під впливом різних інгібіторів НЗКТГ2.

Результати метааналізу даних клінічних досліджень підтвердили подібне поліпшення серцево-судинних показників завдяки терапії як емпагліфозином, так і дапагліфозином, порівняно з прийманням плацебо (Vaduganathan et al., 2022).

Вчені припускають, що різницю між цими результатами та даними, отриманими в їхньому дослідженні, можна пояснити відмінностями щодо прихильності до лікування (які не вдалося визначити), тягаря супутніх захворювань (як-от ЦД) або методів лікування (Ku et al., 2019; Yadav and Lewis, 2021).

Усі ці причини можуть пояснити синергічну дію емпагліфозину порівняно з впливом дапагліфозину або відмінності щодо результатів, зумовлених всіма причинами, пов'язаними зі специфічними наслідками СН (Ku et al., 2019).

Автори вважають, що в майбутніх дослідженнях необхідно вивчити потенційні механізми, які можуть зумовлювати різницю результатів щодо дії різних інгібіторів НЗКТГ2. Також необхідно безпосередньо порівняти ефективність лікування емпагліфозином і дапагліфозином у межах рандомізованого контрольованого дослідження.

Спостереження K.L. Modzelewski et al. має певні обмеження. Зокрема, під час проведення спостережних досліджень можливий ризик впливу невимірюваних чинників (наприклад, функціонального класу за класифікацією NYHA). Проте отримане *e*-значення 1,36 свідчить, що висновки будуть змінені лише за впливу невимірюваного чинника, який із частотою 30% (або вищою) асоційований із призначенням лікування та його результатом.

У настанові Американського коледжу кардіологів (ACC, 2021) рекомендовано так звану квадротерапію для пацієнтів із СН, що передбачає застосування:

- 1) антагоністів рецепторів 1-го типу для ангіотензину II та інгібітори непрализину;
- 2) інгібіторів НЗКТГ2;
- 3) β -адреноблокаторів;
- 4) антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (Maddox et al., 2021).

У межах дослідження K.L. Modzelewski et al. кожен із компонентів квадротерапії використовували приблизно від 30 до 80% пацієнтів. Причини того, що учасники не отримували всі компоненти квадротерапії, на жаль, невідомі. Тож автори вважають, що отримані результати не слід використовувати як доказову базу для додавання емпагліфозину замість дапагліфозину до схеми квадротерапії.

Через обмеження платформи TriNetX неможливо визначити точні причини смертей або госпіталізації учасників, обчислити кластер-стійкі стандартні похибки та визначити початок маніфестації СН в учасників дослідження, що не дає змоги кількісно обчислити потенційні ризики зміщення часу виживання (*immortal time bias*) (Juurlink et al., 2004). Проте обидва види втручання в цьому дослідженні призначали за однакових показань, і залучення учасників було обмежене часом після схвалення обох методів лікування (які, ймовірно, мінімізують ризик зменшення часу виживання) для застосування в пацієнтів із СН.

Висновки

Підсумовуючи, K.L. Modzelewski et al. зазначають, що терапія емпагліфозином асоціювалася з нижчою частотою госпіталізації впродовж року порівняно з лікуванням дапагліфозином. Автори наголошують на потребі в проведенні подальших досліджень для підтвердження цих висновків і з'ясування причин відмінності отриманих даних від зроблених на підставі метааналізу результатів досліджень ефективності застосування двох інгібіторів НЗКТГ2.

ОСОБЛИВИЙ БЕТА-БЛОКАТОР

З ВАЗОДИЛАТУЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ,
ЗНИЖУЄ ЧАСТОТУ ІШЕМІЧНИХ ПОДІЙ ТА
ПОКРАЩУЄ МЕТАБОЛІЧНІ ПАРАМЕТРИ^{1,2}

ОНОРІО
Небівололу гідрохлорид

Небіволол



N O - опосередкована
вазодилатація на фоні
терапії небівололом

Класичний β1-блокатор



КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ОНОРІО

Діюча речовина: 1 таблетка містить небівололу 5 мг у формі небівололу гідрохлориду. **Лікарська форма:** таблетки. **Фармакотерапевтична група:** Селективні блокатори β-адренорецепторів. Код АТХ С07А В12. **Показання:** Есенціальна артеріальна гіпертензія. Хронічна серцева недостатність легкого та помірного ступеня тяжкості — як доповнення до стандартних методів лікування для хворих літнього віку (≥ 70 років). Хронічна ішемічна хвороба серця; лікування симптоматичної, хронічної ішемічної хвороби серця. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Печінкова недостатність або обмеження функції печінки. Гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності, що вимагають внутрішньовенного введення діючих речовин із позитивним інотропним ефектом. Синдром слабкості синусового вузла, у тому числі синоаурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (без штучного водія ритму). Бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі. Нелікована феохромоцитома. Метаболічний ацидоз. Брадикардія (до початку лікування частота серцевих скорочень менше 60 ударів на хв). Артеріальна гіпотензія (систолический артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст.), тяжкі порушення периферичного кровообігу. **Категорія відпуску:** За рецептом. РП: UA/12448/01/01

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу предоставивши заявника: +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

1. Münzel T, Gori T. Nebivolol. The somewhat-different β-adrenergic receptor blocker J Am Coll Cardiol 2009;54:1491-9 © 2009 by the American College of Cardiology Foundation.

2. Efficacy, tolerability and safety of nebivolol in patients with hypertension and diabetes: a postmarketing surveillance study L.M. VAN BORTEL 2010; 14: 749-758.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 3-09-НЕБ-РЕЦ-0224

SANDOZ

Функціональна діагностика серцево-судинних захворювань

За матеріалами Науково-практичної конференції «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб»
(18 травня 2024 року)

У травні поточного року в межах Науково-практичної конференції на тему «Функціональна діагностика серцево-судинних захворювань» провідні експерти з функціональної діагностики та кардіології розглянули особливості різноманітних порушень ритму та провідності серця, пролапсу мітрального клапана, методи та можливості функціональної діагностики, а також підходи до відповідного лікування на прикладі серії клінічних випадків.

Екстрасистолія та парасистолія



Про особливості екстрасистолії (ЕС) та парасистолії розповіла к. мед. н., доцентка кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Уляна Петрівна Черняга-Ройко.

Як відомо, ЕС – це порушення утворення імпульсу в міокарді, що полягає в його спонтанній деполяризації, частіше поза провідною системою, і передчасному скороченню серця. ЕС є найпоширенішим різновидом аритмії серця. Вона виникає як у людей, які не мають структурних захворювань серця, так і тих, хто має таку патологію, незалежно від її тяжкості (Jouven et al., 2000; Simpson et al., 2002).

Механізми розвитку екстрасистолії

До механізмів, за участю яких генеруються ЕС, належать:

- Зворотній вхід збудження (reentry) – є одним із потенційних механізмів ЕС, особливо в пацієнтів зі структурними захворюваннями серця, як-от інфаркт міокарда (ІМ).
- Аномальний (патологічний) автоматизм – найімовірніший механізм за порушень електролітного балансу або гострої ішемії, що посилюється катехоламінами. Ці умови мають тенденцію до зниження діастолічної трансмембранної напруги, що призводить до передчасної деполяризації. Основним осередком розвитку ЕС через аномальну автоматизм є волокна Пуркінє.
- Післядеполяризація – може виникати в клітинах Пуркінє або в міокарді шлуночків; така електрична активність спостерігається за гіпокаліємії, ішемії, ІМ, кардіоміопатії, надлишку кальцію та токсичності лікарських засобів (як-от дігосин або агенти, що подовжують реполяризацію або інтервал QT) (Marcus, 2020).

Класифікація екстрасистолії

За джерелом виникнення розрізняють: суправентрикулярні (синусові, передсердні, з атріовентрикулярного [АВ] з'єднання) та шлуночкові екстрасистоли (ШЕ).

За кількістю вогнищ: монотопні (одне вогнище) й політопні (декілька вогнищ) ЕС (як передсердні, так і шлуночкові).

За формою – мономорфні та поліморфні (Жарінов та Куць, 2007).

За місцем розташування щодо попереднього комплексу:

- Ранні (коли зубець R ШЕ потрапляє на зубець на Т) – відстань від нормального комплексу QRS до екстрасистоли – 0,04 с.
- Середньовіддалені.
- Пізні (ШЕ збігається із черговим синусовим зубцем Р, що може бути ознакою парасистолії).

За частотою:

- Поодинокі.
- Множинні (>5 за хвилину).
- Парні (підряд 2 екстрасистоли).
- Групові (підряд 3 і більше екстрасистоли).

Розвиток екстрасистолії з певною закономірністю визначається як алоритмія (за бігемінії, тригемінії та квадригемінії екстрасистолическими є, відповідно, що другий, третій або четвертий комплекс). Дві екстрасистоли підряд називаються парними, а три-п'ять – груповими чи пробіжками шлуночкової тахікардії.

Синусові екстрасистоли й екстрасистоли з АВ-з'єднаннями фіксують рідко. Частіше реєструють передсердні та шлуночкові екстрасистоли. Для синусових екстрасистол характерна незмінна форма зубця Р без компенсаторної паузи. Достовірно діагностувати синусову екстрасистолю можна лише за даними інвазивного електрофізіологічного дослідження.

Для передсердної ЕС характерні такі ознаки:

- Передчасний, змінений за формою та/або полярністю зубець Р.
- Тривалість інтервалу PQ може бути різною (місце виникнення ЕС та умов проведення).
- Неповна компенсаторна пауза.
- Переважно вузький комплекс QRS (за аберантного проведення – широкий комплекс QRS).

За від'ємного зубця Р у відведеннях I, III, AVF ЕС нижньопередсердна або з нижньої частини атріовентрикулярного вузла (АВ-вузла).

У разі наявності від'ємного зубця Р у I стандартному та відведеннях AVL, V5-V6, а у V1 – конфігурація «щит і меч», «купол і шпиль» – ЕС починається з лівого передсердя.

ЕС з АВ-з'єднаннями поділяють на такі електрокардіографічні (ЕКГ) варіанти:

- З одночасним збудженням передсердь і шлуночків.
- Із передуванням збудження шлуночків.
- Із ретроградною блокадою.
- Із передуванням збудження передсердь.
- Приховані екстрасистоли (імпульс ЕС одночасно блокується в антеро- і ретроградному напрямках).

Для шлуночкової ЕС характерна передчасна поява розширеного та деформованого комплексу QRST без передуючого йому зубця Р та наявність, як правило, повної компенсаторної паузи. При цьому тривалість комплексу QRS перевищує 0,12 с, а зубець Т дискордантний до найбільшого зубця шлуночкового комплексу.

Шлуночкові ЕС часто можуть спричинювати відповідні порушення ритму. Отримані дані аналізу ЕКГ дають змогу орієнтовно встановити розташування ектопічного вогнища за морфологією екстрасистолического комплексу (табл. 1).

В Україні для інтерпретації даних холтеровського моніторингу ЕКГ у пацієнтів зі шлуночковими порушеннями ритму традиційно використовують класифікацію В. Lown and M. Wolf (1971).

Згідно із цією класифікацією розрізняють п'ять класів ШЕ:

1. Мономорфна <30 за годину.
2. Мономорфна >30 за годину.
3. Поліморфна.
4. Парна (4а) та пробіжки шлуночкової тахікардії (4б).
5. Рання («R на Т»).

Вказану класифікацію було розроблено для систематизації шлуночкових порушень серцевого ритму в пацієнтів із гострим ІМ, але вона не відповідає сучасним потребам стратифікації ризику та вибору тактики диференційованого лікування осіб, які не мали ІМ (Дабровски та ін., 2000).

Докладніше варіанти шлуночкових порушень серцевого ритму відображено в класифікації R. Myerburg (1984) (табл. 2).

ЕС нерідко супроводжується різними змінами хроно- та дромотропної функції серця – післяекстрасистолическими феноменами. Серед них найчастіше фіксують неспецифічні зміни зубця Т, зворотні (реципрокні) імпульси, збільшення тривалості серцевого циклу на >0,3 с, а також АВ-блокада 1-го ступеня. До 1% випадків трапляються постекстрасистолическі АВ-дисоціація, АВ-блокада 2-го ступеня, активація передсердного чи АВ-ритмів, зникнення блокади ніжки пучка Гіса, зникнення чи поява феномену преекзитації, пароксизмальної АВ-вузлової чи АВ-реципрокної тахікардії, зміни сегмента ST (Жарінов та ін., 2018).

Зворотні шлуночкові екстрасистоли (ехокомплексні) виникають, коли є поздовжня дисоціація АВ-вузла – шлуночкова ЕС, після неї невелика осциляція зубця Р та одразу комплекс QRS, далі постекстрасистолическа пауза, за якою нормальний комплекс PQRS (рис. 1).

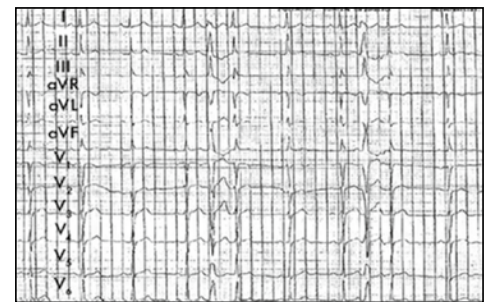


Рис. 1. Зворотні шлуночкові екстрасистоли (ехокомплексні)

Примітка. Передньоправшлуночкова екстрасистолія за типом тригемінії з ехокомплексами (6, 10 і 14-й ехокомплексні).
Адаптовано за О.І. Жарінов та ін., 2018.

Парасистолія

Автономна активність ектопічного центру, що не залежить від основного серцевого ритму та співіснує з ним називається парасистолією.

Парацентр – це група уражених клітин, здатних до спонтанної діастолічної деполяризації. Клітини, розміщені навколо ядра парацентру, настільки гіпополяризовані, що створюють умови для виникнення одної двоспрямованої блокади. Подвійне ритмоутворення стає можливим завдяки захисту парацентру від розрядки частішими імпульсами основного ритму, звичайно СА-вузла (так звана блокада входу, або захисна блокада). У разі розвитку блокади виходу не всі імпульси парацентру провокують збудження міокарда.

Як зазначила доповідачка, за локалізацією парацентру розрізняють парасистоли: шлуночкові, з АВ-з'єднанням, передсердні, синусові, із додаткових АВ-шляхів.

Виокремлюють такі ЕКГ-варіанти парасистолических ритмів: брадикардійна парасистолія з блокадою входу, тахікардійна парасистолія з блокадою виходу, інтермітивна парасистолія, перехідна між екстра- й парасистолією (атипова), множинні парасистолії, «штучна» парасистолія (на тлі штучного водія ритму).

ЕКГ критерії виявлення парасистолії:

1. Коливання передектопічних інтервалів, що перевищують у спокої 100 мс за мономорфної графіки передчасних комплексів.

2. Правило «загального дільника» – довжина найкоротшого інтервалу між двома послідовними парасистолами (можливий автоматизм парацентру) перебуває в простому математичному співвідношенні з іншими тривалішими міжектопічними інтервалами.

3. Зливні комплекси (частина міокарда збуджується синусовим, а інша його частина – парасистолическим імпульсом).

Локалізація екстрасистол V1	Форма комплексів шлуночкових екстрасистол у відведеннях ЕКГ						
	V1	V2	V3	V4	V5	V6	
Правошлуночкові	Базальні	Rs, RS	RS	R	R	R	R
	Проміжні	rS, QS	rS	rS	rS, RS	R	R
	Верхівкові	rS, QS	rS, QS	rS	rS	rS, RS	Rs, RS
Лівошлуночкові	Базальні	R	R	R	R	Rs	RS, Rs
	Проміжні	R, qR, RR', RS, Rs	R, Rs	RS	RS, rS	rS	rS, QS
	Верхівкові	RS, Rs	RS, rS	rS	rS	rS	rS
Базальні		R	R	R	R	R	R
Верхівкові		rS	rS	rS	rS	rS	rS

Кількість екстрасистол		Форми ШТ		Морфологія ШТ
Ступінь тяжкості	Кількість	Ступінь тяжкості	Характеристики	
0	Немає	0	Немає	Мономорфна Поліморфна «Пірует» Із вихідного тракту правого шлуночка Двоспрямована
1	Рідко (<1 за годину)	1	Поодинокі, мономорфні	
2	Нечасто (2-9 за годину)	2	Поодинокі, поліморфні	
3	Проміжна (10-29 за годину) Часто (30-59 за годину)	3	Парні, пробіжки (2 чи 3-5 комплексів)	
4	Часто (30-59 за год)	4	Нестійка ШТ (від 6 комплексів до 29 с)	
5	Дуже часто (60 за годину)	5	Стойка ШТ (≥30 с)	

Адаптовано за R. Myerburg, 1984.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Диференційна діагностика тахікардії із широкими QRS комплексами

Наступну доповідь пані Уляна Черняга-Ройко присвятила діагностуванню тахікардій із широкими QRS комплексами (частота шлуночкових скорочень >100 уд./хв із комплексами QRS >120 мс).

Як зазначила спікерка, нині найбільшою дилемою клініциста, яка стосується електрокардіографії, є диференційна діагностика тахікардій із широкими комплексами QRS і вибір відповідної стратегії лікування таких пацієнтів. Специфічність алгоритмів ЕКГ діагностики шлуночкової тахікардії (ШТ) 40-80%, точність – 75%.

Причиною широких комплексів QRS можуть бути: шлуночкові тахікардії, суправентрикулярні тахікардії (СВТ) із частотозалежною блокадою, СВТ на тлі вихідної блокади правої ніжки і/або лівої ніжки пучка Гіса, антидромна АВ-тахікардія (додаткові шляхи), ритм ексистеми із функцією частотної адаптації.

Класифікація СВТ у пацієнтів із регулярними і нерегулярними інтервалами RR

Регулярні інтервали RR:

- Синусова тахікардія (СТ) із фіксованим АВ проведенням (майже завжди 1:1).
 - Синоатріальна реципронна тахікардія.
 - Передсердна тахікардія (ПТ) із фіксованим АВ проведенням (переважно 1:1).
 - АВ-вузлова реципронна тахікардія (АВВРТ).
 - АВ-реципронна тахікардія (АВРТ).
 - Тріпотіння передсердь із фіксованим АВ проведенням (переважно 2:1).
- Нерегулярні інтервали RR:**
- Фібриляція передсердь.
 - Тріпотіння передсердь зі змінним АВ проведенням.
 - Багатофокусна ПТ.
 - Мономорфна ПТ зі змінним АВ проведенням.
 - Передсердна ектопічна тахікардія.
 - АВ вузлова ектопічна.
 - Тахікардія.

Усі ці тахікардії можуть бути із широкими комплексами QRS, що відображає аберантне проведення по шлуночках.

Патогномонічними ознаками ШТ є атріо-вентрикулярна (АВ) дисоціація з наявністю «зливних» і «захоплених» комплексів або без них. Зазвичай передсердя збуджуються рідше, ніж шлуночки, що пов'язано з ретроградною блокадою імпульсів ШТ.

Загалом для мономорфних шлуночкових тахікардій характерні такі зміни ЕКГ:

- Раптовий початок з однаковими інтервалами зчеплення за повторного виникнення.
- Подібність комплексу QRS при ШТ до шлуночкової екстрасистоли, яка виникла раніше.
- Регулярний або нерегулярний ритм.
- Розширення комплексу QRS до $\geq 0,14$ с.
- Відхилення ЕВС ліворуч і вгору.
- АВ-дисоціація.
- «Захоплені» комплекси.
- «Зливі» комплекси.

У разі комплексів QRS із конфігурацією блокади правої ніжки (ПН) ПП: у відведенні V₁ – шлуночковий комплекс типу R, qR, Rr' або Rs; у відведенні V₆ – типу QS чи rS; комплекси типу rSR' або rsR' у відведеннях V₁-V₂ характерні для суправентрикулярної тахікардії з фоновою блокадою ПНПГ або аберантним проведенням.

• За комплексів QRS із конфігурацією блокади лівої ніжки (ЛН) ПП: комплекси QRS типу rS або QS у відведенні V₁; тривалість R у відведенні V₁ або V₂ ≥ 40 мс, зазубреність на низхідній частині зубця S у відведеннях V₁, V₂, тривалість періоду від початку до найнижчої точки комплексу QRS у відведеннях V₁, V₂ ≥ 70 мс (без застосування блокувальних натрієвих каналів), комплекси типу R або qR у відведенні V₆.

• Позитивна або негативна конкордантність комплексів QRS у грудних відведеннях також вказує на шлуночкове походження тахікардії (Кушаковський, 2004; Abedin and Conner, 2008).

Одним із запропонованих способів диференціації СВТ з аберацією провідності та ШТ є спеціальна шкала VT score (Jastrzebski et al., 2015). За кожну ознаку, характерну для ШТ, додається 1 бал, а за АВ-дисоціацію – 2 бали (табл. 2).

Якщо за даними аналізу ЕКГ виявлено тільки одну ознаку, то ймовірність ШТ становить 54,5%. Втім, за наявності на ЕКГ ознак, які у сумі мають ≥ 3 бали, достовірність діагнозу ШТ перевищує 99% (табл. 3).

Отже, для диференційної діагностики шлуночкової та суправентрикулярної тахікардії необхідно виконати сім основних кроків:

- Крок 1.** Оцінити комплекс QRS в V₁: монофазний R, RS: R \geq S, Rsr' – на користь ШТ.
- Крок 2.** Виміряти зубець r: r > 40 мсек у відведеннях V₁ або V₂ (за негативної максимальної амплітуди QRS).
- Крок 3.** Звернути увагу на зазубрення S у відведенні V₁.
- Крок 4.** Проаналізувати відведення AVR.
- Крок 5.** Визначити час від зміни першої полярності зубця R, якщо він > 50 – на користь ШТ.
- Крок 6.** Перевірити наявність комплексів типу RS/rS/RS у відведеннях V₁-V₆.
- Крок 7.** Оцінити АВ-дисоціацію.

Фасцикулярна лівошлуночкова тахікардія за механізмом є реципронною, зазвичай із залученням у кільце рієнтри (повторний вхід хвилі збудження) задньої гілки ЛНПГ. Комплекси QRS під час цієї тахікардії помірно розширені та мають форму блокади ПНПГ із відхиленням ЕВС ліворуч і вгору. Фасцикулярну ШТ часто діагностують у молодих людей без структурної хвороби серця, зокрема чітко окресленим є анатомічний субстрат (задня гілка ЛНПГ). Для фасцикулярних ШТ характерні вузькі комплекси QRS (рис. 2).

Клінічний випадок 1

Чоловік, 65 років, лікується тривало з приводу тахісистолическої форми ФП, ФВ – 30%, дилатація лівих камер серця. На момент звернення пацієнт приймав раміприл, небівол, спіронолактон, ривароксабан. Нещодавно почав відчувати слабкість, запаморочення. Дані ХМ ЕКГ підтвердили в пацієнта нестійкі пароксизми ШТ (рис. 3).

Під час ведення цього пацієнта важливо керуватися рекомендаціями як щодо лікування фібриляції передсердь, так і серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду, що передбачає призначення чотирьох основних класів препаратів. Власне, вирішальне значення має вибір сартану чи інгібітора АПФ.

Так, за даними дослідження NOPE (2000), у якому вивчали ефективність застосування інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) раміприлу, вказаний препарат знижував частоту ускладнень у пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком. Зокрема, із боку нирок – на 24%, мозку – на 33%, серцевих подій – на 25%, тобто раміприлу притаманна нефро-, церебро- та кардіопротекторна дії. Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та супутніми захворюваннями, які потребують монотерапії, препаратом вибору є Рамі Сандоз® (5 або 10 мг).

Небівол (Оноріо) для таких пацієнтів є оптимальним вибором серед β -блокаторів, оскільки завдяки особливій структурі він одночасно чинить антигіпертензивний та антиангінальний ефект, тобто не лише

Зміни на ЕКГ	Кількість балів
QRS V ₁ : монофазний R, RS: R \geq S, Rsr'	1
r > 40 мсек у V ₁ або V ₂	1
Зазубрення S у V ₁	1
Монофазний R в aVR	1
II RWTP (R wave peak time) ≥ 50 мсек	1
Немає комплексів типу RS/rS/RS у V ₁ -V ₆	1
АВ-дисоціація	2

Адаптовано за M. Jastrzebski et al., 2015.

знижує артеріальний тиск (АТ), а й сприяє поліпшенню метаболічних параметрів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та супутніми метаболічними порушеннями.

Зокрема, у дослідженні J. Basile et al. (2018) продемонстровано, що небівол знижує ризик серцево-судинних подій (ІМ, стенокардії та комбінованих кінцевих точок) порівняно з атенололом та метопрололом.

Якщо пацієнт отримує оптимальну медикаментозну терапію, але впродовж 3 місяців не відбувається поліпшення систолічної функції серця і зберігаються ознаки серцевої недостатності (NYHA від I до IV ФК), рекомендовано розглянути імплантацію кардіовертера дефібрилятора (ESC, 2021).

Як відомо, у чоловіка зберігався ФВ-30, нестійкі пароксизми ШТ. Тож йому було імплантовано кардіовертер дефібрилятор, а також рекомендовано продовження приймання Рамі Сандоз®, Оноріо, спіронолактон, дапагліфлозин.

Пізніше було запропоновано новий алгоритм диференційної діагностики СВТ відведення кінцівок (LLA), який можливо використовувати для діагностики ШТ, що наближається до тахікардії із широким комплексом QRS на ЕКГ (Chen et al., 2019).

Дані холтерівського моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) у пацієнтів із шлуночковими порушеннями ритму дає можливість оцінювати симптоми, виконувати стратифікацію ризику за структурної хвороби серця із/без симптомів аритмії, визначати результати лікування.

Клінічний випадок 2

Молода жінка звернулася до поліклінічного відділення кардіоцентру зі скаргами на слабкість, запаморочення, головокружіння, втрату свідомості. Під час аналізу анамнезу її життя та хвороби встановлено, що у членів родини були випадки раптової смерті у молодому віці, а періодичну втрату свідомості пацієнтка відмічає з юнацьких років, які відбуваються переважно в ранкові години, часто після різких звуків будильника. Жінка неодноразово проходила лікування у неврологічному відділенні, ліки приймає не систематично.

За виконання фізикальних, лабораторних та інструментальних обстежень патології не виявлено. Дані ехокардіографічного дослідження відповідають нормі, структурної патології серця немає. Результати аналізу ЕКГ підтвердили подовження інтервалу QT. Коригований інтервал QT, який обчислювали за формулою Bazett, становив 660 мсек (рис. 4).

Під час виконання холтерівського моніторування ЕКГ у пацієнтки трапився короткочасний епізод втрати свідомості. На ЕКГ саме тоді було зафіксовано пароксизм шлуночкової тахікардії із частотою скорочень близько 280-300 уд./хв (рис. 5) із переходом у тріпотіння шлуночків (рис. 6 А, В) та спонтанне відновлення синусового ритму (рис. 7).

Зважаючи на результати ХМ ЕКГ, пацієнтці із синдромом подовженого інтервалу QT було імплантовано кардіовертер-дефібрилятор.

Добове моніторування артеріального тиску в клінічній практиці



Про особливості методу автоматичних вимірювань АТ через регулярні інтервали для отримання 24-годинного його профілю розповіла д.мед.н., професорка Гданського медичного університету (Польща) Анна Сергіївна Шалімова.

Добове моніторування АТ (ДМАТ) – є золотим стандартом для діагностування та оцінювання ефективності застосування антигіпертензивної терапії (Vanegas, 2018). У рекомендаціях ESH (2023) зазначено, що ДМАТ, якщо це можливо, слід використовувати на будь-якому етапі встановлення діагнозу та лікування пацієнтів з АГ. Зокрема, у дослідженні R. Vanegas et al. (2018) за участю великої когорти пацієнтів із різним рівнем АТ та фенотипом АГ було продемонстровано, що саме тиск, насамперед систолічний, який оцінювали на підставі даних ДМАТ,



Рис. 2. ЕКГ графіка фасцикулярної тахікардії



Рис. 3. Нестійкі пароксизми шлуночкової тахікардії



Рис. 4. Подовження інтервалу QT на ЕКГ

корелював із показниками серцево-судинної смертності та від усіх причин. Крім того, наявність маскованої (нерозпізнаної) АГ втричі збільшувала ризик серцево-судинної смертності пацієнтів.

Показання до ДМАТ:

- Підозра на «гіпертензію білого халата» у пацієнтів із низьким ризиком серцево-судинних захворювань.
 - Уточнення діагнозу в разі граничного підвищення АТ.
 - Виявлення нічної АГ.
 - Визначення добового ритму АТ.
 - Резистентна до медикаментозного лікування АГ.
 - Маскована АГ.
 - Вибір та оцінювання ефективності лікування антигіпертензивними препаратами.
 - Виявлення особливостей АГ та потреби в її лікуванні у літніх і пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД).
 - Діагностика АГ у вагітних.
 - Діагностика гіпотензії.
- Протипоказання до ДМАТ:**
- Дерматологічні захворювання, пов'язані з ураженням шкіри верхньої кінцівки (лишай, грибок та ін.).
 - Захворювання крові (виразна тромбоцитопенія, геморагічна пурпура), петехіальний висип.
 - Травма верхніх кінцівок.
 - Судинні захворювання з ураженням артерій і вен верхніх кінцівок у період загострення.
 - Психічні захворювання пацієнта, пов'язані з нездатністю до самообслуговування, агресією та іншими симптомами.
 - Відмова пацієнта від дослідження.

Можливі ускладнення ДМАТ:

- набряк передпліччя та кисті, петехіальні крововиливи.
- У пацієнтів із тяжкими формами ІХС та показниками САТ > 180 мм рт. ст. можлива рефлекторна провокація додаткових епізодів ішемії міокарда за болісних відчуттів у відповідь на компресію плеча манжеткою.
- Контактний дерматит (рідко).
- Гострий тромбоз плечової артерії на тлі виразних атеросклеротичних змін (вкрай рідко).

Виконання ДМАТ

Згідно з рекомендаціями робочої групи з амбулаторного моніторування в межах національної програми США (НВЕР, 1990) загальна кількість вимірювань АТ упродовж доби не має бути < 50; інтервал між вимірами протягом дня має становити 15-20 хв (тобто 3-4 виміри щогодини) і 20-30 хв – у нічний час (тобто 2-3 виміри на годину). Об'єднаний національний комітет із контролю підвищеного АТ (ОНК IV, 1997) рекомендує виконувати автоматичні вимірювання щонайменше 15 хв

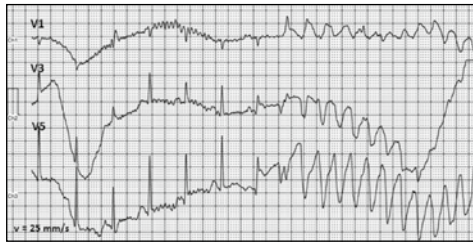


Рис. 5. Фрагмент ХМ ЕКГ у модифікованих відведеннях V1, V3, V5 у пацієнтки із синдромом подовженого QT

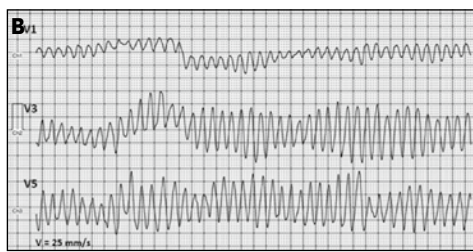
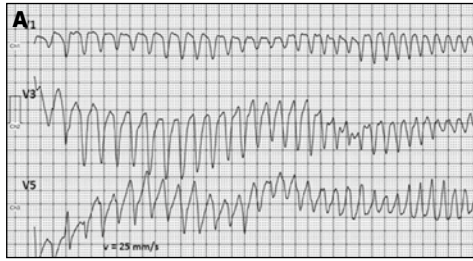


Рис. 6. Фрагмент ХМ ЕКГ у модифікованих відведеннях V1, V3, V5 у пацієнтки із синдромом подовженого QT (А, В)

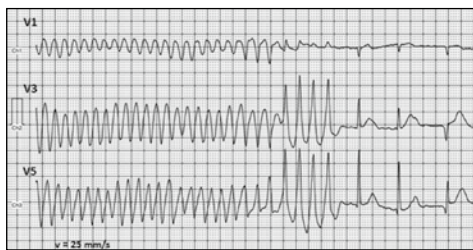


Рис. 7. Фрагмент ХМ ЕКГ у модифікованих відведеннях V1, V3, V5 у пацієнтки із синдромом подовженого QT

вдень і що 30 хв – уночі. В осіб із високим АТ (>180-190 мм рт. ст.) рекомендовано розглянути подовжені інтервали між вимірами – до 20-30 хв упродовж дня і 40-60 хв – у нічний час. Для якісного аналізу результатів ДМАТ важливим аспектом є наявність >75-80% загальної кількості успішних вимірів АТ. При цьому вдень цей показник має бути >14 успішних вимірювань, вночі – >7. Аналізуючи дані ДМАТ, слід пам'ятати, що АТ має певні закономірності коливання протягом доби. Як правило, найвищий рівень АТ фіксують у ранкові години (від 06:00 до 12:00), друге менш виразне підвищення АТ – близько 19:00, найнижче – від 00:00 до 04:00. Ступінь нічного зниження АТ (%) або добовий індекс (ДІ), тобто оцінка відмінностей між денним і нічним АТ є важливим компонентом аналізу ДМАТ. На підставі чого виокремлюють чотири циркадні ритми АТ (табл. 4).

Недостатнє зниження АТ (NON-DIPPER) може спостерігатися за таких захворювань і станів, як симптоматична та резистентна АГ, ізольована систолічна АГ у літніх людей, нефропатія, вагітних, діабетична нейропатія, ендокринна патологія (хвороба Іценка-Кушинга, феохромоцитома, ЦД), хронічна ниркова недостатність (ХН), застійна серцева недостатність (СН), дисфункція вегетативної нервової системи, обструктивне апное уві сні. Надмірне зниження (OVER-DIPPER) особливо небезпечно в осіб похилого віку із супутньою коронарною патологією та атеросклеротичними ураженнями сонних артерій. Власне, у цієї групи пацієнтів частіше виникають епізоди безбольової ішемії міокарда, порушення мозкового кровообігу.

Як зазначають дослідники, незалежно від того чи пацієнт нормо-, чи гіпертонік, добове коливання АТ може бути однаковим в обох категоріях осіб (Жарінов та Куць, 2018).

Рівень АТ, як правило, є найвищим після 10-ї години ранку, досягаючи піку опівдні, а його плато може продовжуватись до 6-ї години вечора. Здебільшого в здорових осіб і з АГ спостерігається підвищення АТ після пробудження на 20/15 мм рт. ст. Пізно ввечері рівень АТ у нормі може знижуватися на 10-20% порівняно з активним періодом (профіль типу «дипер», тобто оптимальний);

Таблиця 4. Класифікація циркадних ритмів (ступеня нічного зниження АТ)

Тип	Назва в англійських джерелах	Значення ДІ,%
Нормальний ступінь нічного зниження АТ	DIPPER	10-20
Недостатній ступінь нічного зниження АТ	NON-DIPPER	<10
Підвищений ступінь нічного зниження АТ	OVER-DIPPER	>20
Стойке підвищення нічного АТ	NIGHT-PEAKER	<0

найнижчий рівень АТ фіксують приблизно о 3-й годині ночі. До чинників, які мають вплив на поганий контроль АГ, належать: низька прихильність пацієнтів до лікування, терапевтична інерція, певні прогалини в системі охорони здоров'я, обмежене застосування комбінованої терапії (Mancia, 2021).

За даними дослідження, уже через 6 місяців після першочергового застосування монотерапії 85% пацієнтів потребують призначення ≥2 препаратів для якісного контролю АТ. Використання комбінованої терапії більшою мірою сприяє зниженню ризиків несприятливих кардіоваскулярних подій (Mancia, 2021).

Маскована АГ

У пацієнтів із показниками офісного АТ, що відповідають нормі, нерідко діагностують масковану АГ, але з підвищеними значеннями амбулаторного АТ (ESH/ESC, 2018). У таких осіб виявляють метаболічні чинники ризику і безсимптомне ураження органів-мішеней, що виникають набагато частіше, ніж у пацієнтів з істинною нормотензією. Діагностика маскованої АГ є левною проблемою, оскільки більшість скринінгових програм ґрунтуються на використанні показників офісного АТ, які у цієї категорії пацієнтів у нормі. Маскована АГ частіше розвивається в молодих осіб, а також у тих, у кого показники офісного АТ перебувають у межах граничних значень (130-139/80-89 мм рт. ст.). До того ж маскована АГ рідко виникає в осіб із показниками офісного АТ <130/80 мм рт. ст. Масковану неконтрольовану АГ (МНАГ) діагностують навіть у деяких пацієнтів, які отримують лікування, коли офісний АТ відповідає рекомендованим цільовим значенням. При цьому, за даними позаофісних вимірювань АТ (СМАТ чи ДМАТ), залишається неконтрольованим.

Так, за даними Американського коледжу кардіології / Американської асоціації серця, Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з гіпертензії (ACC/ANA, ESH/ESC, 2017) МНАГ наявна близько у 66% пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію. Власне, для МНАГ частіше характерний брак контролю саме нічних, а не денних значень АТ. Зважаючи на високий серцево-судинний ризик досягнення контролю як офісного, так і амбулаторного АТ у пацієнтів із МНАГ, рекомендовано посилювати антигіпертензивну терапію.

До чинників ризику розвитку МНАГ належать: похилий вік, чоловіча стать, негроїдна раса, паління, зловживання алкоголем, стрес, порушення сну (зокрема, обструктивне апное уві сні), ЦД, ожиріння, ХХН.

Пацієнти з МНАГ мають підвищений рівень альдостерону в сечі порівняно з контрольованою АГ (Siddiqui et al., 2021).

На підставі даних ХМАТ можливо діагностувати та контролювати лікування МНАГ. Результати задовільного контролю МНАГ свідчать про нижчі середньодобові, середньоденні і середньонічні рівні АТ, оцінені під час ХМАТ (ESH/ESC, 2018; ESH, 2023). Власне, після підтвердження в пацієнта МНАГ необхідно інтенсифікувати антигіпертензивну терапію, що передбачає призначення фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів.

Отже, призначаючи комбіновані препарати, слід вибирати такий засіб, щоб його компоненти якомога краще забезпечували тривалий антигіпертензивний ефект (саме впродовж 24 годин) та були метаболічно нейтральними, а також мали різні дозування складових. Задля забезпечення кращої прихильності до антигіпертензивної терапії кратність приймання препарату має становити раз на добу.

Усім згаданим характеристикам відповідає препарат **Сумілар** (виробництва компанії Sandoz), який у своєму складі містить амлодипін та раміприл у чотирьох різних варіантах

дозування, що дає змогу застосовувати оптимальне для конкретного пацієнта дозування. ХМАТ робить можливим оптимізувати діагностування та лікування АГ, особливо у разі потреби в застосуванні агресивнішого підходу.

Пролапс мітрального клапана: маркери злоякісного перебігу



Асистент кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, к.мед.н. Лідія Євгенівна Лобач розповіла про основні маркери злоякісного перебігу пролабування однієї або обох стулок мітрального клапана в порожнину лівого передсердя в систолу лівого шлуночка.

Як зазначила пані спікерка, пролапс мітрального клапана (ПМК) вражає 1-3% популяції та класично діагностується як зміщення стулки МК над мітральним кільцем >2 мм, підтвержене ехокардіографічно в парастернальній позиції по довгій осі під час систоли. Нині описано два фенотипи цієї патології. Перший належить до класичної форми хвороби Барлоу, для якої характерна міксоматозна дегенерація МК, із пролабуванням надлішкових і потовщених (≥5 мм) стулок МК. Для другого характерний фіброеластичний дефіцит (FED), що призводить до потоншення стулок із сегментарним пролапсом внаслідок аномалій сполучної тканини. Також є сімейні та генетичні моделі, які пов'язані з мутаціями гену філаміну С (FLNC), за яких спостерігаються аритмогенні форми ПМК.

Довгостроковий прогноз при ПМК зазвичай задовільний. Однак існують повідомлення про злоякісний перебіг, асоційований із раптовою серцевою смертю у 8% пацієнтів (Basso, 2016). Серед ознак злоякісного перебігу ПМК виокремлюють такі: жіноча стать, наявність негативних «Т» хвиль на ЕКГ, міокардіальний фіброз на МРТ, диз'юнкція мітрального кільця (MAD), курлінг (западіння задньої стулки МК) – специфічний симптом.

Діагностика ПМК

Переважаю в пацієнтів із пролапсом мітрального клапана немає симптомів. Дехто може скаржитись на біль у грудях, задишку, прискорене серцебиття, запаморочення, головний біль, хронічна тривожність тощо, що може бути пов'язано з адренергічною транспортуванням імпульсів, а не патологією мітрального клапана. Як правило, у разі розвитку ПМК не виникає об'єктивних ознак захворювання серця. За аускультативної визначається чітке середньосистолічне клацання, зумовлене різким скороченням підклапанного апарату. Крім того, може відзначатися систолічне тремтіння, імовірно, спричинене вібрацією стулок МК (часто минає само собою і може змінюватись залежно від фаз дихання), а також клацання раннього діастолічного відкриття, зумовлене поверненням стулок клапана до нормального положення (рідко).

У деяких пацієнтів, зокрема в дітей, ознаки ПМК є помітнішими саме після фізичного навантаження. Зокрема, у пацієнтів із ПМК диз'юнкція МК (MAD) – зміщення прикріплення задньої стулки ≥5 мм у напрямку стінки лівого передсердя пов'язана із поганим прогнозом (Hutchins et al., 1980). MAD фіксують у 6% пацієнтів без ПМК.

Діагностика фіброзу при MAD

За даними досліджень, у 14 зі 102 пацієнтів із MAD діагностують ШТ (Deigaad et al., 2018). Ризик аритмії залежить від протяжності MAD, тобто від того, яку частину кільця займає.

Ідеальний метод оцінювання вказаної патології – це МРТ, оскільки є можливість робити зрізи, тоді як при ЕхоКГ візуалізується лише одна проекція. Слід додати, що у деяких місцях MAD може перериватися ділянками нормального сполучення, що під час ЕхоКГ можна не помітити. Крім того, за ЕхоКГ можливо визначити поздовжній розмір MAD, але важко оцінити його протяжність по кільцю. Чим більша протяжність по кільцю, тим вищий ризик аритмії, але доказової бази щодо цього нині бракує. Причина аритмії – фіброз, який розвивається через те, що при курлінгу натягується папілярний м'яз і стінка. Доплерографічним маркером MAD є симптом пікельхаубе (шолом із піком) – на момент курлінгу на спектрі тканинного доплера утворюється характерний пік. Якщо швидкість піку становить >16 мс/с – це свідчить про злоякісний перебіг (Essayagh et al., 2021).

Лікування шлуночкових аритмій у пацієнтів із ПМК

Терапія шлуночкових аритмій у пацієнтів із ПМК передбачає призначення антиаритмічних засобів, катетерну абляцію, хірургічне втручання та профілактику раптової серцевої смерті завдяки апаратним методам. Першою лінією терапії є призначення β-блокаторів для зменшення гіперскоротливості, відповідального за механічне розтягання мітрального підклапанного апарату. Другою лінією є поєднання низької дози β-блокаторів і флекаїніду, які спричиняють помітне зниження частоти ШЕ, нестійкої ШТ (Essayagh et al., 2021).

Клінічний випадок 3

За консультацією до лікаря звернулася жінка, 71 рік, зріст 166 см, вага 62 кг. За даними анамнезу, протягом 10 років вона страждає на ГХ, 2021 року перенесла ішемічний інсульт в басейні правої СМА, після якого зберігається легкий правобічний геміпарез. Інсульт трапився на тлі підвищеного АТ, попри призначену антигіпертензивну терапію.

У січні 2024 року жінка відчула аритмію, загальну слабкість, запаморочення і викликала швидку допомогу. Під час ЕКГ обстеження було зафіксовано політопну ШТ, пацієнтку госпіталізували до кардіологічного відділення. За даними коронарографії, судини чисті. Результати ЕхоКГ підтвердили пролапс МК із помірною регургітацією. На підставі даних ХМ ЕКГ (91 година) було встановлено 15 557 шлуночкових екстрасистол (5,52%). На той момент для лікування аритмії пацієнтка приймала кордарон по 1 таблетці 5 разів на тиждень, хоча стан її не поліпшився.

На початку квітня поточного року було виконано повторне моніторування ЕКГ, дані якого підтвердили 15 626 ШЕ, бігемію, алоритмію. Як засіб антиаритмічної терапії пацієнтці було призначено бісопролол 1,25 мг і пропанорм 150 мг тричі на добу. Наприкінці квітня жінку госпіталізували до Інституту кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України з діагнозом: *пролапс мітрального клапана з помірною недостатністю МК*. Для лікування пацієнтці було призначено флекаїнід (100 мг двічі на добу) та бісопролол (2,5 мг на добу). Зважаючи на наявну АГ, яка потребувала корекції, їй було рекомендовано комбінацію раміприлу (5мг) із гідрохлоротиазидом (25 мг).

Як зауважила пані Лобач, за комбінації флекаїніду та бісопрололу може спостерігатись помірна взаємодія, зокрема, ймовірність посилення небажаного інотропного впливу у вигляді запаморочення, повільного або нерегулярного серцебиття, тахікардії тощо.

Пацієнтка лікування переносила задовільно, стан її значно поліпшився, її не турбували перебої в роботі серця, задишка. Жінку виписали зі стаціонару в задовільному стані для подальшого спостереження сімейним лікарем за місцем мешкання.

Підготувала Людмила Суржко

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

3-08-КРД-РЕЦ-0724

Оновлені стандарти лікування пацієнтів із цукровим діабетом: огляд важливих положень

Сьогодні цукровий діабет (ЦД) є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем суспільства й частих причин передчасної захворюваності та смертності. Внаслідок неконтрольованого ЦД виникає гіперглікемія, що призводить до ураження багатьох систем організму людини. Саме тому необхідний комплексний підхід до лікування пацієнтів із ЦД, що передбачає зниження ризиків ускладнень, асоційованих із цим захворюванням. Американська діабетична асоціація (ADA, 2024) розробила оновлені стандарти лікування пацієнтів із ЦД, які охоплюють поточні науково обґрунтовані рекомендації щодо ведення таких хворих. Основну увагу автори зосередили на стратегіях діагностики, профілактики та лікування ЦД в осіб різного віку, контролі пов'язаних із ним супутніх патологій, а також терапевтичних підходах, спрямованих на мінімізацію ускладнень і поліпшення показників здоров'я. Пропонуємо до вашої уваги огляд розділів документа «Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes-2024» з акцентом на таких аспектах, як зниження ваги та лікування ожиріння в межах профілактики й терапії ЦД 2-го типу, фармакологічні підходи за глікемії та контроль серцево-судинних захворювань (ССЗ) і ризиків на тлі ЦД.

Важливість контролю ваги та лікування ожиріння в межах профілактики й терапії ЦД 2-го типу. Ожиріння – це хронічне, часто рецидивне захворювання, що супроводжується метаболічними, фізичними та психосоціальними ускладненнями, зокрема зі значним підвищенням ризику розвитку ЦД 2-го типу (Narayan et al., 2007).

За даними наукових досліджень, лікування ожиріння може запобігти прогресуванню переддіабету, відіграючи важливу роль у терапії ЦД 2-го типу (Davies et al., 2015; Rubino et al., 2017).

Систему класифікації даних, на яких ґрунтуються представлені рекомендації ADA (2024) щодо стандартів лікування пацієнтів із ЦД, наведено в таблиці 1.

Оцінювання й моніторинг осіб із надлишковою вагою та ожирінням

Для підтвердження діагнозу ожиріння в осіб із ЦД необхідно визначити зріст і вагу для розрахунку індексу маси тіла, а також окружність талії, її співвідношення до стегон та/або до зросту для встановлення розподілу жиру в організмі (рівень доказовості E).

Моніторинг антропометричних вимірювань, пов'язаних з ожирінням, важливо виконувати щонайменше раз на рік для коригування тактики лікування (рівень доказовості E).

В осіб із ЦД 2-го типу та надмірною вагою або ожирінням контроль маси тіла та глікемії є основною метою лікування (рівень доказовості A). При цьому втрата ваги на 3-7% проти початкової асоційована з нормалізацією глікемії, зменшенням інших чинників серцево-судинного (СС) ризику та потреби в застосуванні цукрознижувальних препаратів. Своєю чергою стійке зниження ваги на >10% пов'язане зі зниженням рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) і глюкози натше, а також сприяє досягненню стійкої ремісії ЦД і зменшенню СС наслідків та смертності (рівень

доказовості B) (Lean et al., 2019; Kahan et al., 2017). Ефективними методами для досягнення й підтримання значущої втрати ваги, а також зниження пов'язаних з ожирінням ризиків для здоров'я є:

- Інтенсивне консультування пацієнтів щодо поведінки та способу життя.
- Фармакотерапія ожиріння.
- Метаболічна хірургія.

Зазначені стратегії лікування ожиріння мають бути індивідуалізованими (рівень доказовості A) на підставі даних історії хвороби пацієнта, життєвих обставин, уподобань та мотивації (рівень доказовості C). У разі потреби доцільно розглянути комбінований підхід до терапії (рівень доказовості E).

Контроль харчування, належна фізична активність та поведінкова терапія

Хворим на ЦД 2-го типу з надмірною вагою або ожирінням рекомендовано дотримуватись режиму здорового харчування, рівня належної фізичної активності і поведінкової терапії для досягнення та підтримання втрати ваги на ≥5% (рівень доказовості B). Рекомендації щодо харчування мають бути персоналізованими відповідно до вподобань і потреб пацієнта (Evert et al., 2019).

Програми підтримки ваги передбачають регулярний моніторинг маси тіла та інші стратегії самоконтролю, а також заохочення до стабільної фізичної активності (200-300 хв/тиждень) (рівень доказовості A). Для підтримання зниження ваги рекомендовано застосовувати комплексні стратегії та консультування у довгостроковій перспективі (рівень доказовості B).

У разі досягнення пацієнтом цільової втрати ваги необхідно продовжувати відстежувати його прогрес, надавати підтримку та надалі вживати заходів для збереження нормальної маси тіла (рівень доказовості E) (Gregg et al., 2016).

Інтенсивна поведінкова терапія з підтвердженою ефективністю, що передбачає ≥16 сеансів упродовж перших шести місяців, охоплює заходи з контролю харчування, адекватну фізичну активність та поведінкові стратегії для досягнення дефіциту калорій ~500-750 ккал/день (Franz et al., 2015).

Фармакологічне лікування

Фармакотерапію ожиріння для осіб із ЦД та надмірною вагою або ожирінням рекомендовано розглядати разом із модифікацією способу життя, зважаючи на ймовірні чинники користі й ризику (рівень доказовості A). У разі вибору цукрознижувальної терапії (ЦЗТ) для пацієнтів із ЦД 2-го типу та надлишковою вагою або ожирінням варто віддавати перевагу лікарським засобам, які не зумовлюють збільшення маси тіла (рівень доказовості B).

Управління з контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) затвердило низку препаратів для контролю ваги як додаткову стратегію до низькокалорійної дієти та підвищеної фізичної активності в осіб з ожирінням та одним чи кількома супутніми захворюваннями (як-от ЦД 2-го типу, артеріальна гіпертензія (АГ) та/або дисліпідемія).

Майже всі схвалені FDA ліки проти ожиріння поліпшують контроль глікемії у пацієнтів із ЦД 2-го типу та запобігають прогресуванню хвороби (Kahan et al., 2017).

Під час лікування хворих на ЦД із надлишковою вагою чи ожирінням доцільно видавати перевагу препаратам, які мають як цукрознижувальний ефект, так і допомагають втратити вагу. Це агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (арГПП-1) ліраглутид та семаглутид або подвійний агоніст інкретину – глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГП) / арГПП-1 тирзепатид, які мають підтверджену ефективність щодо зниження ваги, а також глікемічну й кардіометаболічну

дії (рівень доказовості A) (Marso et al., 2016; Garvey et al., 2023).

Для пацієнтів, які не можуть досягти цільового зменшення маси тіла на тлі використання цих препаратів, або погано їх переносять чи вони протипоказані, доцільно:

- Переглянути стратегію контролю ваги.
- Інтенсифікувати лікування за допомогою інших підходів, як-от метаболічна хірургія, додаткові фармакологічні засоби та структуровані програми контролю способу життя (рівень доказовості A).

Також необхідно за можливості звести до мінімуму застосування препаратів для лікування супутніх захворювань, які можуть спричинити збільшення ваги, та запропонувати альтернативні варіанти (рівень доказовості E). Як відомо, до збільшення маси тіла також можуть призводити антипсихотики (як-от клозапін, оланзапін, рисперидон), деякі антидепресанти (трициклічні антидепресанти, деякі селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та інгібітори моноаміноксидази), глюкокортикоїди, ін'єкційні прогестини, деякі протисудомні засоби (як-от габапентин і прегабалін), β-блокатори, седативні антигістамінні й антихолінергічні засоби (Domescq et al., 2015).

Метаболічна хірургія

Завдяки метаболічній хірургії як методу розв'язання проблеми надмірної ваги та лікування ожиріння можна значно знизити рівень глюкози крові, досягти ремісії ЦД, поліпшити якість життя цих пацієнтів, зменшити СС наслідки та смертність (Wiggins et al., 2020; Aminian et al., 2021).

Власне, метаболічну хірургію рекомендовано розглядати для контролю рівня ваги та глікемії у хворих на ЦД з індексом маси тіла ≥30,0 кг/м² без протипоказань для виконання хірургічного втручання (рівень доказовості A). Після операції пацієнти мають отримувати тривалу медичну та поведінкову підтримку, проходити регулярний моніторинг мікронутрієнтів, режиму харчування та метаболічного статусу (рівень доказовості B). Пацієнти, які перенесли метаболічну операцію, мають щонайменше що 6-12 міс. проходити регулярний моніторинг рівня глюкози та маси тіла (рівень доказовості E).

У разі недостатньої втрати ваги або рецидиву необхідно оцінити можливі причини та розглянути додаткові заходи для її зниження (як-от фармакотерапія ожиріння) (рівень доказовості C).

Фармакологічні підходи до лікування глікемії Медикаментозна терапія за цукрового діабету 1-го типу

Інсулінотерапія є важливою для осіб із ЦД 1-го типу, оскільки деструкція β-клітин підшлункової залози на тлі хвороби призводить до різкого зниження секреції інсуліну. За останні десятиліття накопичено доказові дані (завдяки підтвердженням ефективності й безпеці для хворих на ЦД 1-го типу) щодо потреби в інтенсивнішій замісній терапії з використанням багаторазових щоденних ін'єкцій або безперервного підшкірного введення інсуліну (Lachin et al., 2021).

Для лікування дорослих пацієнтів із ЦД 1-го типу рекомендовано безперервне підшкірне введення інсуліну або багаторазове щоденне застосування прандіального (ін'єкційного чи інгаляційного) та базального інсуліну (рівень доказовості A) (Holt et al., 2021). Для осіб із ЦД 1-го типу аналоги інсуліну (або інгаляційний) мають переваги над людським інсуліном для ін'єкцій завдяки

Таблиця 1. Система класифікації доказових даних

Рівень доказовості	Роз'яснення
A	Чіткі доказові дані належної якості, отримані завдяки: • добре виконаним РКД, зокрема багаточетового дослідження метааналізу, який охоплює оцінювання їх якості Підтверджувані дані належної якості, отримано завдяки добре виконаним РКД, зокрема: • дослідження в одній або кількох установах • метааналізу, який охоплює оцінювання їх якості
B	Підтверджувані доказові дані, отримані завдяки добре виконаним дослідженням, зокрема: • проспективного когортного дослідження або реєстру • метааналізу когортних досліджень Підтверджувані доказові дані, отримані завдяки добре проведеному дослідженню типу «випадок-контроль»
C	Підтверджувані доказові дані, отримані в неналежний спосіб організованих контрольованих / неконтрольованих досліджень, зокрема: • РКД з однією або кількома серйозними чи ≥3 незначними методологічними помилками, які можуть трансформувати результати у недійсні • Обсерваційних досліджень із високою ймовірністю систематичної похибки (наприклад, серії випадків порівняння з історичним контролем) • Серії випадків або звітів про клінічні випадки Суперечливі доказові дані за наявності певних вагомих висновків, що підтверджують рекомендацію
E	Консенсус експертів або клінічний досвід

Примітка. РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

Препарати для фармакотерапії ожиріння

Для короткострокового лікування (≤12 тижнів)

Симпатоміметичний аноректик фентермін

Для довгострокового лікування (> 12 тижнів)

- Інгібітор шлунково-кишкових ліпаз орлістат
- Комбінація симпатоміметичного аноректика / протиепілептичного засобу фентерміну й топірамату
- Комбінація антагоніста опіоїдів налтрексону та антидепресанту бупропіону подовженого вивільнення
- Агоністи рецепторів ГПП-1 ліраглутид, семаглутид ГП/арГПП-1 тирзепатид

Примітка: ГПП – глюкагоноподібний пептид, арГПП – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду, ГП – глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид. Адаптовано за American Diabetes Association Professional Practice Committee Diabetes Care, 2024.

нижчому ризику гіпоглікемії (*рівень доказовості А*) (Tricco et al., 2014; Bartley et al., 2008). Дорослим із ЦД 1-го типу рекомендовано ранній безперервний моніторинг рівня глюкози для:

- Поліпшення глікемічних показників.
- Підвищення рівня якості життя.
- Мінімізації гіпоглікемії (*рівень доказовості В*).

Пацієнти мають пройти навчання щодо розрахунку дози інсуліну за кількістю вуглеводів, жирів і білків у їжі та її корекції на основі ступеня супутньої глікемії та очікуваної фізичної активності (*рівень доказовості В*). Глюкагон рекомендовано призначати всім хворим пацієнтам, які приймають інсулін або мають високий ризик гіпоглікемії (*рівень доказовості Е*) (Valentine et al., 2019; Settles et al., 2020).

План інсулінотерапії рекомендовано переглядати через регулярні проміжки часу (що 3-6 міс.) і коригувати, зважаючи на чинники, що впливають на вибір лікування та забезпечують досягнення індивідуальних глікемічних цілей (*рівень доказовості Е*) (Champakanath et al., 2022).

Фармакотерапія за цукрового діабету 2-го типу

У пацієнтів із ЦД 2-го типу рекомендовано застосовувати цілісний багатогранний особистісно-орієнтований підхід відповідно до індивідуальних чинників, які мають вплив на вибір лікування та пов'язаних із ним ускладнень. Медикаментозну терапію рекомендовано розпочинати після встановлення діагнозу ЦД 2-го типу (без протипоказань).

Фармакологічні підходи до контролю глікемії, зокрема з комбінованою терапією, мають демонструвати адекватну ефективність для досягнення та підтримання лікувальних цілей (Davies et al., 2022).

У пацієнтів із ЦД 2-го типу, які отримують ЦЗТ, важливими є дотримання здорового способу життя, навчання та підтримка самоконтролю ЦД, уникнення терапевтичної інерції та соціальні детермінанти здоров'я (*рівень доказовості А*).

Під час вибору фармакологічних препаратів для дорослих хворих на ЦД 2-го типу рекомендовано дотримуватися особистісно-орієнтованого підходу за спільного прийняття рішень та брати до уваги:

- Вплив лікування на супутні захворювання нирок і ССЗ.
- Ефективність терапії.
- Ризик гіпоглікемії.
- Вплив на вагу.
- Вартість і доступність ліків.
- Ризик розвитку побічних реакцій і переносимість.
- Індивідуальні побажання пацієнта (*рівень доказовості Е*).

У дорослих осіб із ЦД 2-го типу доцільно розглянути раннє комбіноване лікування, щоб пришвидшити досягнення індивідуальних цілей (*рівень доказовості А*). Зокрема, у пацієнтів із ЦД 2-го типу без патології нирок та/або ССЗ фармакотерапія має бути спрямована на досягнення індивідуальних глікемічних цілей і контролю ваги (*рівень доказовості А*) (рис. 1).

Запровадження стратегії зниження ваги є важливим підходом під час ЦЗТ в осіб із ЦД 2-го типу для поліпшення контролю глікемії, зменшення стеатозу печінки та чинників СС ризику (*рівень доказовості А*) (Lingvay et al., 2022; Wing et al., 2011). Серед препаратів, схвалених для контролю глікемії, найвищу ефективність щодо зниження ваги наразі мають семаглутид і тирзепатид (Frias et al., 2021; Sorli et al., 2017).

Для пацієнтів, які не досягли індивідуальних цілей щодо зниження ваги, рекомендовано запровадити додаткові заходи, як-от інтенсивніша модифікація способу життя, структуровані програми контролю ваги, медикаментозна терапія або метаболічна хірургія, залежно від клінічних обставин (*рівень доказовості А*) (Davies et al., 2022).

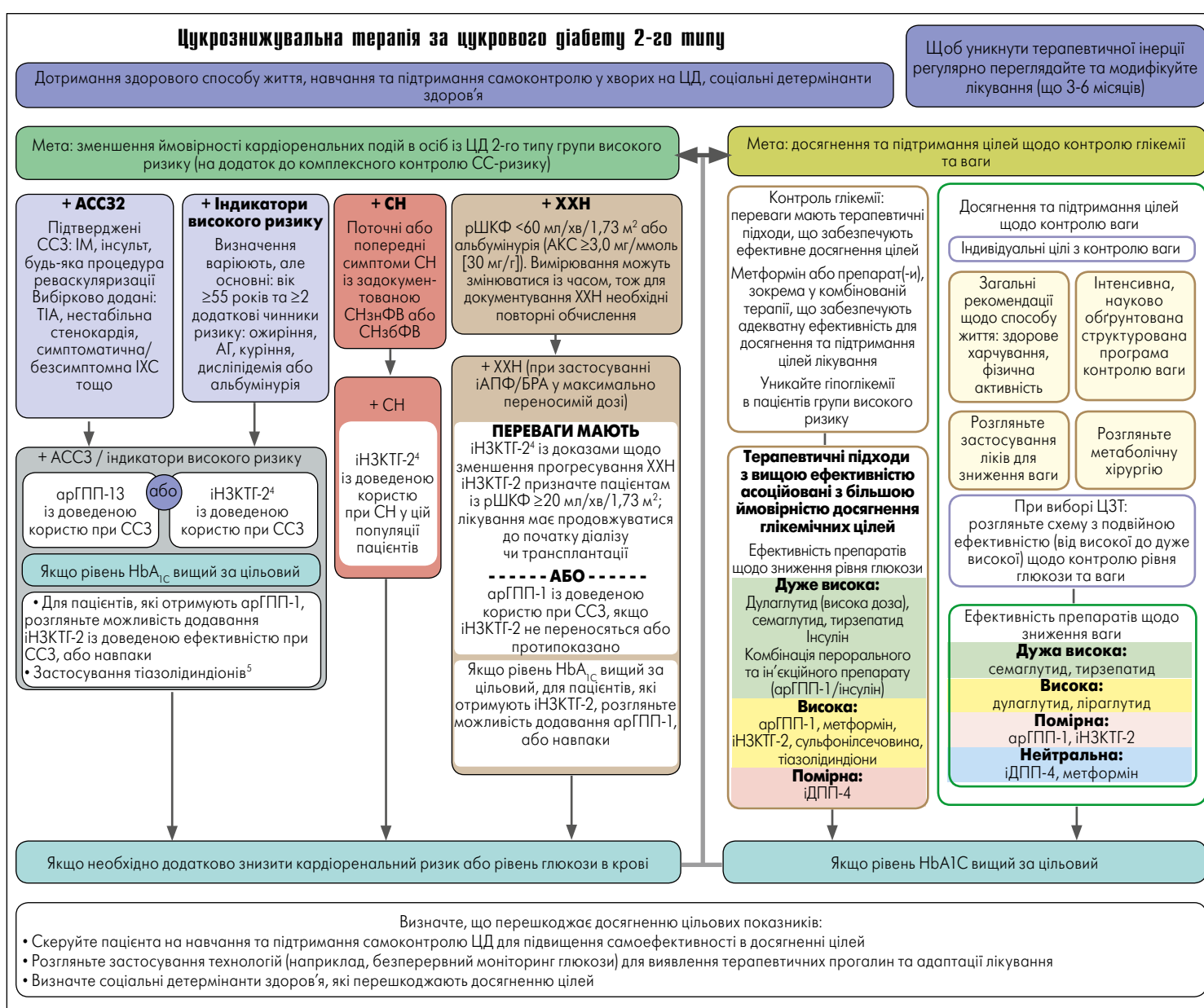


Рис. 1. Застосування цукрознижувальної терапії в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу

Примітки: ACC3 – атеросклеротичні серцево-судинні захворювання; іДПП-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4; АКС – співвідношення альбумін / креатинін; ХХН – хронічна хвороба нирок; СН – серцева недостатність; іНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного транспортера глюкози 2-го типу; арГПП-1 – антагоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду; рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину, ЦД-цукровий діабет, СНзНФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; СНзБФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду; ЦЗТ – цукрознижувальна терапія, ІМ – інфаркт міокарда; ТІА – транзиторна ішемічна атака; ІХС – ішемічна хвороба серця.

¹ Для осіб із СН, ХХН, встановленими ССЗ або множинними чинниками СС-ризиків рішення про застосування арГПП-1 або іНЗКТГ-2 із доведеною користю слід приймати незалежно від приймання метформіну.² Сильна рекомендація є виправданою для пацієнтів із ССЗ та слабша – для осіб із високим СС-ризиком.³ За даними досліджень підтверджено ефективність арГПП-1 для зниження комбінації серйозних СС-подій, СС-смерті та від будь-яких причин, ІМ, інсульту й ренальних кінцевих точок у хворих на ЦД 2-го типу зі встановленим / високим СС-ризиком.⁴ За даними досліджень підтверджено ефективність іНЗКТГ-2 для зниження ризику комбінації серйозних СС-подій, СС-смерті та від будь-яких причин, ІМ, госпіталізації з приводу СН та ниркових наслідків у пацієнтів із ЦД 2-го типу зі встановленим / високим СС-ризиком.⁵ Тіазолідиніони у низьких дозах можуть краще переноситися та бути так само ефективними. Адаптовано за M. J. Davies et al., 2022.

Найефективнішими стратегіями для досягнення глікемічних цілей у дорослих осіб із ЦД 2-го типу вважаються арГПП-1 дулаглутид (у високій дозі) і семаглутид, ГПП / арГПП-1 тирзепатид, інсулін, комбінована пероральна та ін'єкційна терапія (Giorgino et al., 2015; Pratley et al., 2019).

У пацієнтів із ЦД 2-го типу та встановленими атеросклеротичними ССЗ чи високим ризиком їх розвитку, серцевою недостатністю (СН) та/або хронічною хворобою нирок (ХХН) рекомендовано лікування препаратами, що знижують ймовірність ССЗ і патології нирок, для контролю глікемії та зниження СС ризику, незалежно від рівня НbA_{1c}, зважаючи на індивідуальні чинники. Це можуть бути інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) та/або арГПП-1 (*рівень доказовості А*).

Особам із ЦД 2-го типу та СН зі зниженою або збереженою фракцією викиду рекомендовано призначати іНЗКТГ-2 для контролю глікемії та запобігання госпіталізації з приводу СН (*рівень доказовості А*).

У дорослих хворих на ЦД 2-го типу та ХХН із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) 20-60 мл/хв/1,73 м² та/або альбумінурією для мінімізації прогресування ХХН, зниження частоти СС подій та госпіталізації з приводу СН рекомендовано застосовувати іНЗКТГ-2 (*рівень доказовості А*) (Henry et al., 2012). У разі прогресування ХХН (рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²), арГПП-1 є кращим вибором для контролю глюкози в крові, зокрема, через меншу ймовірність гіпоглікемії та нижчу частоту СС ускладнень (*рівень доказовості В*). У дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу та ознаками тривалого катаболізму (наприклад, раптова втрата ваги), симптомами гіперглікемії або дуже високим рівнем НbA_{1c} чи глюкози у крові, доцільно розглянути питання щодо початку введення інсуліну незалежно від фонових ЦЗТ чи стадії захворювання (*рівень доказовості Е*). Зокрема, у пацієнтів, які страждають на ЦД 2-го типу, арГПП-1 або ГПП/арГПП-1 мають переваги перед інсуліном (*рівень доказовості А*) (Davies et al., 2022; Dahl et al., 2022).

Для осіб із ЦД 2-го типу, які приймають інсулін, рекомендовано застосовувати комбіновану терапію із застосуванням арГПП-1 або ГПП/арГПП-1 за:

- Підвищення глікемічної ефективності.
- Сприяливого впливу на вагу.
- Зниження ризику гіпоглікемії (Del Prato et al., 2021; Aroda et al., 2017).

Після додавання чи збільшення дозування арГПП-1 чи ГПП / арГПП-1 рекомендовано переглянути дозу інсуліну (*рівень доказовості А*). Дорослим хворим на ЦД 2-го типу після початку інсулінотерапії рекомендовано продовжувати приймати цукрознижувальні препарати (якщо немає протипоказань або непереносимості) для збереження глікемічних і метаболічних переваг, як-от зниження ваги, поліпшення кардіометаболічних показників чи функції нирок (*рівень доказовості А*).

Щоб мінімізувати ризик гіпоглікемії та зменшити тягар інсулінотерапії на самому початку, у пацієнтів із ЦД 2-го типу варто переглянути потребу в ЦЗТ, що асоційована з вищим ризиком гіпоглікемії, та/або дозування (похідних сульфонілсечовини та меглітинідів) (*рівень доказовості А*).

У хворих на ЦД 2-го типу, які не досягли індивідуальних терапевтичних цілей, доцільно розглянути модифікацію лікування:

інтенсифікацію або деінтенсифікацію (*рівень доказовості А*) (Maloney et al., 2019).

План терапії рекомендовано переглядати через регулярні проміжки часу (що 3-6 міс.) і за потреби коригувати залежно від чинників, які впливають на лікування (*рівень доказовості Е*). У разі вибору альтернативної ЦЗТ у пацієнтів із ЦД 2-го типу, які не досягли цільових показників глюкози у крові, необхідно брати до уваги наявність інших коморбідних метаболічних розладів і ризик гіпоглікемії (*рівень доказовості А*).

Лікування серцево-судинних захворювань та контроль ризиків у пацієнтів із цукровим діабетом

Атеросклеротичні ССЗ (ACC3) – основна причина захворюваності та смертності осіб із ЦД (Parker et al., 2023). У багатьох дослідженнях було продемонстровано ефективність контролю окремих чинників СС ризику для запобігання або уповільнення ACC3 у хворих на ЦД. Ще однією поширеною причиною захворюваності та смертності від ССЗ є СН. Дані виконаних досліджень засвідчили, що частота випадків госпіталізації з приводу СН була вдвічі вищою серед пацієнтів із ЦД, аніж без нього (Cavender et al., 2015; McAllister et al., 2018). Також у низці досліджень за участю осіб із ЦД 2-го типу, більшість із яких мала ACC3, кількість госпіталізації через СН значно зменшилася на тлі застосування іНЗКТГ-2 (Fitchett et al., 2018; McMurray et al., 2019).

За даними метааналізу, іНЗКТГ-2 знижують ризик госпіталізації з приводу СН, смертність від ССЗ і будь-яких причин

Початок на стор. 14

у пацієнтів із ССЗ (вторинна профілактика) та без них (первинна профілактика) (Arnott et al., 2020).

Регулювання артеріального тиску в осіб із цукровим діабетом

Скринінг і діагностика. Артеріальний тиск (АТ) рекомендовано вимірювати під час кожного планового візиту до лікаря. В осіб із підвищеним АТ – систолічним АТ (САТ) 120-129 мм рт. ст. і діастолічним АТ (ДАТ) <80 мм рт. ст. – для підтвердження діагнозу артеріальної гіпертензії (АГ) слід виконати кілька вимірювань, зокрема в окремі дні (Unger et al., 2020). АГ визначається як САТ та ДАТ ≥ 130 і ≥ 80 мм рт. ст. відповідно на підставі даних середнього значення двох або більше вимірювань, отриманих за два або більше рази (рівень доказовості А).

У пацієнтів із АТ $\geq 180/110$ мм рт. ст. і ССЗ АГ може бути діагностовано під час одного візиту (рівень доказовості Е) (Ishigami et al., 2021). Усім хворим на АГ та ЦД рекомендовано контролювати АТ вдома (рівень доказовості А) (Omboni et al., 2015).

Цілі лікування. Наявні дані досліджень нині підтверджують, що лікування АГ зменшує СС події та мікросудинні ускладнення в осіб із ЦД (Thomopoulos et al., 2017; Xie et al., 2016).

Для осіб із ЦД та АГ цільові показники АТ мають бути індивідуалізовані на основі спільного процесу прийняття рішень, при цьому слід брати до уваги до такі чинники, як:

- СС ризик.
- Потенційні побічні ефекти антигіпертензивних препаратів.
- Уподобання пацієнта (рівень доказовості В).

Під час лікування цільовий АТ має становити <130/80 мм рт. ст., за умови його безпечного досягнення (рівень доказовості А).

У вагітних хворих на ЦД і хронічну АГ визначення верхньої межі АТ 140/90 мм рт. ст. на початку терапії або в разі титрування доз препаратів пов'язане з кращими наслідками щодо вагітності, аніж фокус лікування на тяжкій АГ (рівень доказовості А) (Abalos et al., 2018; Brown et al., 2018).

Наявні обмежені дані щодо оптимальної нижньої межі АТ, але інтенсивність терапії слід знизити, якщо АТ становить <90/60 мм рт. ст. (рівень доказовості Е).

Цільового рівня АТ 110-135/85 мм рт. ст. рекомендовано досягати в межах зниження ризику прогресування АГ у матері (рівень доказовості А).

Терапевтичні стратегії

Модифікація способу життя. Ця стратегія є важливою складовою лікування АГ у пацієнтів із ЦД, оскільки допомагає знизити АТ, підвищити ефективність деяких антигіпертензивних препаратів, а також сприяє поліпшенню метаболічних і судинних показників здоров'я. Для осіб із ЦД, які мають АТ >120/80 мм рт. ст., модифікація способу життя полягає у зниженні ваги за наявності показань, дотриманні здорового раціону харчування, спрямованого на зниження АТ, зокрема зі зменшенням споживання натрію та збільшенням калію, а також помірному вживанні алкоголю, припиненні куріння та підвищенні рівня фізичної активності (рівень доказовості А).

Фармакологічні аспекти. Початкове лікування хворих на ЦД залежить від тяжкості АГ (рис. 2). У пацієнтів із ЦД та підтвердженим офісним АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. слід розпочати медикаментозне лікування та титрувати дози препаратів для досягнення цільового АТ <130/80 мм рт. ст. (рівень доказовості А). В осіб із ЦД та офісним АТ $\geq 150/90$ мм рт. ст., на додаток до модифікації способу життя, необхідно негайно розпочати фармакотерапію та своєчасно титрувати дози двох препаратів або комбінації ліків в одній таблетці, оскільки така стратегія пов'язана зі зменшенням СС

подій у хворих на ЦД (рівень доказовості А) (Feldman et al., 2009; Webster et al., 2018).

Таке лікування передбачає застосування класів препаратів, які продемонстрували зниження СС наслідків у пацієнтів із ЦД:

1. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ).
2. Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА).
3. Тіазидоподібні діуретики.
4. Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК) (Palmer et al., 2015; Catala-Lopez et al., 2016).

іАПФ або БРА рекомендовано як засіб терапії першої лінії при АГ для пацієнтів із ЦД та ішемічною хворобою серця (ІХС) (рівень доказовості А) (Arnold et al., 2020; Yusuf et al., 2008).

Зазвичай для досягнення цільових показників АТ необхідно залучати комбіновану фармакотерапію. Однак не рекомендовано застосовувати іАПФ у поєднанні з БРА, а також іАПФ або БРА (зокрема із БРА / інгібіторами непрілізину) разом із прямими інгібіторами реніну (рівень доказовості А).

Інгібітор АПФ або БРА у максимальній переносимій дозі, рекомендованій для лікування АТ, застосовувати як засіб лікування першої лінії у хворих на АГ та ЦД із рівнем креатиніну в сечі ≥ 300 мг/г (рівень доказовості А) або 30-299 мг/г (рівень доказовості В). Якщо використання одного класу препаратів неприпустиме, його рекомендовано замінити на інший (рівень доказовості В).

У дорослих пацієнтів, які отримують іАПФ, БРА, антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) або діуретик, слід контролювати рівень креатиніну, рШКФ та калію в сироватці крові протягом 7-14 днів після початку терапії та щонайменше

щорічно (рівень доказовості В) (Bandak et al., 2017; Hughes-Austin et al., 2017).

Лікування резистентної АГ. Резистентна АГ визначається як наявність у хворого АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст., попри запровадження терапевтичної стратегії, яка передбачає модифікацію способу життя, лікування діуретиком і двома іншими антигіпертензивними засобами з додатковими механізмами дії в адекватних дозах.

У пацієнтів з АГ, яким не вдається досягти цільових показників АТ за допомогою трьох класів антигіпертензивних препаратів, рекомендовано розглянути можливість застосування АМР (рівень доказовості А) (рис. 2).

Контроль ліпідів

Корекція способу життя. Для пацієнтів із ЦД задля поліпшення ліпідного профілю та зниження ризику розвитку АССЗ рекомендовано:

- Модифікацію способу життя з акцентом на зниженні ваги (за показаннями).
- Дотримання середземноморської дієти або здорового раціону харчування, спрямованого на зниження АТ.
- Зменшення вживання насичених жирів і трансжирів.
- Збільшення споживання жирних кислот омега-3, в'язкої клітковини та рослинних станолів / стеролів.
- Підвищення рівня фізичної активності (рівень доказовості А) (Eckel et al., 2014; Arnett et al., 2019).

Необхідно посилити заходи з модифікації способу життя та оптимізувати глікемічний контроль в осіб із ЦД та підвищеним рівнем тригліцеридів (ТГ), що становить ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,7$ ммоль/л) та/або низьким вмістом холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої

щільності (ЛПВШ): <40 мг/дл (<1,0 ммоль/л) для чоловіків і <50 мг/дл (<1,3 ммоль/л) для жінок (рівень доказовості С).

Поточна терапія та ліпідний профіль. У дорослих пацієнтів із предіабетом або ЦД, які не отримують статини чи іншу гіполіпемічну терапію, доцільно перевіряти ліпідний профіль на момент встановлення діагнозу, під час первинного медичного огляду та далі щорічно або частіше, якщо є показання (рівень доказовості Е).

Доцільно також виконувати аналіз крові на ліпідний профіль на початку застосування статинів або іншого гіполіпемічного лікування, через 4-12 тижнів після ініціювання або зміни дозування, а потім щорічно, оскільки це може допомогти контролювати відповідь на терапію та інформувати про приймання ліків (рівень доказовості А) (Rana et al., 2022; Tran et al., 2022).

Лікування статинами

У пацієнтів із ЦД 2-го типу спостерігається значна поширеність порушень ліпідного обміну, що спричиняє підвищення ризику АССЗ. Дані багатьох клінічних досліджень продемонстрували сприятливий вплив статинотерапії щодо зменшення наслідків АССЗ в осіб з ІХС та без неї (Mihaylova et al., 2012; Baigent et al., 2005).

Результати аналізу підгруп хворих на ЦД у масштабних дослідженнях виключно за участю осіб із ЦД підтвердили значну ефективність первинної та вторинної профілактики АССЗ та смерті від ІХС на тлі ЦД (Knopp et al., 2006; Shepherd et al., 2006).

Відповідно статини є препаратами вибору для зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та кардіопротекції в осіб із ЦД.

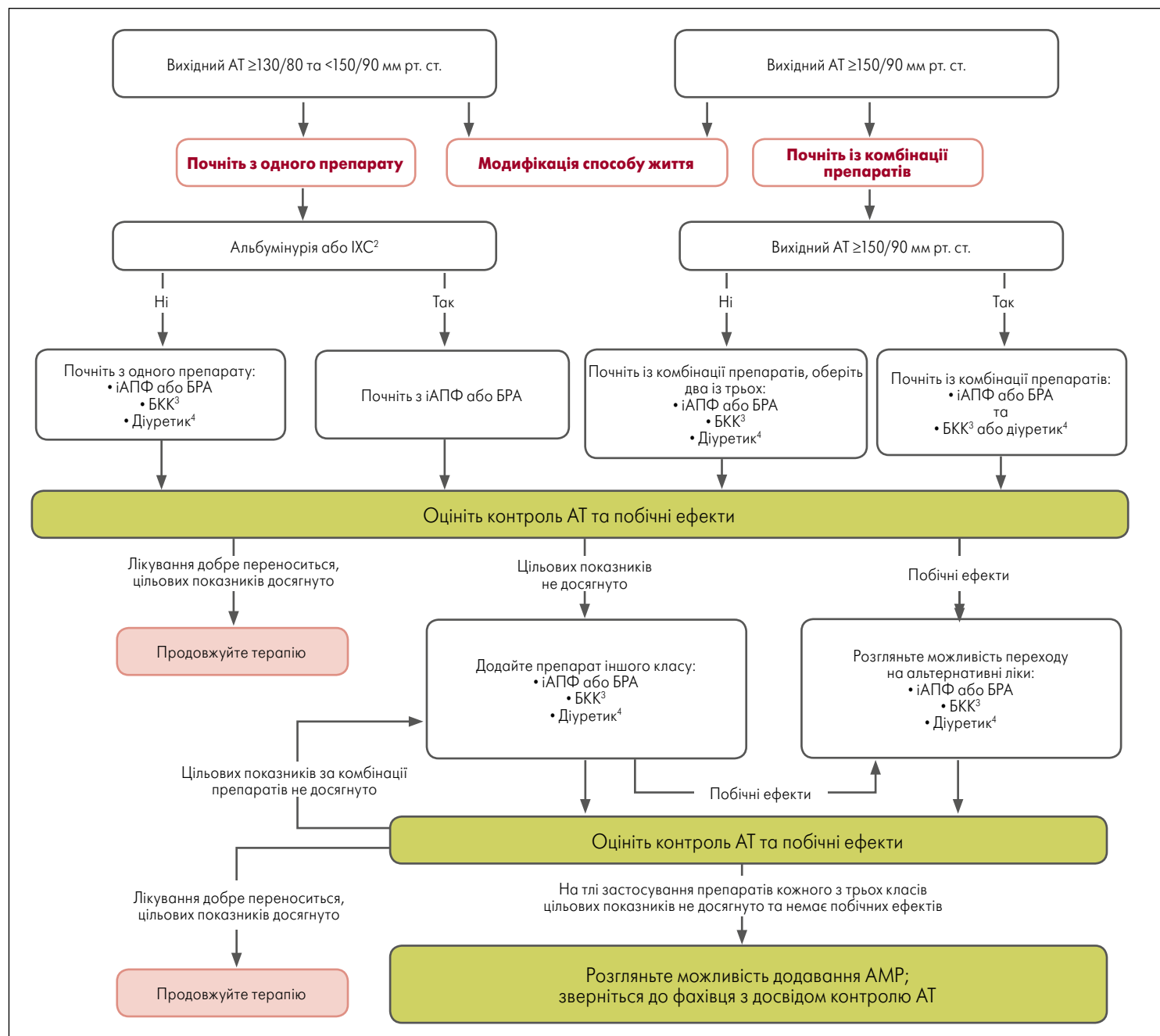


Рис. 2. Лікування підтвердженої артеріальної гіпертензії в пацієнтів із цукровим діабетом¹

Примітки: іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II, БКК – блокатори кальцієвих каналів, ІХС – ішемічна хвороба серця, АТ – артеріальний тиск, АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів.

¹ Необхідний регулярний перегляд терапії (щो 3-6 міс.). Лікування для вагітних пацієнок не рекомендовано. ² Інгібітори АПФ або БРА рекомендовано для лікування АГ в осіб з ІХС або 30-299 мг/г креатиніну в сечі при визначенні співвідношення альбумін / креатинін та настійно рекомендовано – у разі ≥ 300 мг/г креатиніну в сечі. ³ Дигідропіридинний БКК. ⁴ Тіазидоподібний діуретик; переваги мають препарати тривалої дії, що зменшують СС-події, як-от хлорталідон та індапамід.

Адаптовано за I.H. de Boer et al., 2017.

Таблиця 2. Рекомендовані статини високої та помірної інтенсивності для лікування пацієнтів із цукровим діабетом

Високоінтенсивна статинотерапія (зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$)	Помірноінтенсивна статинотерапія (зниження ХС ЛПНЩ на 30-49%)
Аторвастатин, 40-80 мг/добу Розувастатин, 20-40 мг/добу	Аторвастатин, 10-20 мг/добу Розувастатин, 5-10 мг/добу Симвастатин, 20-40 мг/добу Правастатин, 40-80 мг/добу Ловастатин, 40 мг/добу Флувастатин пролонгованого вивільнення, 80 мг/добу Пітавастатин, 1-4 мг/добу

Адаптовано за American Diabetes Association Professional Practice Committee Diabetes Care, 2024.

У таблиці 2 наведено статини, рекомендовані для застосування у клінічній практиці ведення пацієнтів із ЦД.

Первинна профілактика. Для пацієнтів віком 20-39 років із ЦД та додатковими чинниками ризику АССЗ рекомендовано розглянути початок застосування статинів на додаток до корекції способу життя (*рівень доказовості С*) (Taylor et al., 2013; Carter et al., 2013). Тоді як для осіб віком 40-75 років із ЦД без АССЗ доцільно використовувати статинотерапію помірної інтенсивності на додаток до модифікації способу життя (*рівень доказовості А*).

Хворим віком 40-75 років на ЦД із вищою ймовірністю розвитку ССЗ, зокрема з одним або декількома чинниками ризику АССЗ, рекомендовано застосовувати високоінтенсивну статинотерапію задля:

- Зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти вихідного рівня.
- Досягнення цільового ХС ЛПНЩ < 70 мг/дл ($< 1,8$ ммоль/л) (*рівень доказовості А*) (Goldberg et al., 2020; Mach et al., 2020).

Натомість для пацієнтів того самого віку із ЦД та вищою ймовірністю розвитку ССЗ, особливо з одним або декількома чинниками ризику АССЗ, та вмістом ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), рекомендовано розглянути додавання езетимібу або інгібітора пропротеїнової конвертази субтилізин-кесинового типу 9 (PCSK9) до лікування статинами у максимально переносимій дозі (*рівень доказовості В*) (Grundy et al., 2019).

Підтверджено користь застосування додаткової терапії езетимібом або інгібіторами PCSK9 для зменшення СС подій у хворих групи високого ризику (Khan et al., 2022).

У дорослих пацієнтів віком > 75 років із ЦД, які вже приймають статини, доцільно продовжувати лікування (*рівень доказовості В*). Крім того, у цій віковій категорії хворих на ЦД рекомендовано розглянути початок статинотерапії помірної інтенсивності після обговорення потенційних переваг і ризиків (*рівень доказовості С*) (Keagney et al., 2008; Cannon et al., 2015).

Для осіб із ЦД, які не переносять лікування статинами, рекомендовано використання бемпедоевої кислоти для зниження частоти СС подій як альтернативної стратегії зниження рівня ХС (*рівень доказовості А*) (Nissen et al., 2023; Di Minno et al., 2020). Під час вагітності застосування статинів протипоказано (*рівень доказовості В*).

Вторинна профілактика. Оскільки в осіб із ЦД і встановленим ССЗ спостерігається підвищення частоти СС подій, інтенсивна терапія є рекомендованим підходом (Vaigent et al., 2005; Cannon et al., 2015).

У пацієнтів будь-якого віку із ЦД та АССЗ рекомендовано призначати високоінтенсивну статинотерапію на додаток до модифікації способу життя (*рівень доказовості А*) (Sabatine et al., 2017). Особам із ЦД та АССЗ рекомендовано лікування статинами високої інтенсивності, спрямоване на зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти вихідного рівня та досягнення цільового ХС ЛПНЩ < 55 мг/дл ($< 1,4$ ммоль/л) (Cannon et al., 2004; Shepherd et al., 2006).

Однак найкращі доказові дані щодо ефективного досягнення цільового ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ЦД і встановленими ССЗ пов'язані з додаванням нестатинних препаратів до статинотерапії. Втім, якщо не вдається досягти цільових показників на тлі застосування статинів у максимально

переносимій дозі, рекомендовано додавати езетиміб або інгібітор PCSK9 із доведеною користю (*рівень доказовості В*) (Ray et al., 2019; Sabatine et al., 2017).

Комбінація симвастатину помірної інтенсивності та езетимібу продемонструвала значне зниження серйозних СС наслідків (МАСЕ) порівняно із застосуванням лише симвастатину в пацієнтів із ЦД (Giugliano et al., 2018). Що стосується інгібіторів PCSK9, лікування еволокумабом та алірокумабом на додаток до статинів у максимально переносимих дозах в осіб із високим ризиком АССЗ асоціювалося з помірним зниженням ХС ЛПНЩ (Moriarty et al., 2014; Zhang et al., 2015). За непереносимості статинів призначеної інтенсивності рекомендовано використовувати препарати в максимально переносимій дозі (*рівень доказовості Е*). Для пацієнтів із ЦД та АССЗ, які не переносять статини, рекомендовано розглянути альтернативну терапію інгібіторами моноклональних антитіл PCSK9 (*рівень доказовості А*), бемпедоевою кислотою (*рівень доказовості А*) або інгібітором PCSK9 інклізіраном (*рівень доказовості Е*) для зниження рівня ХС (Ray et al., 2020).

Контроль ХС ліпопротеїдів інших фракцій або мішеней. У хворих на ЦД із гіпертригліцеридемією терапія передбачає запровадження дієти та корекцію способу життя, зокрема зниження ваги та відмову від алкоголю (Berglund et al., 2012). В осіб із рівнем тригліцеридів (ТГ) натще ≥ 500 мг/дл ($\geq 5,7$ ммоль/л) рекомендовано оцінити наявність вторинних причин гіпертригліцеридемії та розглянути медикаментозне лікування для зниження ризику панкреатиту (*рівень доказовості С*).

У дорослих пацієнтів із помірною гіпертригліцеридемією натще або не натще 175-499 мг/дл (2,0-5,6 ммоль/л) терапію має бути сфокусовано на чинниках способу життя (як-от ожиріння та метаболічний синдром), вторинних чинниках (ЦД, хронічне захворювання печінки чи нирок та/або нефротичний синдром, гіпотиреоз), а також ліках, що підвищують вміст ТГ (*рівень доказовості С*). У пацієнтів з АССЗ або іншими чинниками СС ризику з контрольованим рівнем ХС ЛПНЩ, але підвищеним вмістом ТГ (135-499 мг/дл [1,5-5,6 ммоль/л]), які приймають статини, рекомендовано розглянути додавання ікозапенту етилу для зниження СС ризику (*рівень доказовості А*) (Bhatt et al., 2019).

Антитромбоцитарна терапія

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є ефективним і рекомендованим препаратом для зниження кардіоваскулярної захворюваності та смертності в межах вторинної профілактики в осіб із високим ризиком, які раніше перенесли інфаркт міокарда (ІМ) або інсульт (Perk et al., 2012). Для хворих на ЦД із АССЗ в анамнезі рекомендовано застосування АСК (75-162 мг/добу) як засобу вторинної профілактики (*рівень доказовості А*). Особам з АССЗ та підтвердженою непереносимістю АСК рекомендовано призначити клопідогрелю по 75 мг/добу (*рівень доказовості В*).

Тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії з використанням АСК у низьких дозах та інгібітора P2Y₁₂-рецепторів в осіб із ЦД після перенесеного гострого коронарного синдрому або гострого ішемічного інсульту / транзиторної ішемічної атаки (ТІА) має визначити мультидисциплінарна команда фахівців (*рівень доказовості Е*) (Levine et al., 2016; Kleindorfer et al., 2021).

Є дані на підтвердження користі тикагрелору або клопідогрелю, якщо не проводилося черезшкірне коронарне втручання, та клопідогрелю, тикагрелору або прасугрелю, якщо операцію було виконано, в осіб із ЦД (Vandvik et al., 2012). У пацієнтів із ЦД та перенесеним ІМ додавання тикагрелору до АСК значно знижувало ризик повторних ішемічних подій і смерті через ССЗ та ІХС (Bhatt et al., 2016).

Комбіновану терапію АСК і ривароксабаном у низьких дозах рекомендовано розглянути в пацієнтів зі стабільною ІХС та/або захворюванням периферичних артерій (ЗПА) і низьким ризиком кровотечі, щоб запобігти серйозним наслідкам із боку кінцівок і СС системи (*рівень доказовості А*) (Bhatt et al., 2020; Connolly et al., 2018). Лікування ривароксабаном в осіб із ЗПА, які перенесли ревазуляризацію, на додаток до АСК було пов'язане зі значно нижчою частотою ішемічних СС подій, зокрема із боку кінцівок. Проте спостерігається підвищений ризик великої кровотечі (Wopasa et al., 2020).

Терапію АСК (75-162 мг/добу) рекомендовано розглядати як стратегію первинної профілактики у хворих на ЦД із підвищеним СС ризиком після обговорення з пацієнтом переваг та ймовірності кровотеч (*рівень доказовості А*) (Mora et al., 2016).

Ведення пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями

Скринінг. У пацієнтів із ССЗ необхідно розглянути можливість скринінгу на ІХС за наявності будь-якого з таких ознак:

- Атипові кардіальні симптоми.
- Ознаки або симптоми супутнього захворювання судин, як-от ТІА, інсульт, ЗПА.
- Аномальні зміни на електрокардіограмі (*рівень доказовості Е*).

Дорослі хворі на ЦД мають підвищений ризик розвитку безсимптомних структурних чи функціональних порушень у роботі серця (СН стадії В) або симптоматичної СН (стадія С). Встановлення, стратифікація ризику та раннє лікування чинників в осіб із ЦД та безсимптомною СН зменшують ймовірність її прогресування до симптоматичної СН (Ledwidge et al., 2013). Для полегшення профілактики СН стадії С може бути доцільним скринінг дорослих із ЦД завдяки вимірюванню рівня натрійуретичного пептиду В-типу або N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (*рівень доказовості В*).

Для безсимптомних осіб із ЦД та аномальним вмістом натрійуретичного пептиду рекомендовано виконати ехокардіографію для виявлення СН стадії В (*рівень доказовості А*) (Januzzi et al., 2020; Pandey et al., 2021).

Ризик ЗПА за наявності ЦД вищий, ніж без нього (Leibson et al., 2004). Так, мікросудинні захворювання в осіб із ЗПА та ЦД пов'язані з несприятливими наслідками, зокрема з підвищеним ризиком ампутації кінцівок у майбутньому (Beckman et al., 2019; Olesen et al., 2022). Для безсимптомних пацієнтів віком ≥ 50 років із мікросудинним захворюванням будь-якої локалізації або ураженням органів-мішеней на тлі ЦД рекомендовано виконати скринінг на ЗПА за допомогою кісточно-плечового індексу задля визначення стратегій профілактики ССЗ і збереження кінцівок (*рівень доказовості А*). Можливість виконання скринінгу на ЗПА рекомендовано розглянути для осіб із тривалістю ЦД ≥ 10 років (*рівень доказовості В*) (Smolderen et al., 2022).

Фармакотерапія. Для пацієнтів із ЦД 2-го типу та підтвердженим АССЗ або захворюванням нирок рекомендовано застосовувати іНЗКТГ-2 або арГПП-1 із підтвердженою користю у межах комплексного лікування для зниження СС ризику та/або рівня глюкози (*рівень доказовості А*).

Хворим на ЦД 2-го типу зі встановленим АССЗ, множинними чинниками АССЗ або діабетичною нефропатією рекомендовано призначити іНЗКТГ-2 із доведеною ефективністю при ССЗ для зменшення ймовірності серйозних серцево-судинних наслідків

(МАСЕ) та/або госпіталізації з приводу СН (*рівень доказовості А*) (Perkovic et al., 2019; Wiviott et al., 2019).

Особам із ЦД 2-го типу та підтвердженим АССЗ або множинними чинниками ризику АССЗ доцільно використовувати арГПП-1 із СС користю для зниження ризику МАСЕ (*рівень доказовості А*) (Husain et al., 2019). Комбіновану терапію іНЗКТГ-2 та арГПП-1 із продемонстрованими перевагами для СС системи рекомендовано розглянути для хворих на ЦД 2-го типу зі встановленим АССЗ чи множинними чинниками ризику АССЗ задля додаткового зниження ризику ренальних та СС подій (*рівень доказовості А*) (Gerstein et al., 2021). Пацієнтам із ЦД 2-го типу та встановленою СН зі збереженою чи зниженою фракцією викиду рекомендовано лікування іНЗКТГ-2 (зокрема з іНЗКТГ-1/2), щоб зменшити ймовірність погіршення СН та СС смерті (*рівень доказовості А*) (Bhatt et al., 2021).

Пацієнтам із ЦД 2-го типу та СН зі збереженою або зниженою фракцією викиду рекомендовано призначити іНЗКТГ-2 із підтвердженою ефективністю для:

- Зменшення симптомів.
- Підвищення фізичних показників.
- Поліпшення рівня життя (*рівень доказовості А*).

В осіб із ЦД зі встановленим АССЗ або віком ≥ 55 років із додатковими чинниками СС ризику доцільною є терапія іАПФ або БРА для зниження ризику СС подій і смертності (*рівень доказовості А*) (Yusuf et al., 2000).

Хворим на ЦД 2-го типу та ХХН з альбумінуриєю, які отримують іАПФ або БРА у максимально переносимих дозах, рекомендовано додавати фінеренон для зменшення СС наслідків і ймовірності прогресування ХХН (*рівень доказовості А*) (Filippatos et al., 2022; Agarwal et al., 2022). Для пацієнтів із ЦД та безсимптомною СН стадії В рекомендовано розглянути мультидисциплінарний підхід до оптимізації фармакотерапії, щоб знизити ризик прогресування симптоматичної СН стадії С (*рівень доказовості А*). Хворим цієї категорії рекомендовано застосовувати іАПФ/БРА та β -блокатори для зменшення ймовірності прогресування до симптоматичної СН стадії С (*рівень доказовості А*) (Heidenreich et al., 2022).

Хворим на ЦД 2-го типу та безсимптомною СН стадії В із високим ризиком ССЗ або встановленими ССЗ рекомендовано призначити лікування іНЗКТГ (зокрема з іНЗКТГ-2 або іНЗКТГ-1/2) для зниження ризику госпіталізації через СН (*рівень доказовості А*) (Perkovic et al., 2019).

Для зменшення ймовірності госпіталізації з приводу СН пацієнтам із ЦД 2-го типу та діабетичною нефропатією рекомендовано застосовувати фінеренон (*рівень доказовості А*) (Pitt et al., 2021; Bakris et al., 2020). Тоді як хворим на ЦД з ІМ або симптоматичною СН стадії С рекомендовано призначити медикаментозне лікування із застосуванням іАПФ/БРА, АМР, інгібіторів рецепторів ангіотензину/неприлізину, β -блокаторів та іНЗКТГ-2, подібно до фармакотерапії для осіб без ЦД (*рівень доказовості А*).

В осіб із ЦД 2-го типу зі стабільною СН рекомендовано продовжити приймання метформіну для зниження рівня глюкози, якщо рШКФ залишається > 30 мл/хв/1,73 м²; але необхідно уникати застосування препарату в нестабільних або госпіталізованих хворих із СН (*рівень доказовості В*) (FDA, 2023).

Пацієнти із ЦД 1 і 2-го типу, схильні до кетозу та/або ті, хто дотримується кетогенної дієти й лікується іНЗКТГ, мають бути проінформовані про ризики та ознаки кетоацидозу й методи їх контролю, а також забезпечені відповідними інструментами для точного вимірювання кетонів (*рівень доказовості Е*) (Peters et al., 2016; Danne et al., 2019).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.diabetesjournals.org

Ведення пацієнтів із гіперурикемією та дисліпідемією

За матеріалами майстеркласу Української кардіологічної школи «Серцево-судинні та ревматичні захворювання» (19 квітня 2024 року)

У межах заходу Української кардіологічної школи «Серцево-судинні та ревматичні захворювання», який відбувся у квітні поточного року, провідні українські науковці розглядали актуальні проблеми в кардіології та ревматології. Зокрема, йшлося про диференційоване ведення пацієнтів із коморбідними захворюваннями, яке потребує міждисциплінарної та узгодженої співпраці фахівців різних спеціальностей задля досягнення якісного контролю клінічного стану хворого, успіху в лікуванні та уникнення поліпрагмазії. Під час заходу д.мед.н., професорка Ірина Юрївна Головач та д. мед.н., професорка Лариса Анатоліївна Міщенко представили спільну доповідь «На прийомі в лікаря пацієнт із гіперурикемією та дисліпідемією. Як обрати правильну тактику?». На прикладі клінічного випадку пацієнта із суглобовим синдромом і коморбідними метаболічними станами спікерки, спираючись на дані доказової медицини, обґрунтували відповідні рекомендації щодо його обстеження та лікування.

Клінічний випадок

Пацієнт Х., 43 роки, підприємець. Звернувся на консультацію до лікаря-ревматолога через гостре запалення в ділянці І плесно-фалангового суглоба (І ПФС) та склепіння правої стопи. У чоловіка трапився гострий напад артриту серед повного здоров'я, раніше таких випадків не було. Напад виник вночі, супроводжувався гострим інтенсивним болем із різким набряком стопи в ділянці І пальця, що збільшувався «на очах», та значним почервонінням шкіри. А вже зранку пацієнт не зміг стати на ногу. Приймання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) мало помірний ефект.

Як зазначає пацієнт, через п'ять днів інтенсивності болю зменшилась, ознаки запалення почали регресувати, і він звернувся до ревматолога. Подібний гострий напад суглобового болю виник уперше. Наявність хронічних захворювань заперечував. Він курить, є епізоди зловживання алкоголем. Сімейного лікаря відвідує нерегулярно. Раніше в біохімічному аналізі крові фіксували підвищені показники сечової кислоти (СК) та холестерину (ХС),

але відповідної медичної документації з цього приводу немає.

Огляд: набряк і почервоніння І ПФС правої стопи, незначні ознаки болю за пальпачією суглобів склепіння стопи. Рухи в стопі обмежені. Інші суглоби візуально не змінені, рухи не обмежені. Індекс маси тіла (ІМТ) 32,6 кг/м², артеріальний тиск (АТ) 130/75 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) 68 на хвилину. З боку внутрішніх органів – без патологічних змін.

Як зазначила Ірина Юрївна, ведення пацієнта з гострим суглобовим нападом потребує дотримання послідовних кроків:

Крок 1. Втамування гострого нападу суглобового болю, диференційне діагностування та встановлення причини гострого суглобового нападу.

Крок 2. Лабораторне та інструментальне обстеження для встановлення основного діагнозу.

Крок 3. Виявлення коморбідних станів та їх корекція, визначення потреби в уратзнижувальній терапії (УЗТ), визначення плану лікування пацієнта.

Лабораторні дослідження

Загальний аналіз крові (ЗАК): еритроцити (Ег) $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобін (Нб) 128 г/л, лейкоцити (L) $10,2 \times 10^9/л$, тромбоцити (Тг) $223 \times 10^9/л$, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) 38 мм/год; лейкоцитарна формула: паличкоядерні 4%, сегментоядерні 71%, еозинофіли 1%, базофіли 0%, лімфоцити 19%, моноцити 5%.

Коагулограма: протромбіновий індекс 92%, фібрин 8,66 г/л.

Біохімічний (б/х) аналіз крові: загальний білок 72 г/л, сечовина 6,7 ммоль/л, креатинін 95 мкмоль/л, СК 438 мкмоль/л, загальний холестерин (ЗХ) 7,3 ммоль/л, тригліцериди (ТГ) 2,1 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) 1,0 ммоль/л, білірубін загальний 17,7 мкмоль/л, білірубін непрямої 17,7 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза (АЛТ) 49 Од/л, аспартатамінотрансфераза (АСТ) 13 Од/л, γ -глутаміл-транспептидаза (ГГТП) 78 Од/л, креатинфосфокіназа (КФК) 34 Од/л, КФК МВ-фракція 8,9%, кальцій загальний 2,32 ммоль/л, ревматоїдний фактор негативний, С-реактивний білок (СРБ) 38 мг/дл, глюкоза крові 5,2 ммоль/л.

Загальний аналіз сечі: колір жовтий, прозора, рН слаболужна, питома вага 1017, глюкози не виявлено, білок 0,6 г/л, лейкоцити 6-8 у полі зору (п/з), епітелій плоский небагато в п/з, епітелій перехідний 2-3 у п/з.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) (за формулою СКД-ЕРІ) 84 мл/хв/1,73м².

Результати лабораторних досліджень пацієнта Х. свідчать про відхилення щодо показників лабораторних досліджень. Зокрема, дані ЗАК підтвердили легке зниження Ег та Нб, що може вказувати на можливість анемію. Показник L – у межах норми, проте рівень ШОЕ збільшений, що підтверджує наявність запального процесу.

За даними б/х аналізу крові виявлено підвищені рівні СК, ЗХ і ТГ. Також є підвищення рівнів АЛТ і ГГТП, що може свідчити про можливе ураження печінки. ШКФ – у межах норми, що вказує на здоровий функціональний стан нирок.

Інші показники б/х аналізу крові – без відхилень. Скарги пацієнта Х., дані огляду та результати лабораторного дослідження дають підставу запідозрити в пацієнта діагноз подагри.

Для визначення точного діагнозу слід послуговатися покроковими класифікаційними критеріями щодо подагри Американського коледжу ревматології та Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (ACR/EULAR, 2015):

Крок 1. Вхідний критерій – ≥ 1 епізод активного запалення в периферичному суглобі / бурсі.

Крок 2. Достатній критерій – наявність кристалів моноурату натрію (МУН) у синовіальній рідині / тонусі.

Якщо немає змоги виконати дослідження синовіальної рідини, необхідно застосовувати систему балів для підрахунку патернів характерних для подагри:

А. Патерн залучення суглоба / бурси: +1-2 бали.

А. Характерні симптоми: +1-3 бали.

В. Час перебігу: +1-2 бали.

С. Тофус: +4 бали.

Д. Лабораторний: від -4 до +4 балів – залежить від рівня СК.



І.Ю. Головач



Л.А. Міщенко

Е. Аналіз синовіальної рідини: немає кристалів – 0 балів, негативність щодо кристалів моноурату натрію (МУН) – -2 бали.

Г. Візуалізація: «подвійний контур» за ультразвукового дослідження (УЗД) / DECT скан: +4 бали.

Г. Рентгенологічні ознаки ураження кистей / стоп (ерозії): +4 бали (Neogi et al., 2015).

Крок 3. Система на основі балів: ≥ 8 балів із 23 можливих відповідає діагнозу подагри.

Пацієнту Х. не виконували дослідження синовіальної рідини, тому підраховували показники патернів, характерних для подагри. У чоловіка наявний клінічний патерн залучення суглоба / бурси І ПФС як моноартикулярне ураження +2 бали; три характеристики епізоду +3 бали; уперше виниклий типовий перебіг епізоду +1 бал; рівень уратів від 6 до 8 мг/дл (360-480 мкмоль/л) +2 бали.

Під час УЗД ураженого суглоба виявлено типові для подагри ознаки +4 бали. Загалом отримано 16 балів, що дає підстави встановити клінічний діагноз: *Подагра, гострий напад подагри (I), інтермітуючий перебіг. Ожиріння I ступеня. Синдром дисліпідемії.*

Лікування гострого нападу подагри

Головний принцип терапії гострого нападу подагри – розпочати його якомога раніше. Вибір лікування такого пацієнта має бути індивідуалізованим, зважаючи на характеристики кожного конкретного випадку та наявні протипоказання.

Як зазначила пані І.Ю. Головач, за безсимптомної ГУ ревматологічні товариства (EULAR, 2016; BSR, 2017; ACR, 2020) не рекомендують призначення медикаментозної уратзнижувальної терапії (УЗТ). І навпаки, в усіх сучасних настановою ревматологічних асоціацій рекомендовано модифікацію способу життя.

Ірина Юрївна наголосила, що гіперурикемія (ГУ) і подагра це два абсолютно різні клінічні стани. Сьогодні ГУ позиціонується як метаболічний розлад, що може стати основою для розвитку різних захворювань, зокрема і подагри. Часто ГУ має безсимптомний перебіг, хоча асоціюється із субклінічним запаленням і ерозивними кістками. Відкладення кристалів МУН у суглобі провокує гострий напад подагричного артриту.

Постійне утворення кристалів може призвести до хронічного перебігу захворювання, зокрема до хронічного запалення, збільшення кількості нападів, зростання тофусів, структурного ураження суглобів.

Власне, через механізми оксидативного стресу, запалення, ендотеліальної дисфункції ГУ спричиняє розвиток подагричного артриту, хвороб нирок, серцевої недостатності (СН), інсульту, артеріальної гіпертензії (АГ), атеросклерозу та метаболічного синдрому (МС) (Yao et al., 2022).

Також доведено зв'язок ГУ з розвитком супутніх захворювань (Chaudhary et al., 2013).

МОНМОРОЛ®

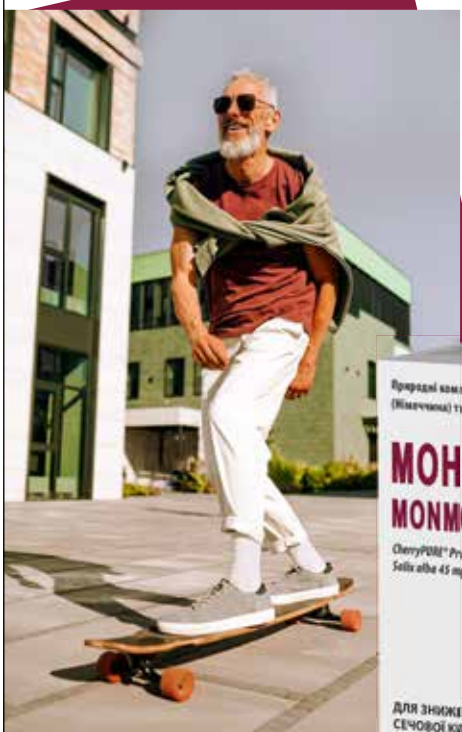


ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ

ПРИРОДНИЙ КОНТРОЛЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ

Сприяє:

- ✓ ЗНИЖЕННЮ РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ
- ✓ ЗМЕНШЕННЮ РИЗИКІВ НАПАДІВ ПОДАГРИ
- ✓ ЗБІЛЬШЕННЮ МІЖРЕЦИДИВНОГО ПЕРІОДУ



Добавка дієтична. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/4812 від 03.05.2023 року

Вироблено із природних компонентів SHERYPURE® (Німеччина) та PLANTEX (Франція) у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP

ТОВ НУТРИМЕД • вул. Предславинська, 43/2 • 03150 Київ • Україна • Т 044 4540101 • INFO@NUTRIMED.UA • WWW.NUTRIMED.UA

На рисунку представлено дані дослідження впливу ГУ на розвиток кардіоренального та метаболічного синдрому.

Уратнижувальна терапія

Відповідно до рекомендацій EULAR (2016) показаннями до початку УЗТ є:

- Наявність тофусів.
- Хоча б два гострі напади на рік.
- Один гострий напад подагри плюс:
 - із дебютом подагри віком до 40 років;
 - з артритом при дуже високому сироватковому рівні СК (>8,0 мг/дл або 480 мкмоль/л);
 - за супутніх захворювань (ниркова недостатність, АГ, ішемічна хвороба серця [ІХС], СН) (Richette et al., 2017).

У пацієнта Х. на момент огляду немає потреби в призначенні УЗТ, тому йому було рекомендовано застосування всіх можливих шляхів немедикаментозного зниження рівня СК. Окрім ГУ, у чоловіка виявлено порушення ліпідного обміну.

Відповідаючи на запитання: чи потрібно лікувати дисліпідемію (ДЛП) у пацієнта Х. і яку тактику обрати, професорка Л.А. Міщенко запропонувала насамперед проаналізувати дані виконаних досліджень.

Ліпідний спектр пацієнта Х.: ЗХ 7,3 ммоль/л, ХС ЛПНЩ 4,3 ммоль/л, ХС ЛПВЩ 1 ммоль/л, ТГ 2,1 ммоль/л. Показники ліпідограми свідчать про ДЛП, тож тактика лікування залежить від того, який серцево-судинний ризик (ССР) має пацієнт.

За рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021), Лариса Анатоліївна порадила використовувати для цього покрокове оцінювання стану:

Крок 1. Визначення ССР за шкалою SCORE2 (шкала оцінювання ССР для осіб віком 40-69 років). Пацієнт Х. належить до категорії високого ризику (зокрема, 7% свідчить про помаранчеву зону), це передбачає медикаментозний вплив на чинники ССР (ESC, 2021).

Для пацієнта Х. також було рекомендовано обрати відразу медикаментозну терапію статинами. Крім того, за рекомендаціями Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2019) за такого випадку необхідно виконати діагностичну візуалізацію для визначення ризику ССЗ.

Наявність атеросклеротичного ураження артерій (каротидних або феморальних) слід розглядати як модифікувальний чинник наявного ризику в пацієнтів низького та помірного ризику (клас рекомендації Іа, рівень доказовості В).

Індекс кальцію, за даними спіральної комп'ютерної томографії, також належить до модифікувальних чинників наявного ризику за його оцінювання в асимптомних пацієнтів низького і помірного ризику (клас рекомендації Іа, рівень доказовості В).

Пацієнту Х. було виконано *доплерографічне дослідження артерій голови та шиї*, за результатами якого не виявлено ознак ураження сонних артерій, без потовщень інтими-медіа (до 0,8 мм), що свідчить про можливість відтермінування медикаментозної гіполіпемічної терапії та переходу до наступного кроку настанов ESC (2021).

Крок 2. Обговорення з пацієнтом ССР (пожиттєвий) і користі терапії, яка відповідатиме індивідуальним потребам, зважаючи на його вік, коморбідність, крихкість, поліформатії. Ухвалення персоналізованих рішень щодо лікування.

Крок 3. Втручання на індивідуальному рівні. Терапевтичні цілі на цьому етапі передбачають зміни способу життя пацієнта (насамперед правильне харчування, зниження маси тіла, відмову від паління та вживання алкоголю, належний рівень фізичної активності); психотерапію; лікування АГ, гіперхолестеринемії, цукрового діабету (ЦД); антитромботичну терапію та додаткові специфічні заходи (ESC, 2021).

У таблиці наведено показники впливу окремих заходів модифікації способу життя на рівні ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ і ТГ (ESC/EAS, 2019).

Лариса Анатоліївна зауважила, що модифікація способу життя, як-от збільшення рівня фізичної активності та відмова від вживання алкоголю, у комбінації з додаванням до раціону добавок червоного ферментованого

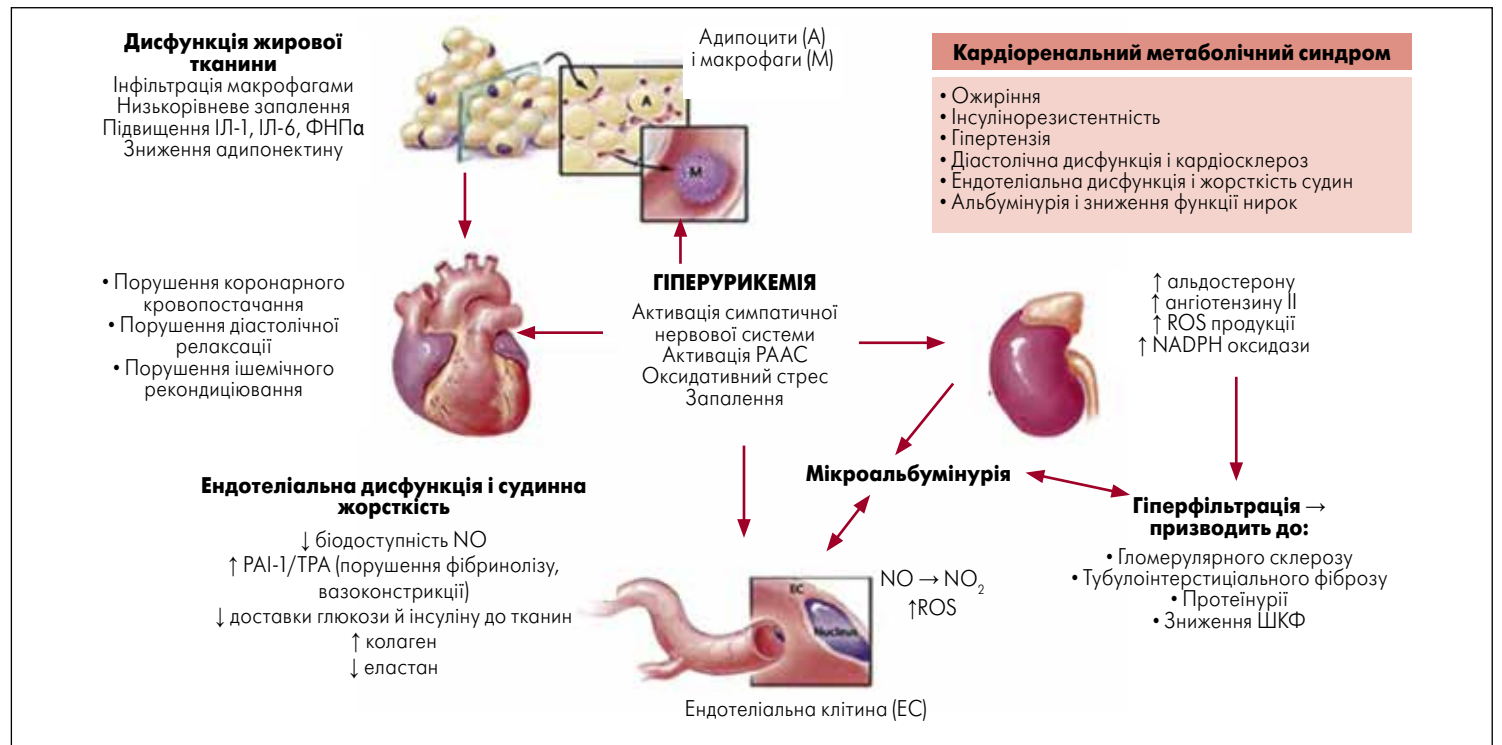


Рис. Вплив гіперурикемії на розвиток кардіоренального та метаболічного синдрому

Примітка: ІЛ – інтерлейкін; ФНПа – фактор некрозу пухлин альфа; РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ROS – reactive oxygen species – активні форми кисню; NADPH – nicotinamide adenine dinucleotide phosphate – нікотинамід-аденін-динуклеотид-фосфат; NO – nitric oxide – оксид азоту; NO₂ – діоксид азоту; PAI-1 – Plasminogen activator inhibitor-1 – інгібітор активатора плазміногену-1; TPA – tissue plasminogen activator – тканинний активатор плазміногену, ТГ – тригліцериди. Адаптовано за S. Chaudhary et al., 2013.

рису (RZR) має найбільший антиатерогенний ефект.

За рекомендаціями Міжнародної експертної ліпідної панелі (ILEP) щодо використання RZR у клінічній практиці, такий підхід можливо розглядати як частину підтримувальної стратегії для управління ДЛП і ССР у пацієнтів із підтвердженою непереносимістю статинів (клас рекомендації Іа, рівень доказовості В).

Також RZR рекомендовано розглянути для пацієнтів, які мають неоптимальний ліпідний профіль, попри дотримання дієти та модифікацію способу життя (клас рекомендації Іа, рівень доказовості В).

Крім того, добавки RZR, окремо або в комбінації з іншими доступними ліпідознижувальними препаратами, рекомендовано для первинної профілактики пацієнтам, які не бажають приймати статини.

Комплексом на основі RZR є Атеродінол. В одній його капсулі міститься екстракт RYR100 мг, що еквівалентно 3 мг моноколіну К, екстракт бергамоту 250 мг, 5-метилтетрагідрофолат 0,2 мг. Така комбінація має статиноподібний механізм дії і чинить позитивний вплив на ТГ (↓ 30-40%), ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, глюкозу крові, та функцію ендотелію, незалежно від рівня гомоцистеїну в плазмі крові.

Співробітники відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ДУ «ННЦ Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України вивчали гіполіпемічний вплив комплексу Атеродінол. У дослідженні взяли участь 60 осіб із чинниками ризику ССЗ (90% жінки), віком 48,1±0,7 років.

На тлі приймання Атеродінол спостерігалось достовірне зниження рівня ЗХ від 7,2 до 6,6 ммоль/л; ХС ЛПНЩ – від 5,2 до 4,4 ммоль/л та ХС не-ЛПВН – від 5,8 до 5,1 ммоль/л через три місяці вживання (p=0,0001). Також виявлено позитивний вплив на рівень ТГ в осіб із гіпертригліцеридемією (ТГ >1,7 ммоль/л), зниження рівня ТГ від 2,7 до 2,2 ммоль/л через три місяці вживання (p=0,046).

Як зазначила Лариса Анатоліївна, разом із пацієнтом Х. було узгоджено немедикаментозну корекцію ДЛП комплексом Атеродінол. Ірина Юрїївна зауважила, що через наявність ГУ пацієнту Х. було також рекомендовано дотримання тактики модифікації способу життя, насамперед коригування режиму харчування (Sautner et al., 2022).

Модифікація способу життя та харчування для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією

Щодо модифікації способу життя та харчування для пацієнтів із подагрою та ГУ запропоновано десять рекомендацій (зокрема рекомендації 1-3 мають загальний характер;

4-7 – містять заборонені продукти; 8-10 – бажано додавати до харчування):

1. Збільшення ваги та ожиріння можуть призвести до підвищення рівня СК та подагри. У разі ожиріння поступове зменшення ваги (принаймні в чоловіків) може допомогти знизити рівень СК і в такий спосіб запобігти розвитку подагри (клас рекомендації ІІв, рівень доказовості В).

2. Як подагра, так і ГУ пов'язані з кардіо-метаболічними та нирковими супутніми патологіями. Рекомендовано виконувати регулярні фізичні вправи та кардіотренування (150-300

хвилин на тиждень помірної інтенсивності) на додаток до контролю ваги та відповідної дієти (клас рекомендації ІІа, рівень доказовості В).

3. Здорове харчування, зокрема дієтичні заходи для зменшення ризику гіпертензії (DASH), у поєднанні зі зниженням ваги (за наявності зайвої ваги / ожиріння) може мати позитивний вплив на захворюваність на подагру, підвищений рівень СК і кардіо-метаболічний ризик (клас рекомендації ІІв, рівень доказовості В).

Продовження на наст. стор.

АТЕРОДИНОЛ®

ПРИРОДНИЙ КОНТРОЛЬ ХОЛЕСТЕРИНУ

СПРИЯЄ ЗМЕНШЕННЮ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
СЕРЦЕВО - СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

✓ Для осіб з підвищеним рівнем
ХОЛЕСТЕРИНУ, ЯКИМ НЕ ПОКАЗАНА
ТЕРАПІЯ СТАТИНАМИ

✓ Особам з частковою або повною
НЕПЕРЕНОСИМІСТЮ СТАТИНІВ



Добавка дієтична. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/5544 від 09.09.2022 р.

Виготовлено із стандартизованих екстрактів та природних компонентів (EUSA, Франція) у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP

ТОВ НУТРИМЕД ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 Київ ■ Україна ■ Т 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA

Початок на стор. 18

4. Червоне м'ясо, субпродукти та ковбасні вироби можуть підвищувати рівень СК і в такий спосіб збільшувати ризик розвитку подагри. Тому слід обмежити вживання червоного м'яса та пов'язаних із ним продуктів (щонайбільше двічі на тиждень) і лише в невеликих кількостях (клас рекомендації Ів, рівень доказовості В).

5. Морепродукти, особливо ракоподібні та мідії, можуть підвищити рівень СК і ризик подагри, тому їх слід вживати у помірних кількостях. Рибу рекомендувано вживати регулярно (щонайменше 1-2 рази на тиждень) як частину здорової дієти, а також для запобігання ССЗ (клас рекомендації ІІІ, рівень доказовості В).

6. Зловживання алкоголем (залежно від дози) також збільшує ризик розвитку подагри. Особливо слід уникати пива та міцних алкогольних напоїв, тоді як червоне вино має найменший потенціал для підвищення ризику подагри (клас рекомендації Іа, рівень доказовості В).

7. Солодкі безалкогольні напої, фруктові соки та продукти з високим вмістом фруктози (фруктовий цукор) можуть також підвищувати рівень СК, тому необхідно уникати їх вживання. Тоді як свіжі фрукти та «легкі напої» без фруктози не підвищують ризик подагри (клас рекомендації ІІІ, рівень доказовості В).

8. Регулярне вживання молока / молочних продуктів (із низьким вмістом жиру) може знизити рівень СК, тому їх вживання рекомендувано всім пацієнтам із подагрією. (клас рекомендації Ів, рівень доказовості А).

9. Регулярне вживання кави також може допомогти знизити рівень СК у поєднанні з правильною дієтою та ліками (клас рекомендації ІІв, рівень доказовості В).

10. Плоди вишні, особливо сорту Монморансі, можуть допомогти знизити рівень СК. Однак досі не з'ясовано, у якій дозі різні продукти (сік, концентрат, екстракт) мають найбільший ефект (клас рекомендації ІІв, рівень доказовості В).

Було проведено дослідження впливу вживання вишні на ризик загострення подагри за участю 533 пацієнтів із рецидивною подагрією. Так, 224 (35%) пацієнти вживали тільки свіжі плоди вишні, 15 (2%) – екстракт вишні і 33, (5%) – плоди і екстракт. Вживання однієї

склянки вишні протягом двох днів знижувало ризик нападу подагри на 35% порівняно з тими, хто не мав її у раціоні. Аналогічний ефект зафіксовано під час приймання екстракту вишні. Вплив вживання цих ягід утримувався незалежно від статі, ІМТ, вживання алкоголю та застосування діуретиків.

У пацієнтів, які поєднували вживання плодів вишні з антигіперукемічними засобами (алопуринол), ризик нападів подагри знижувався достовірно на 75%. Вживання близько 20 ягід (одна чашка) є тією дозою, яка може знизити ймовірність нападу подагри (Zhang et al., 2012).

В іншому дослідженні 18 жінок і 8 чоловіків, віком 41±11 років, ІМТ 31,3±6,0 (12 осіб мали ожиріння, 14 – зайву вагу) вживали терпкий вишневий сік по 8 унцій на день (240 мл) або плацебо протягом восьми тижнів (Martin and Coles, 2019).

Таке вживання вишневого соку допомогло зменшити концентрацію СК на 19,2% (p<0,05), рівень СРБ – на 19,4% (p=0,09) і рівень моноцитного хемоатрактантного

білку-1 – на 6,3% (p=0,08). За даними дослідження, вживання 100% терпкого вишневого соку зменшувало концентрацію СК, пом'якшуючи ГУ, пов'язану з подагричним артритом.

Узагальнені результати шести досліджень щодо впливу вживання плодів вишні на подагрію вказують на кореляцію між прийманням її екстракту та згаданими захворюваннями. Антоціани, які містяться у плодах вишні, пригнічують ключові ферменти запалення, як-от циклооксигенази- 1 і 2. Продемонстровано, що екстракт вишні зменшує рівні різних цитокінів, наприклад ІЛ-1β, ФНПa, ІЛ-6 та ІЛ-17. Також вживання плодів вишні може зменшувати утворення прозапальних речовин, як-от NO і СРБ (Chen et al., 2019).

Ірина Юрїївна зауважила, що при лікуванні пацієнтів із подагрією та ГУ важливо використовувати антиоксидантний, протизапальний і гіпоурікемічний ефекти ягід вишні (Collins et al., 2019).

Вживання плодів вишні та вишневого екстракту чинить вплив на блокування

каналцевої реабсорбції уратів і збільшення їх екскреції із сечею, запобігаючи загостренням подагричного артриту. Крім того, вживання вишневого соку може блокувати дію ксантинооксидази і зменшувати утворення СК.

У вишні, як і в інших червоних і пурпурових фруктах і овочах (червонокочанній капуста, буряках, чорниці, малині, фіолетовому винограді), міститься антиоксидантний пігмент антоціан, який має протизапальний ефект.

На фармринку України сьогодні представлений фітокомплекс **Монморол**, застосування якого сприяє зниженню рівня СК, зменшенню ризиків нападів подагри, збільшенню міжрецидивних періодів; чинить антиоксидантну дію, знижує запальну активність, має безпечний профіль, що дає змогу комбінувати його зі стандартною УЗТ, підсилюючи її дію (Schlesinger et al., 2012; Zhang et al., 2012; Bell et al., 2014; Jacob et al., 2003).

Монморол містить концентрований порошок терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) CherryPure (440 мг) та сухий екстракт кори верби (45 мг) в одній капсулі. Монморол застосовують як засіб комплементарної корекції подагри та ГУ при ССЗ, ЦД, МС, хворобах нирок.

Підсумовуючи, пацієнтові Х. було рекомендовано:

1. Для втамування гострого чи затяжного нападу до НПЗП додати колхіцин (0,5 мг тричі на добу), щоб повністю усунути напад артриту, із подальшим зменшенням дози препарату (до 0,5 мг раз на добу протягом трьох місяців).

2. Дотримуватись спеціальної дієти, яка допомагає тримати хворобу під контролем, ці заходи слід виконувати протягом усього життя.

3. Утриматись від застосування УЗТ.

4. Фітокомплекс Монморол (по 1 капсулі двічі на добу протягом трьох місяців).

5. Контролювати рівень СК у міжрецидивний період.

6. Комплекс Атеродінол (по 1 капсулі двічі на добу протягом трьох місяців).

7. Контролювати показники ліпідограми в динаміці.

Підготувала Ірина Климась



Таблиця. Вплив окремих заходів модифікації способу життя на рівні ЛПНЩ, ЛПВЩ і ТГ

Заходи	Ефект	Рівень доказів
Зниження рівнів ЗХ і ХС ЛПНЩ		
Виключення з раціону трансжирів	5-10%	A
Зниження вживання насичених жирів	>10%	A
Збільшення вживання клітковини	5-10%	A
Функціонально їжа з фітостеролами	5-10%	A
Добавки із червоним рисом	5-10%	A
Зменшення індексу надмірної ваги	5-10%	A
Зменшення вживання холестеролу	<5%	B
Збільшення рівня фізичної активності	<5%	B
Зниження рівня ТГ		
Зменшення надмірної ваги	<5%	A
Зменшення вживання алкоголю	>10%	A
Збільшення рівня фізичної активності	5-10%	A
Зменшення вживання вуглеводів	5-10%	A
Добавки з ПНЖК (поліненасичені жирні кислоти)	5-10%	A
Зменшення моно- і дисахаридів	5-10%	B
Збільшення рівня ХС ЛПВЩ		
Виключення з раціону трансжирів	5-10%	A
Збільшення рівня фізичної активності	>10%	A
Зменшення індексу надмірної ваги	5-10%	A
Зменшення вживання вуглеводів і заміна їх насиченими жирами	5-10%	A
Помірне вживання алкоголю (2-4 «стандартні дози», для чоловіків – до 4 доз, для жінок – до 2 доз)	5-10%	B
Відмова від куріння	<5%	B

Примітки: ЗХ – загальний холестерин, ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти, ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ТГ – тригліцериди.
Адаптовано за ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk, 2019.

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Верифікація даних пацієнта в ЕСОЗ: що важливо знати лікарям

Для забезпечення актуальності та достовірності даних пацієнта у Реєстрі електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) здійснюються заходи з верифікації даних. Наразі в ЕСОЗ упроваджуються нові напрями верифікації даних – шляхом обміну даних між ЕСОЗ та Державним реєстром фізичних осіб-платників податків (ДРФО) й Державним реєстром актів цивільного стану громадян (ДРАЦСГ).

Нові напрями верифікації допоможуть поліпшити якість даних у системі, а також мінімізувати проблеми, пов'язані з пошуком пацієнта та виявленням некоректних записів в ЕСОЗ.

Відповідні зміни регулюються Законом України № 9272 «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо верифікації відомостей про пацієнтів».

Перша на черзі – верифікація даних пацієнта з ДРФО, під час якої перевіряють його прізвище, ім'я, по батькові (ПІБ), дату народження, а також реєстраційний номер облікової картки платника податків (РНОКПП). Що змінюється та що важливо врахувати лікарям – детальніше у роз'ясненні.

Як відбуватиметься верифікація РНОКПП пацієнта?

Перевірка РНОКПП пацієнта здійснюватиметься електронною системою охорони здоров'я автоматично (без залучення медичного працівника) під час реєстрації чи щоразу за оновлення даних пацієнта, а також планово з визначеною періодичністю.

Перевірятимуть як сам номер РНОКПП, так і якщо його немає в ЕСОЗ, – інформацію про це або відмову від його присвоєння.

Які можливі результати верифікації? Що робити, якщо дані пацієнта не будуть верифіковані?

1. Якщо РНОКПП, вказаний у записі про пацієнта в ЕСОЗ (або інформація про відмову від його присвоєння), збігається з даними ДРФО, то статус верифікації пацієнта буде змінено на «Успішна верифікація».

2. Якщо в ЕСОЗ не зазначено інформацію про РНОКПП (або про відмову) пацієнта і це підтверджується ДРФО – статус верифікації буде також змінено на «Успішна верифікація». Це стосується переважно дітей, яким ще не було присвоєно РНОКПП. У таких випадках жодні додаткові дії від лікаря не вимагатимуться.

3. Якщо дані не збігаються – статус верифікації пацієнта зміниться на «Неуспішна верифікація (потребує змін)».

У цьому випадку:

- Для більшості пацієнтів РНОКПП буде автоматично оновлено на коректний і додаткові дії від лікаря чи пацієнта не вимагатимуться, а статус пацієнта зміниться на «Успішна верифікація».

- Якщо РНОКПП не оновиться автоматично (переважно це стосується жінок віком >16 років), статус верифікації пацієнта буде змінено на «Неуспішна верифікація (потребує змін)». У такому разі лікар має перевірити та за потреби оновити реєстраційні дані пацієнта або, якщо допущено помилку в РНОКПП, спрямувати його подати звернення до Національної служби здоров'я України (НСЗУ) для оновлення даних.

Якщо дані пацієнта в ЕСОЗ не відповідають інформації в документах, які надав пацієнт, – необхідно спрямувати його оновити дані до Державної податкової служби.

Коли стартує верифікація РНОКПП пацієнта?

Верифікацію РНОКПП пацієнта буде запущено впродовж кількох тижнів. Наразі додаткової підготовки від лікарів не вимагається. Як і завжди медики мають стежити за актуальністю даних пацієнтів під час надання їм медичної допомоги та за потреби оновлювати інформацію.

Де знайти детальні інструкції щодо верифікації пацієнта?

Нещодавно фахівці НСЗУ спільно з експертами ДП «Електронне здоров'я» провели вебінар «Верифікація даних пацієнта: нові напрями. Що змінилося?», під час якого розглянули основні зміни, детальний алгоритм, що необхідно робити, якщо дані пацієнта не було верифіковано, а також поширені помилки, які допускають медичні працівники. Долучайтесь до перегляду та отримуйте 1 бал БПР за проходження навчання!

Нові стандарти медичної допомоги в разі ішемічного інсульту

Скорочення частоти захворюваності, зменшення летальних випадків, реалізація ефективних і сучасних підходів у діагностиці та лікуванні інсультів є пріоритетним напрямом для системи охорони здоров'я України. Тому Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) затвердило новий стандарт надання медичної допомоги у разі ішемічного інсульту. Європа має чітко окреслений план дій щодо боротьби з інсультами до 2030 року, на який орієнтується й Україна. МОЗ регулярно розробляє та вдосконалює комплекс заходів, спрямованих на боротьбу із серцево-судинними хворобами, зокрема інсультами, ґрунтуючись на світових стандартах.

Стандарт медичної допомоги за ішемічного інсульту впроваджує оновлені протоколи діагностування, лікування пацієнтів на догоспітальному і госпітальному етапах, а також під час їх реабілітації в закладах охорони здоров'я. Крім того, документ встановлює перелік індикаторів якості медичної допомоги, які будуть моніторити та контролювати. Триває робота над розбудовою спроможної мережі медичних закладів з інсультними центрами та блоками, у яких є можливість застосовувати сучасні методи лікування, як-от тромболізіс і тромбектомія. Також у цих медичних закладах пацієнтам надають послуги з реабілітації, що є вкрай важливо, адже маємо значний відсоток пацієнтів з інвалідністю після перенесеного інсульту. Упродовж останніх років для лікарень на замовлення МОЗ закупили високотехнологічне обладнання для діагностування та лікування, зокрема 220 апаратів комп'ютерної томографії та 40 ангиографів. Серед безоплатних послуг, які гарантовані пацієнту з інсультом чи підозрою на нього у законтракованих із Національною службою здоров'я медзакладах, передбачено: первинний огляд лікаря-невропатолога або лікаря-нейрохірурга, термінова комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, лабораторні та інструментальні дослідження, тромболітична терапія з необхідними ліками, інші лікарські засоби, які увійшли до Національного переліку лікарських засобів або до галузевих стандартів, а також ендovasкулярна нейроінтервенційна та відкрита нейрохірургічна допомога (за потреби її проведення) тощо.

За матеріалами пресс-служби МОЗ України:
<https://moz.gov.ua>

С.М. Стадник, д.мед.н., доцент, Військово-медичний клінічний центр Західного регіону (м. Львів)

Кардіологічні аспекти вживання наркотичних і психоактивних речовин

Тепер, коли ми навчилися літати в повітрі як птахи, плавати під водою як риби, нам не вистачає лише одного: навчитися жити як люди
Джордж Бернард Шоу

Актуальність

Наркоманія — одна з найважливіших медико-соціальних проблем сучасного суспільства. За даними Організації об'єднаних націй (ООН), понад 100 млн осіб у світі регулярно вживають наркотичні засоби. Близько 1,5 млн українців приймають наркотичні препарати, причому 70% із них — це молоді люди віком до 30 років. До того ж щороку кількість наркозалежних українців збільшується на 8-10%, а актуальна статистика свідчить про те, що наша країна посідає одну з провідних позицій у світі. Крім того, значною проблемою для України є смертність, пов'язана з вживанням наркотичних речовин.

Щороку в Україні через зловживання (передозування) забороненими речовинами гине близько тисячі осіб, а від хвороб, що виникли на тлі наркоманії, вмирає приблизно 120 тис. громадян [1].

Нині найпоширенішими у світі наркотичними засобами є канабіноїди, на другому місці за поширеністю — психостимулятори амфетамінового ряду (рис. 1).

Для нашої країни, як і для світу загалом, характерні стрімкі темпи зростання вживання синтетичних наркотичних речовин.

Кардіологічні ускладнення наркоманії

Що стосується безпосередньо медичного аспекту наркоманії, то очевидно, що поряд із власне психіатричними (наркологічними) проблемами в тих, хто вживає наркотичні речовини, виникає ціла низка соматичних ускладнень. Під час обговорення кардіологічних ускладнень наркоманії найчастіше згадують інфекційний ендокардит в осіб, що зловживають наркотичними речовинами, вводячи їх у формі ін'єкцій. Хоча спектр серцево-судинних розладів в осіб, які вживають наркотичні речовини, значно ширший. У закордонній літературі описано ішемію та інфаркт міокарда (ІМ), асоційовані із зловживанням наркотичними препаратами (кокаїном й амфетаміном), що зумовлюють сильну симпатичну стимуляцію [29].

В. Врогез (2002) в огляді, присвяченому впливу наркотичних засобів на серцево-судинну систему, зауважує, що опіати стимулюють діяльність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, пригнічуючи активність симпатичного відділу, що призводить до розвитку брадикардії та гіпотензії [6].

У разі передозування можливі аритмії та колапс. Зокрема, бупренерфін може призвести до ортостатичної гіпотензії,

γ-гідроксибутират — брадикардії та гіпотензії. Канабіноїди викликають активацію симпатичного та гальмування парасимпатичного відділів нервової системи, внаслідок чого виникає тахікардія та гіпертензія. Кокаїн провокує тахікардію та гіпертензію і підвищує ризик ІХС. Екстази та амфетаміни мають аритмогенні властивості.

S. Winberg проаналізував результати ЕКГ у 400 пацієнтів із кокаїновою залежністю [45]. Автор виявив гіпертрофію лівого шлуночка, розширення передсердь, уповільнення шлуночкової провідності. У літературі описано ознаки прогресуючої безбольової кардіоміопатії.

L. Zhang et al. (1999) описали кокаїн-індукований апоптоз ендотеліальних клітин коронарних судин, а також міокардіоцитів [46]. Як зазначають J.V. Leikin et al. (2020), за зловживання психостимуляторами, зокрема ефедрою, характерним ураженням серцево-судинної системи є еозинофільний міокардит [21].

За зловживання психостимуляторами часто фіксують синдром малого викиду у вигляді гіперстимуляції симпатичної нервової системи. Клінічно він нагадує ознаки артеріальної гіпотензії, тахікардії та інших передсердних порушень ритму. Найчастіше синдром «малого викиду» виникає за гострої інтоксикації амфетамінами, кофеїном, рідше — кокаїну. Патогенетично цей синдром зумовлений різким підвищенням рівня катехоламінів у циркулюючій крові. Тахікардія, що розвивається при цьому, змінює гемодинамічні параметри: початкове підвищення ударного і хвилинного об'ємів невдовзі змінюється зниженням ударного об'єму. Саме це призводить до гіпотензії [10].

Вплив опіотичних речовин на серцево-судинну систему

Також значний вплив на стан серцево-судинної системи має зловживання речовинами опійної групи. Вони мають прямий кардіотоксичний ефект у вигляді ознак вегетативної дисфункції, рабдоміолізу в міокарді та інфекційних уражень серця. Спостерігаються і рідкісні випадки патології. Наприклад, у пацієнтів, які зловживають сурогатами опію, описано інтрамуральні абсцеси, які займають площу 2-4 см² у міокарді правого передсердя та лівого шлуночка [14]. Нині найпоширенішими функціональними порушеннями діяльності серця є різні розлади ритму, пов'язані зі зміною функції автоматизму синусового вузла. За добового моніторингу ЕКГ

у пацієнтів з опійною залежністю виявляють: синусову тахікардію — у 67,4%; шлуночкову екстрасистолію — у 4,7%; надшлуночкову екстрасистолію з рідкісними пароксизмами надшлуночкової тахікардії — у 11,6%. Під час ультразвукового дослідження фіксують зниження фракції викиду у відповідь на об'ємну пробу навантаження.

В осіб, які зловживають опій-сирцем і маковою соломкою, виявляють зниження глобальної скоротливої здатності міокарда та збільшення постнавантаження у період інтоксикації, а також зростання показників зовнішньої роботи серця та зниження постнавантаження у період абстиненції. У подальшому у них фіксують розвиток нейроциркуляторної дистонії та гіпертензивного синдрому [6].

Пряма кардіотоксична дія також може візуалізуватися у вигляді уражень коронарних судин (тромбози, некротизуючий ангіт) та розвитку рабдоміолізу. Як правило, у біоптаті міокарда таких пацієнтів, наявні вогнищеві ураження, сформовані з моноклеарних запальних клітин і нейтрофілів, а також дегенеровані та некротизовані міокардіальні волокна.

Зокрема, у низки осіб з опійною залежністю з лихоманкою, які перебувають на диспансерному обліку в спеціалізованих наркологічних відділеннях, із частотою до 16% діагностують інфекційний ендокардит, що закінчується летально у 2-8% випадків. У 73,7% цих пацієнтів спостерігається активний інфекційний ендокардит, у 13,7% — неактивна форма. Трикутковий клапан уражається у 43,7% спостережень, мітральний — у 42,5%, аортальний — у 40% випадків.

Під час ультразвукового дослідження та розтину виявляють поліпозно-бородавчастий ендокардит трикуткового клапана та пристінковий ендокардит. Послідовність та частота уражень клапанного апарату (спочатку праві відділи серця, потім ліві), зумовлені внутрішньовенною інфузією наркотичного препарату.

Власне, поєднана картина бактеріальних ускладнень, гепато- і спленомегалії, серозних артритів дає підстави припускати генералізацію процесу з аутоімунних механізмів. Імовірність аутоалергій за героїнізму підтверджують випадки смерті в разі введення навіть невеликої дози героїну після тривалої ремісії [14].

Вплив кокаїну на серцеву діяльність

Частим супутником зловживання психостимуляторами також є порушення провідності та серцевого ритму. За своєю тяжкістю клінічно найважливішими з них є кокаїн-індуковані аритмії. Кокаїн змінює механізм виникнення та проведення електричних імпульсів у серці різними шляхами. Як симпатоміметик він знижує поріг розвитку фібриляції шлуночків. Водночас як результат блокади натрієвих каналів відбувається пригнічення процесів виникнення та поширення потенціалу дії, що візуалізується на ЕКГ подовженням інтервалу QT та розширенням комплексу QRS.

За зловживання канабіноїдами відзначається відносно невисокий рівень гострої кардіотоксичності, що можна пояснити малою концентрацією СВ1-рецепторів у зонах мозку (стовбур, довгастий мозок, гіпоталамус), які безпосередньо контролюють діяльність дихальної системи та серця [12]. Патоморфологічний вплив препаратів канабісу на серцево-судинну



С.М. Стадник

систему опосередковується переважно завдяки чіткої імуносупресивної дії на тлі підвищення склерогенезу внаслідок дисліпідемії та зниження судинного тону через зменшення рівня симпатичної іннервації [18]. На наступних етапах розвитку гашишизму певну роль відіграють і нутритивні порушення.

Під впливом кокаїну відбувається також підвищення рівня внутрішньоклітинної концентрації кальцію, що може призвести до пізньої деполяризації та розвитку шлуночкових аритмій. Зокрема, зменшується активність парасимпатичного відділу нервової системи та в такий спосіб знижується варіабельність серцевого ритму.

Описують такі клінічні форми кокаїн-індукованих аритмій: синусова тахікардія, синусова брадикардія, суправентрикулярна тахікардія, блокада ніжок пучка Гіса, атріовентрикулярний ритм, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, асистолія, аритмія на кшталт «torsades de pointes», синдром Бругада (блокада правої ніжки пучка Гіса та елевация сегмента ST у відведеннях V₁-V₃).

За вживання психостимуляторів виникає небезпека розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС) як за гострої, так і хронічної інтоксикації. Гостра інтоксикація супроводжується «катехоламіновою бурею» у вигляді тахікардії, артеріальної гіпертензії (АГ) та порушення серцевого ритму.

Усі ці явища супроводжуються різким підвищенням потреби міокарда в кисні. Якщо як стимулятор застосовують кокаїн, його вплив на серцево-судинну систему виявляється також через спазм коронарних судин. На цьому тлі розвивається ішемія міокарда, яка часто закінчується ГКС. Хронічна інтоксикація стимуляторами супроводжується підвищенням агрегації тромбоцитів, прискоренням розвитку атеросклеротичних уражень коронарних артерій, гіперплазією інтими та медії цих судин. У низці клінічних випадків генез ГКС являє собою типово тромботичний варіант.

Загалом для серцево-судинної системи за гострого отруєння наркотичними речовинами на тлі хронічної наркотичної інтоксикації характерні гострі розлади мікроциркуляції та явища кардіосклерозу за невисокої виразності атеросклерозу артерій. Непоодинокі ознаки фібриляції серця та дистрофічних ушкоджень кардіоміоцитів змушують підозрювати наявність наркогенної кардіоміопатії.

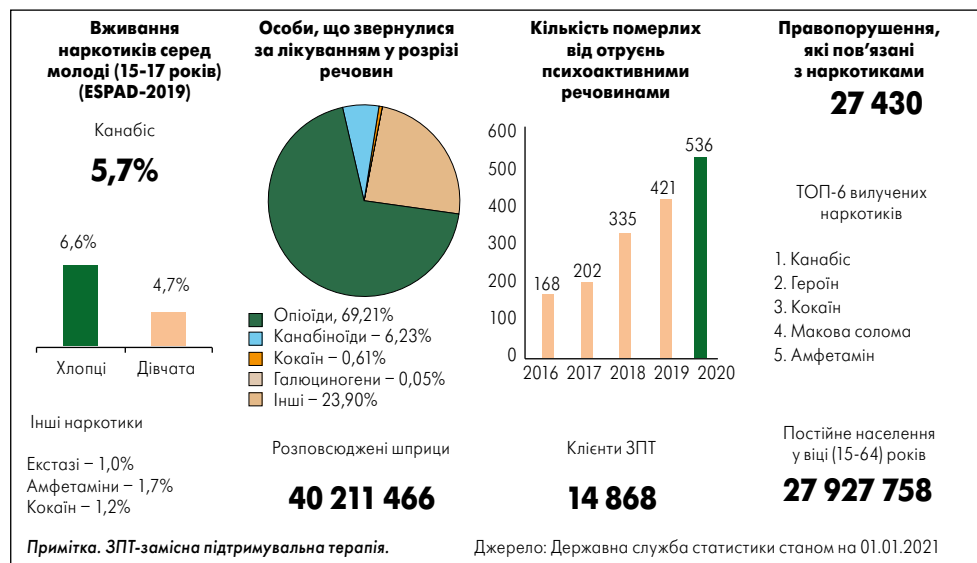


Рис. 1. Статистичні показники наркоманії в Україні станом на 2021 рік

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Найхарактернішим є розвиток ГКС за вживання кокаїну. Ризик розвитку ішемії міокарда підвищується більш ніж у 20 разів упродовж перших 60 хвилин після приймання кокаїну в осіб, які зловживають ним. Установлено, що вживання кокаїну в анамнезі асоціювалося зі збільшенням ризику ІМ майже в 4 рази порівняно з особами, які ніколи не приймали цього наркотичного засобу (співвідношення шансів [СШ] 3,84; $p=0,05$). При цьому приблизно 10% ІМ, які розвинулися в осіб віком від 18 до 45 років, асоційовані із зловживанням кокаїном [38].

Ішемія міокарда може виникати впродовж кількох хвилин до 18 годин після приймання кокаїну. В одному з досліджень 67% випадків ІМ трапилися протягом трьох годин після вживання кокаїну [13].

Під час обстеження 3946 пацієнтів на ІМ виявлено підвищення ризику розвитку захворювання в 24 рази впродовж першої години після вживання кокаїну зі швидким зниженням ризику після цього часу [24]. Хоча дослідники помітили, що виникнення симптомів ішемії можливе і через кілька годин після застосування кокаїну, коли його концентрація у крові низька або взагалі не визначається.

Це можна пояснити дією метаболітів кокаїну, які зберігаються в організмі людини до 24 годин і призводять до вазоконстрикції пізніше або рецидивування симптомів [6]. Дані холтеровського моніторингу ЕКГ підтвердили високу ймовірність прихованої ішемії за синдрому скасування приймання кокаїну, особливо протягом першого тижня.

Кокаїн чинить різний вплив на серцево-судинну систему, реологію крові, що може зумовлювати розвиток ішемії міокарда та/або ІМ. Через блокаду зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну в пресинаптичній мембрані відбувається накопичення катехоламінів та їх вплив на постсинаптичні рецептори, внаслідок чого кокаїн виступає як потужний симпатоміметик. Навіть невеликі дози кокаїну призводять до вазоконстрикції, зокрема й коронарних судин, що особливо помітно в пацієнтів із наявним атеросклерозом коронарних судин [10, 20].

Окрім адренергічної стимуляції, спазм судин може бути спричинений підвищенням рівня ендотеліну-1, зниженням синтезу оксиду азоту [25, 44]. Дані експериментальних досліджень, виконаних із застосуванням коронарографії, засвідчили, що кокаїн може зумовити різкий спазм коронарної артерії до повного перекриття просвіту. Збільшення ЧСС та системного АТ призводять до підвищення потреби міокарда в кисні, що збільшує чутливість останнього до ішемії в умовах зниження постачання кисню внаслідок зменшення кровотоку.

Навіть якщо ураження мають безсимптомний характер, підвищене навантаження на міокард може призвести до ішемії та інфаркту без спазму судин. Спазм коронарних судин без ушкоджень міокарда також може призвести до ІМ.

Також необхідно брати до уваги й інші механізми дії кокаїну на судинну систему, зокрема це підвищення активації та агрегації тромбоцитів, що зумовлюють тромбоз коронарних судин; прискорення розвитку атеросклеротичних уражень коронарних артерій; підвищення рівня С-реактивного білка, фактора Віллебранду та фібриногену; гіперплазію інтими та медіального шару коронарних артерій (вторинно — через підвищення рівня катехоламінів) [30, 19, 37].

До того ж гіперплазія інтими та медіальне потовщення спостерігають практично у всіх судинах, що призводить до ішемії багатьох органів та провокує розвиток поліорганної патології. Підсилювати дію кокаїну може використання його спільно з алкоголем чи палінням, що має синергетичний ефект, посилюючи спазм

коронарних судин і відповідно серцеву ішемію. Отже, причини ішемії та некрозу міокарда після вживання кокаїну мають кілька патогенетичних механізмів, а саме: збільшення потреби міокарда в кисні через зростання ЧСС, АТ, скоротливості міокарда; зниження постачання кисню до міокарда внаслідок вазоконстрикції; стимуляція активності тромбоцитів та згортаючих чинників крові; прискорення атеросклеротичного процесу.

Лабораторна діагностика наркоманії

Особливості розвитку та перебігу ІМ у разі вживання кокаїну та інших стимуляторів слід брати до уваги під час лікування цих пацієнтів. Утім, найчастіше факт приймання наркотичних речовин вони приховують і про це стає відомо пізніше. Виявлення метаболітів кокаїну в сечі за допомогою якісного імуноного аналізу є найпоширенішим лабораторним методом.

Також наявність кокаїну в організмі людини можна виявити в крові та волоссі. Хоча тривалість наявності метаболітів кокаїну може змінюватись у різних пацієнтів, що зокрема залежить від варіабельності швидкості метаболізму та екскреції препарату. Наприклад, у дослідженні пацієнтів після інтраназального застосування наркотичних препаратів час до першого негативного зразка становив $43,6 \pm 17,1$ години (16–66 годин) [24].

Кількісні методи виявлення цих засобів також можливі, але є дороговартісними. Лабораторні методи діагностики рекомендовано використовувати, якщо пацієнт не в змозі спілкуватися, а також немає можливості отримати достовірну інформацію з інших джерел.

Амфетамін та його похідні (метамфетамін і метилен-3,4-діоксиметамфетамін) найчастіше використовують у молодіжній субкультурі як «легкі» наркотичні речовини, зокрема під назвою «Екстазі», і є симпатоміметичними агентами, які стимулюють вивільнення катехоламінів (дофаміну і норадреналіну) із пресинаптичних нервових закінчень [40].

Зловживання психостимуляторами є чинником ризику раптової смерті в молодому віці. Кардіотоксичність психостимуляторів, зокрема екстазі, не залежить від віку та інших чинників ризику ІХС [8].

Серцево-судинні ефекти амфетамінів

Вплив амфетамінів на серцево-судинну систему є багатофакторним [9]. Основним механізмом дії є блокування пресинаптичного захоплення катехоламінів, що посилює симпатичну стимуляцію, побічними ефектами якої є прискорення пульсу та підвищення АТ, а також спазм коронарних судин [40, 9]. Амфетаміни індують експресію ендотеліального тканинного фактора, збільшують експресію фібринолізу в ендотеліальних клітинах судин людини, що призводить до посилення агрегації тромбоцитів і провокує розрив атеросклеротичних бляшок. Хронічне вживання амфетамінів зумовлює коронарний атеросклероз [40].

Зв'язок гострого ІМ із вживанням амфетамінів полягає у сплеску катехоламінів, коронарному вазоспазмі та коронарному тромбозі, а також розвитку атеросклерозу коронарних артерій. Метамфетаміни мають пряму цитотоксичну дію: підвищують кількість активних форм кисню, які ушкоджують мітохондрії кардіоцитів [9].

Приймання цих психоактивних речовин має аналогічний ризик розвитку серцево-судинних захворювань, як і в разі вживання алкоголю. Вживання амфетаміну асоційовано з розвитком кардіоміопатії, легеневої гіпертензії, серцевої недостатності, а також може спричинити розвиток інсульту або вазоспастичного ІМ.

Вважається, що амфетамін, як і кокаїн, призводить до розвитку спазму та тромбозу коронарних артерій через адренергічну стимуляцію. Це може відбуватися як в інтактних коронарних артеріях, так і поєднуватися з наявним атеросклерозом. У разі тривалого вживання амфетамінів

прискорюється прогресування атеросклерозу. Своєю чергою на патогенез ІМ впливає збільшення потреби міокарда в кисні, що відбувається внаслідок розвитку тахікардії та підвищення скоротливості міокарда під дією адренергічної стимуляції.

Фенциклідин та його вплив на організм людини

Фенциклідин (РСР, «ангельський пил») — це дисоціативний анестетик і транквілізатор, який нині все частіше застосовують як галюциногенний засіб. Він викликає ілюзію ейфорії, усеомогутності, надлюдської сили, соціальної та сексуальної досконалості [11, 32]. Доступний фенциклідин у різних формах: порошок, таблетки, кристали та рідини. Найчастіше він міститься в марихуані з додаванням РСР, і на його вдихання припадає 70% випадків вживання [5, 27, 33].

РСР вважається менш залежним серед усіх заборонених речовин завдяки своєму унікальному механізму дії та більшому збудженню центральної нервової системи (ЦНС), ніж антидепресанти.

Фенциклідин може спричинити стимуляцію та депресію ЦНС через різні клінічні ефекти. Останні залежать від дози засобу: у низьких дозуваннях він зумовлює ейфорію, дезорієнтацію та бойову готовність, а у високих — м'язові скорочення, гіпертермію, судому та кому [23]. Зокрема, посилюється м'язовий тонус, виникає гіперрефлексія та міоклонія. Ускладненнями цієї гіпертонічної м'язової активності є гіпертермія та рабдоміоліз [22].

Серед нетравматичних причини смерті: зупинка серця, внутрішньочерепний крововилив за АГ та гіперкаліємія, вторинна до рабдоміолізу [4].

Порівняно з найпоширенішими речовинами (опіоїди та кокаїн) смертність від вживання РСР є меншою. Хоча РСР відомий головно завдяки своїм галюциногенним ефектам, також повідомлялося, що він може спричинити такі серцево-судинні ефекти, як тахікардія, гіпертензія та рідко — зупинка серця, ймовірно, через пригнічення зворотного захоплення катехоламінів нейронами або потенціювання вивільнення норадреналіну [26, 35]. Немає даних дослідження на людях, тоді як результати на тваринах підтвердили вплив РСР на коронарні судини [34, 43].

In vitro виявилось, що РСР має вазоконстрикторну дію на коронарні судини у свиней і собак. Він також спричинив зворотне зменшення коронарного кровотоку в морських свинок [36, 41].

РСР зумовив парадоксальне збільшення коронарного кровотоку в собак, дані запису ЕКГ підтвердили наявність ішемічних змін [11]. Вплив РСР на коронарні судини пригнічувався детрометорфаном — прямим інгібітором рецептора РСР [8, 11].

Це свідчить про те, що РСР може діяти безпосередньо на рецептори в коронарних артеріях тварин. Останні дані про вплив РСР на людину не є вичерпними, ймовірно, тому що він не є широко поширеним наркотичним препаратом, а його клінічне застосування було припинено багато років тому [2]. Крім того, багато осіб, які вживають вуличні наркотичні речовини, можуть приймати різні психоактивні препарати, що призводитиме до змішаних ефектів, якщо їхня активність і фармакокінетика недостатньо відомі.

Найбільш близьким до РСР препаратом, який використовують у клінічній практиці, є кетамін. Це структурний аналог РСР зі схожими ефектами, але меншою токсичністю, який застосовують як дисоціативний седативний засіб для короточасних процедур, зокрема в дітей. Побічні реакції кетаміну та РСР схожі в токсичних дозах, і, крім того, перший асоціюється з болем у грудях у разі використання для знеболення або як наркотичний препарат [3].

Випадки фенциклідин-індукованого інфаркту міокарда не описано у вітчизняних джерелах, немає чітких даних про принципи ведення цих пацієнтів як у гострому періоді,

так і у відновлювальному. Хоча така інформація була б досить цікавою для лікарів швидкої невідкладної допомоги, відділень реанімації та інтенсивної терапії, лікарів-кардіологів.

Далі до вашої уваги представлено короткий опис клінічного випадку розвитку інфаркту міокарда після вживання фенциклідину в пацієнта, який перебував на лікуванні у Військово-медичному центрі Західного регіону (Львів).

Клінічний випадок

Пацієнт, 23 роки, звернувся до клініки зі скаргами на інтенсивний біль за грудною пекучого характеру, відчуття нестачі повітря, загальну слабкість, зорові галюцинації у вигляді спотвореного зображення предметів та зміни кольорів.

Зі слів пацієнта, біль за грудною виник раптово, під час фізичного навантаження (гри у футбол). Через годину від початку больового синдрому чоловік викликав швидку допомогу, яка доставила його до стаціонару з діагнозом: гострий коронарний синдром. На догоспітальному етапі йому було введено морфін (внутрішньовенно), нітрогліцерин, аспірин, клопідогрель — перорально. Ефекту внаслідок знеболення не було.

Анамнез життя: спадковість за серцево-судинними захворюваннями не обтяжена. Палить електронні сигарети. Алкоголем не зловживає. Інші інтоксикації пацієнт заперечує.

Загальний стан: на момент госпіталізації до стаціонару стан пацієнта середньої тяжкості. У свідомості, після введення морфіну стан дещо загальмований, сонливий. Тип конституції — нормостенічний, ІМТ — 26 кг/м². Шкірні покриви чисті, фізіологічного забарвлення, нормального вологості. Грудна клітка правильної форми, обидві половини симетрично беруть участь в акті дихання. Межі легень у нормі. За аускультатії дихання везикулярне, хрипів немає, ЧД — 18 за хвилину. Прекардіальна ділянка зовні не змінена. Межі серця в нормі. Тони серця звучні, ритм правильний. ЧСС — 78 уд. за хвилину, АТ 110/70 мм рт. ст. Живіт за пальпації м'який, безболісний. Печінка, селезінка не пальпуються. Периферичних набряків немає.

Основними гіпотезами генезу ГКС у такому молодому віці були вживання наркотичних речовин або аномалія коронарних судин, також розглядався диференційний діагноз із перикардитом.

Лабораторні дані дослідження: тропоніновий тест — позитивний; КФК-МВ — 623 ОД/л (на момент госпіталізації); потім у динаміці шодня 151 ОД/л → 51 ОД/л → 27 ОД/л → 8 ОД/л; АСТ — 503 ммоль/л → 308 ммоль/л → 180 ммоль/л → 73 ммоль/л → 55 ммоль/л; АЛТ — 98 ммоль/л → 43 ммоль/л.

Ліпідний профіль: холестерин — 4,6 ммоль/л, тригліцериди — 1,1 ммоль/л. У загальному аналізі крові та сечі — без особливостей.

Аналіз сечі на визначення наркотичних речовин: амфетамін, барбітурати, бензодіазепін, кокаїн, метамфетамін, метилендіоксиметамфетамін, метадон, марихуана — результати негативні; опіати (морфін) (через введення препарату на догоспітальному етапі), фенциклідин — результати позитивні.

ЕКГ: синусова тахікардія, підйом сегмента ST у I, aVL, V₁-V₅, без зубця R у I, aVL, V₁-V₅, що відображає процеси трансмурального ушкодження в передньо-перетинково-верхівко-боковій ділянці лівого шлуночка (рис. 2).

За даними **ЕхоКГ** виявлено гіпокінез переднього, передньо-перетинкового, передньо-бокового (верхівкових) сегментів. Також значно знижена глобальна скоротливість (ФВ — 28%), клапани інтактні.

На підставі отриманих даних типової клінічної картини, наявності підвищених показників маркерів некрозу міокарда, а також ЕКГ та ЕхоКГ встановлено **попередній діагноз:** ішемічна хвороба серця, гострий поширений передній трансмуральний інфаркт міокарда.

Результати коронарографії: передня міжшлуночкова артерія (ПМША) – контрастується лише кукса початкового сегмента; огинача артерія – без гемодинамічних стенозів; права коронарна артерія – без патології. У гирло лівої коронарної артерії вживлено провідниковий катетер (рис. 3).

Через оклюзію ПМША проведено провідник із підтримкою балонного катетера, виконано дилатацію до 6 атм. початкового відділу ПМША. Візуалізується контрастування ПМША в середньому і дистальному сегментах. Заведена стент-система та імплантований стент тиском 9 атм. На контрольній коронарографії ПМША прохідна, без гемодинамічних стенозів (рис. 4).

Лікування виконувалося за стандартами ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST – призначено низькомолекулярні гепарини, дезагреганти, β-адреноблокатори, нітрати.

На тлі лікування купіровано больовий синдром. У динаміці за час спостереження ангінозний біль не рецидивував, відзначалася помірна гіпотензія. Пацієнт поступово розширював руховий режим. Симптомів серцевої недостатності не виявлено. У динаміці на ЕхоКГ витончення міокарда (до 0,5 см) верхівкової ділянки лівого шлуночка, гіпокінез переднього, передньо-перетинкового, передньо-бокового та акінез верхівкових сегментів. Систолічна функція лівого шлуночка знижена (ФВ – 33%). Клапани інтактні.

Динаміка даних ЕхоКГ засвідчила формування аневризми в ділянці верхівки лівого шлуночка, витончення міжшлуночкової перетинки, значне зниження скоротливої здатності міокарда.

Остаточний клінічний діагноз: «Основний – фенциклідин-індукований поширений передній трансмуральний інфаркт міокарда. Ускладнення – рання постінфарктна аневризма верхівки лівого шлуночка. Супутній – інтоксикація фенциклідином.

Через 30 днів пацієнта виписано із подальшим амбулаторним лікуванням. Під час виписки було надано **рекомендації:** відмова від паління та вживання наркотичних і психоактивних речовин, приймання β-адреноблокаторів, диспансерне спостереження у кардіолога.

Фенциклідин чинить вплив на діяльність серцево-судинної системи за допомогою механізмів, зокрема вазоспазму коронарних судин, внаслідок підвищення в крові катехоламінів, а також посилення тромбоутворення в судинах і дестабілізації атеросклеротичних бляшок. Фенциклідин може призвести до розвитку гострих серцево-судинних подій навіть у молодих осіб без чинників ризику, із необтяженою спадковістю і без супутніх захворювань.

Обговорення

Мабуть, це перший описаний у вітчизняній літературі задокументований клінічний випадок інфаркту міокарда, який асоційований із прийманням фенциклідину.

Цей опис насамперед покликаний ознайомити лікарів-практиків із таким рідкісним ускладненням вживання наркотичних засобів, як фенциклідин-індукований інфаркт міокарда у молодому віці.

Механізми, які призводять до розвитку ГКС у разі застосування психостимуляторів за гострої інтоксикації:

- Підвищення потреби міокарда у кисні з неможливістю збільшення його постачання (збільшення ЧСС, підвищення АТ, посилення скоротливої функції міокарда).

- Вазоконстрикція (підвищення α1-адренергічної стимуляції; зростання продукції ендотеліну; зниження синтезу оксиду азоту).

У разі хронічної інтоксикації діють чинники, що призводять до прогресування атеросклерозу та тромбогенезу:

- Підвищення активності інгібітора активатора плазміногену; підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів та проникності ендотелію.

- Підвищення АТ у вигляді кризів, швидке формування атеросклеротичного

ушкодження судин призводить до відносно частого ускладнення в цієї групи пацієнтів – розширюючій аневризмі аорти.

За даними літератури, прогноз пацієнтів з ІМ за нормальних коронарних артерій загалом сприятливий, відсоток виживання становить 85-96%.

P.Y. Hsue et al. (2007) у 130 пацієнтів виявили 38% серцево-судинних ускладнень, причому 90% ускладнень припадало на перші 12 годин після початку клінічних ознак і не призводило до несприятливого результату [16]. У 7% випадків виникла гостра серцева недостатність та у 43% – порушення ритму, зокрема шлуночкова тахікардія (18%), надшлуночкова тахікардія (5%), брадіаритмія (20%).

Збільшення ризику смерті надалі пов'язане з погіршенням функції лівого шлуночка та рецидивом шлуночкових порушень ритму. Крім того, багато пацієнтів продовжують використовувати наркотичні речовини в подальшому, що підвищує сукупний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і смерті [13].

Натепер не проводили рандомізовані контрольовані плацебо дослідження для оптимізації лікувальної тактики пацієнтів з ІМ після використання наркотичних і психоактивних речовин.

Терапевтичні рекомендації здебільшого базуються на даних дослідження на тваринах, обсерваційних спостереженнях, аналізі серій клінічних випадків.

Підходи до лікування

Основою лікування, як правило, є адекватна санація, для чого рекомендовано використовувати бензодіазепіни, які дуже зручні для лікування токсичного впливу кокаїну, усувають агітацію, страх, зумовлюючи зниження АТ.

Введення антипсихотиків краще уникати, оскільки вони можуть посилювати серцеві порушення, знижувати судомний поріг та спричиняти дистонічні реакції.

Також патогенетично обґрунтовано застосування вазодилаторів, зокрема нітрогліцерину. Дані дослідження із серцевою катетеризацією продемонстрували усунення коронароспазму після введення нітрогліцерину [7].

Водночас потрібен контроль над розвитком побічних ефектів, оскільки, зумовлюючи вазодилатацію та збільшуючи іноotropну активність серця, нітрати у високих дозах можуть посилювати міокардіальну ішемію через почастішання серцевого ритму.

Застосування β-адреноблокаторів рекомендовано для лікування пацієнтів з ІМ,

не пов'язаних із використанням наркотичних засобів, оскільки, як доведено, вони зменшують смертність і збільшують виживання. На кількох експериментальних моделях продемонстровано, що β-адреноблокатори призводять до зниження коронарного кровотоку та збільшення смертності у пацієнтів за кокаїн-індукованого ГКС [39].

Використання карведилолу та селективного β1-адреноблокатора метопрололу не вивчали за таких подій, але застосування есмололу спричинило значне підвищення АТ у 25% пацієнтів [31].

За кокаїн-індукованих інфарктів смертність є вкрай низькою, тому застосування β-адреноблокаторів у таких випадках недоцільно через ризик посилення коронароспазму (AHA Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care state, 2005).

Можливість призначення селективних β-адреноблокаторів можна розглядати після гострого періоду в пацієнтів з ІХС або дисфункцією лівого шлуночка лише в окремих випадках.

Роль блокаторів Ca²⁺-каналів у лікуванні кокаїн-індукованих гострих коронарних подій не встановлено. Зокрема, у дослідженнях із серцевою катетеризацією верапаміл сприяв усуненню спазму коронарних судин [26].

У проведених великомасштабних багатоцентрових клінічних дослідженнях у пацієнтів із ГКС, пов'язаних із вживанням кокаїну, позитивного ефекту внаслідок використання блокаторів Ca²⁺-каналів не виявлено, хоча в деяких випадках навіть підвищувалась смертність.

Абсолютно протипоказано призначення короткодійного препарату ніфедипіну, а застосування верапамілу та дилтіазему слід уникати в пацієнтах з ознаками систолічної дисфункції лівого шлуночка [28].

Лікування блокаторами Ca²⁺-каналів не рекомендовано розглядати як засіб терапії першої лінії, але можливо застосувати в подальшому завдяки їхній вазодилатуючій дії, якщо немає ефекту внаслідок приймання бензодіазепінів і нітратів.

Спірною є необхідність використання тромболітиків у цієї категорії пацієнтів. Попри наявність ЕКГ-критеріїв для виконання тромболізу, ймовірність розвитку оклюзуючого тромба є невисокою. Окрім того, є дані про несприятливі наслідки фібринолітичної терапії у вигляді підвищення кількості внутрішньочерепних крововиливів [15].

Тромболізис рекомендовано за збереження больового синдрому та підйому сегмента ST, попри терапію

вазодилаторами. Екстрена черезшкірна коронарна ангіопластика в цьому випадку є кращою.

Немає жодних даних щодо використання стентів із лікарським покриттям у пацієнтів, які зловживають кокаїном, але передбачається, що ймовірність їхнього рестенозу буде меншою. Проте слід брати до уваги ймовірність недостатності в подальшому прихильності пацієнта до лікування, зокрема не приймання антиагрегантів (аспірину та клопидогрелю), що потенційно збільшує ризик тромбоутворення. Також треба зважати на сумісність лікарського покриття стента і наркотичної речовини, що здебільшого робить кращими голометалеві стенти в пацієнтів, які страждають на наркотичну залежність.

Пацієнти з ГКС без елевації сегмента ST або нестабільною стенокардією мають вищий ризик рецидиву гострих коронарних подій, що потребує активної тактики їх ведення, зокрема з використанням хірургічних методів ревазуляризації.

Через підвищену активацію та агрегацію тромбоцитів теоретично можуть бути корисними за кокаїн-індукованого ГКС антитромбоцитарні препарати (як-от аспірин, клопидогрель), нефракціонований та низькомолекулярні гепарини, прямі інгібітори тромбіну. Хоча їх вплив не добре вивчено. Якщо немає протипоказань, введення аспірину та гепаринів рекомендовано відповідно до загальноприйнятих стандартів ведення пацієнтів із ГКС. Головною метою вторинної профілактики є припинення вживання наркотичних речовин, що доказово знижує ризик повторних ІМ та смерті [42].

Агресивну корекцію традиційних чинників ризику рекомендовано пацієнтам із ІХС або ознаками атеросклерозу судин. Також ці хворі мають довготривало отримувати аспірин. Після черезшкірного коронарного втручання на додаток до аспірину слід призначати клопидогрель упродовж не менше місяця за використання голометалевого стента або року в разі встановлення стента з лікарським покриттям. Нітрати та блокатори Ca²⁺-каналів можна рекомендувати для усунення симптомів стенокардії, але не для постійного приймання. Інгібітори АПФ слід використовувати в разі порушення систолічної функції лівого шлуночка [17].

Небажане застосування β-адреноблокаторів у гострому періоді наркотично-індукованого ІМ через можливість провокування та посилення коронароспазму. Приймання β-адреноблокаторів у подальшому в пацієнтів із наркотичною залежністю слід розглядати індивідуально, зважаючи на співвідношення «ризик–користь», після обговорення з пацієнтом потенційної негативної взаємодії наркотичної речовини та β-блокаторів. Перенесений ІМ із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в подальшому, епізоди шлуночкових порушень ритму є показанням для постійного приймання β-адреноблокаторів, попри епізодичне вживання наркотичних або психоактивних речовин.

Висновки

Діагноз гострого інфаркту міокарда потребує особливої уваги та підходу до пацієнтів, які вживають наркотичні речовини, а також у молодих курців. Неможливість тромболітичної терапії або коронарної ангіопластики може призвести до поширеного інфаркту міокарда та погіршення функції лівого шлуночка в подальшому.

Ранній діагноз та активне ведення таких пацієнтів сприятимуть досягненню найкращого прогнозу. Важливо проінформувати осіб, які зловживали наркотичними або психоактивними речовинами в анамнезі, про потенційно смертельні ускладнення, пов'язані з прийманням цих препаратів, і наголосити, що навіть епізодичне їх вживання може призвести до летального наслідку.

Список літератури знаходиться в редакції

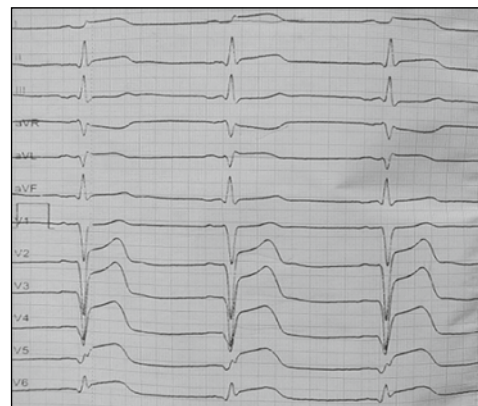


Рис. 2. ЕКГ пацієнта на час госпіталізації

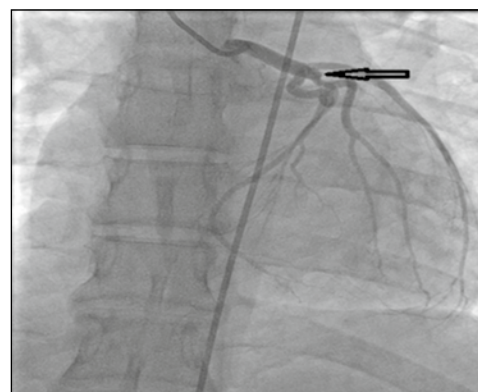


Рис. 3. Коронарографія пацієнта до встановлення стента (стрілкою позначена кукса початкового сегменту ПМША)

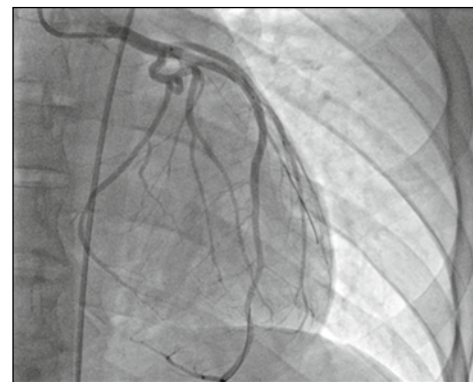


Рис. 4. Коронарографія пацієнта після встановлення стента

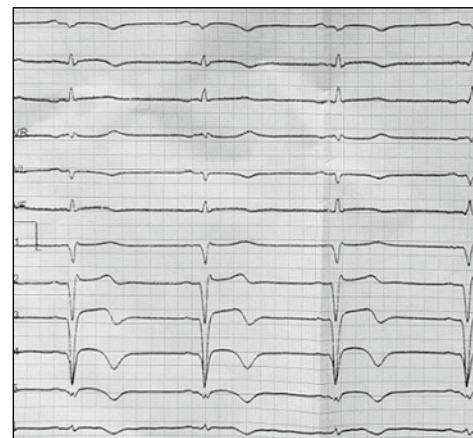


Рис. 5. ЕКГ пацієнта в динаміці (на 7-му добу)

Багатогранність терапевтичного потенціалу фебуксостату при подагрі та гіперурикемії

Фебуксостат є потужним селективним непуриновим інгібітором ксантиноксидази. Первинно препарат розробляли для лікування гіперурикемії у хворих на подагру. Згодом було відкрито численні додаткові ефекти фебуксостату, які можуть бути корисними для пацієнтів із різними коморбідними станами. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті K.I. Kraev et al. «Celebrating Versatility: Febuxostat's Multifaceted Therapeutic Application», опублікованої у виданні Life (Basel, Switzerland) (2023; 13: 2199), яка присвячена аналізу профілю безпеки фебуксостату, а також спектру його впливу в лікуванні подагри, ефектів на серцево-судинну систему, нирки, печінку та перспективним напрямом досліджень.

Ефективність фебуксостату в лікуванні подагри

Подагра характеризується болісним запаленням суглобів через відкладення кристалів моноурату натрію (МУН) і тісно пов'язана з підвищеним рівнем сечової кислоти (СК) у крові (Edwards et al., 2009; Richette et al., 2016).

Нині доведено ефективність застосування фебуксостату в лікуванні пацієнтів із подагрю (Ernst et al., 2009). Основний механізм дії препарату полягає в інгібуванні ксантиноксидази, ферменту, який відіграє вирішальну роль в утворенні СК. Інгібуючи ксантиноксидазу, фебуксостат ефективно знижує перетворення ксантину та гіпоксантину в СК, що зумовлює зниження рівня СК у крові та усуває основну причину гіперурикемії (Gerriets et al., 2023; Khosravan et al., 2006).

Знижуючи рівень СК у крові, фебуксостат забезпечує полегшення симптомів подагри та ефективне довготривале лікування цього стану (Edwards et al., 2009; Richette et al., 2016).

Дію фебуксостату щодо зниження рівня СК доведено у багатьох клінічних дослідженнях (КД). Використання фебуксостату є ефективною альтернативою для хворих на подагру, які можуть мати протипоказання до лікування алопуринолом. На відміну від останнього, фебуксостат не потребує коригування дози залежно від функції нирок.

Лікування пацієнтів із подагрю передбачає довготривале застосування препаратів для підтримки цільового рівня СК, що важливо для запобігання нападів хвороби та утворення тофусів. Відкладення кристалів МУН можуть спричинити ушкодження та деформацію суглобів. Однак слід визнати, що лікування подагри полягає не лише в зниженні рівня СК. Важливе значення у запобіганні нападам подагри та поліпшенні загального стану пацієнта має також зміна способу життя, дієта та лікування супутніх захворювань.

Вплив на серцево-судинну (СС) систему та профіль безпеки

Фебуксостат широко вивчали щодо його впливу на СС систему та профіль безпеки (Khosravan et al., 2006). За даними КД, СС ефекти фебуксостату можна порівняти з дією алопуринолу. Фебуксостат не підвищує СС ризик порівняно з його аналогом. Крім того, він має сприятливий профіль безпеки в різних клінічних умовах. Повідомлень про побічні ефекти, пов'язані із застосуванням фебуксостату, загалом дуже мало.

Це свідчить про те, що пацієнти добре переносять вказаний препарат. Безпеку та переносимість фебуксостату підтверджено даними досліджень у хворих із супутніми захворюваннями, як-от гіпертонія або діабет. Отже, фебуксостат може бути препаратом вибору для лікування

подагри у хворих із поширеними чинниками ризику СС захворювань (ССЗ) (White et al., 2018).

За даними дослідження W.B. White et al. (2018), фебуксостат та алопуринол мали зіставний ризик серйозних СС подій, що вказує на їх порівнянну СС безпеку. Частота загострень подагри істотно не відрізнялася між двома групами лікування. Результати дослідження свідчать про необхідність прийняття індивідуальних рішень щодо лікування подагри у хворих із супутніми ССЗ (Kimura et al., 2018).

Вплив на нирки та їх функцію

Як відомо, фебуксостат чинить потенційний нефропротекторний ефект, особливо у хворих із подагрю, що може допомогти запобігти розвитку захворювань нирок, пов'язаних із гіперурикемією. Однією з істотних переваг фебуксостату є його безпечно та ефективно застосування у хворих на подагру з хронічною хворобою нирок (ХХН). Лікування фебуксостатом забезпечує потенційну користь у запобіганні утворенню каменів у нирках, знижуючи рівень СК і не впливаючи на функцію нирок. Гіперурикемія є відомим чинником ризику розвитку каменів у нирках, а застосування фебуксостату для зниження рівня СК може зменшити цей ризик (Abdel-Wahab et al., 2023).

У рандомізованому подвійному сліпому контрольованому плацебо дослідженні асимптоматичної гіперурикемії вивчали ефективність фебуксостату в уповільненні прогресування ХХН. За даними дослідження, фебуксостат суттєво не вплинув на зниження швидкості клубочкової фільтрації у пацієнтів із ХХН 3-ї стадії та безсимптомною гіперурикемією в загальній групі. Проте в підгрупі осіб без протеїнурії та з нижчим сироватковим рівнем креатиніну він продемонстрував потенційну користь. Зокрема, у групі застосування фебуксостату було зафіксовано нижчу частоту розвитку подагричного артриту (ПА). Кінцеві результати дослідження продемонстрували, що фебуксостат суттєво не сповільнював прогресування ХХН у разі ХХН 3-ї стадії та безсимптомної гіперурикемії (Kimura et al., 2018; Nadwa et al., 2021).

Вплив фебуксостату на функцію нирок є сприятливим, проте важливо контролювати їх функціонування під час лікування, особливо в пацієнтів із захворюваннями цього органа. Регулярні тести функції нирок можуть допомогти оцінити безпеку та ефективність препарату за індивідуального підходу до лікування.

Вплив на функцію печінки

Дані спеціальних популяційних досліджень засвідчили, що фебуксостат без

коригування дози можна призначати пацієнтам із легкою та помірною печінковою недостатністю. У клінічній практиці він демонструє мінімальну гепатотоксичність, що робить його привабливою опцією для лікування пацієнтів із подагрюю та захворюваннями печінки.

Препарат ефективно знижує рівень СК у пацієнтів із подагрюю та захворюваннями печінки без шкоди для останньої. Така особливість відрізняє його від інших препаратів для лікування подагри, які можуть становити ризик для печінки (Khosravan et al., 2006).

Серцева недостатність, аортальний фіброз та запалення

За даними численних великих популяційних досліджень, високі рівні СК є незалежним предиктором смертності за гострої та хронічної серцевої недостатності (СН). Високі рівні СК у сироватці крові також асоціювалися з підвищеною частотою СН. Нові дані проведених досліджень свідчать, що кінцеві продукти метаболізму білків також беруть участь у патогенезі СН, що робить СК можливою терапевтичною мішенню (Kumric et al., 2021).

Зменшення аортального фіброзу є одним із додаткових ефектів фебуксостату. Результати дослідження, проведеного M. Kondo et al. (2019) підтвердили, що фебуксостат може пригнічувати та/або зменшувати аортальний фіброз, завдяки його протизапальним властивостям. Це свідчить про те, що фебуксостат потенційно може чинити вплив на стан СС системи.

Одним із найбільш інтригуючих аспектів є потенційні протизапальні властивості фебуксостату при застосуванні в разі гіперурикемії. Запалення відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні таких станів, як атеросклероз, СН та інші серцеві захворювання (Kanbay et al., 2013).

Атеросклероз, для якого характерне накопичення бляшок в артеріях, є яскравим прикладом стану, де запалення є ключовим чинником (Bredemeier et al., 2018).

Так, за даними КД, протизапальні властивості фебуксостату допомагають пом'якшити запальні процеси, пов'язані з атеросклерозом. У такий спосіб застосування фебуксостату може сприяти стабілізації артеріальних бляшок і профілактиці серцево-судинних подій, як-от інфаркти, інсульти, СН. Як зазначають дослідники, СН – ще один критичний СС стан, який супроводжується хронічним запаленням (Grassi et al., 2014; Borghi et al., 2016).

У пацієнтів із гіперурикемією (із СН) завдяки протизапальному потенціалу фебуксостату вдалося збільшити можливості лікування запалення, що своєю чергою поліпшувало серцеву функцію та якість їх життя. Очікується, що майбутні КД забезпечать більш повне розуміння

впливу фебуксостату на СС систему (Borghi et al., 2020).

Подагричний артрит (ПА) і вплив на мікробіому кишечника

Результати досліджень застосування фебуксостату продемонстрували зв'язок із кишковою мікробіотою та потенційний вплив на ПА. Зокрема, X. Lin et al. вивчали вплив препарату традиційної китайської медицини, який містить фебуксостат, на ПА і екосистему кишечника пацієнтів. Використання фебуксостату, як частини препарату, було ефективним у полегшенні симптомів ПА, завдяки модуляції прозапальних цитокінів. Це свідчить про роль фебуксостату в лікуванні запалення, пов'язаного з подагрюю.

Мікробіота кишечника – це сукупність різноманітних мікроорганізмів травного тракту, які відіграють життєво важливу роль у регулюванні імунних реакцій і запалення (мікробіом кишечника відіграє важливу роль у збільшенні ваги). Зміни у складі кишкової мікробіоти були пов'язані з різними запальними станами, зокрема з подагрюю. Потенційний вплив фебуксостату на кишкову мікробіоту та його подальший вплив на ПА демонструє складну взаємодію між препаратом, екосистемою кишечника та запаленням (Lin et al., 2020). Розуміння цих взаємозв'язків може свідчити про нові підходи до лікування ПА завдяки націлюванню на склад кишкової мікробіоти та пов'язаних із нею запальних реакцій.

Ураження нирок і сигнально-регуляторні шляхи

В.А. Abdel-Wahab et al. (2023) вивчали захисні ефекти фебуксостату проти ураження нирок. За даними дослідження виявлено перехресні перешкоди між сигнально-регуляторними шляхами, залученими до пошкодження нирок, зокрема NLRP3/TLR4, Sirt-1/NF-κB і TGF-β. Участь фебуксостату в модулюванні цих шляхів сприяє захисній дії проти запалення та ушкодження нирок (Elsisi et al., 2021; Kanji et al., 2015).

Націлюючись на численні шляхи, залучені до розвитку пошкодження та запалення нирок, фебуксостат може запропонувати багатогранний підхід до збереження функції нирок (Bove et al., 2017; Kim et al., 2017).

У дослідженні FREED оцінювали можливості фебуксостату для профілактики церебральних і СС подій у пацієнтів із гіперурикемією. До дослідження було залучено 1070 безсимптомних хворих літнього віку з гіперурикемією та чинниками ризику ССЗ. Усіх учасників розділили на дві групи, які приймали і не приймали фебуксостату.

Як зазначають дослідники, у групі застосування фебуксостату відносний ризик розвитку або посилення макроальбумінурії був на 56% нижчий, що свідчить про захисний ефект препарату. Однак ризики для інших наслідків із боку нирок були подібними в обох групах дослідження. У безсимптомних пацієнтів із гіперурикемією без подагри було встановлено, що лікування фебуксостатом знижує ризик розвитку або

погіршення макроальбумінурії (Ziga-Smajic et al., 2020). Потенційне застосування фебуксостату для запобігання або послаблення ураження нирок має клінічне значення. Тож подальші дослідження захисної дії фебуксостату на нирки можуть бути корисними пацієнтам із ризиком розвитку ушкодження цього органа різними нефротоксичними речовинами.

Вплив на зменшення ознак синовіту

Синовіт – це запалення синовіальної оболонки, що вистилає суглоби. Характерною ознакою багатьох запальних артритів, зокрема ПА, скупченням випоту (рідини) в порожнині суглоба. Відкладення кристалів МУН у суглобах може зумовити запальну реакцію в синовіальній оболонці, що призводить до синовіту. Фебуксостат опосередковано пом'якшує запалення суглоба завдяки зниженню СК (Collison et al., 2017).

Результати виконаних КД продемонстрували потенційне зменшення синовіту на тлі терапії фебуксостатом у пацієнтів із подагрою. У деяких клінічних випадках пацієнти, які отримували лікування фебуксостатом, повідомляли про зменшення виразності болю, набряку та чутливості суглобів, що вказує на зменшення синовіту. Дані спостереження узгоджуються з тим, що зниження рівня СК може допомогти полегшити запальний тягар на синовіальну оболонку (Collison et al., 2017; Rétrilli et al., 2007). Ефективність фебуксостату в зменшенні синовіту відіграє значну роль у лікуванні подагри. Вказаний препарат може доповнювати наявні методи лікування ПА, зокрема застосування нестероїдних протизапальних препаратів і колхіцину.

Такий підхід до комбінованої терапії може поліпшити контроль симптомів і загальні результати у пацієнтів із подагрою. Зменшення синовіту є особливо важливим на ранніх стадіях ПА. Якщо його не лікувати або лікувати неадекватно, він прогресуватиме до серйознішого ураження суглобів із розвитком хронічного запалення. Тобто здатність фебуксостату чинити вплив на пов'язаний зі СК розвиток синовіту відкриває потенціал для раннього втручання та запобігання прогресуванню захворювання.

Метаболічний синдром

Визначення метаболічного синдрому (МС), яке протягом останніх років неодноразово змінювалося, передбачає наявність у хворого таких чинників, як ожиріння, інсулінорезистентність та гіпертонія, що являють собою серйозну проблему для функціонування СС системи. За даними проведених досліджень, імовірно, завдяки протизапальній активності та впливу на окислювальний стрес фебуксостат може допомогти нормалізувати компоненти МС при гіперурикемії. Цей напрям досліджень є доволі перспективним для пацієнтів із ризиком розвитку ускладнень, пов'язаних із МС (Kelley et al., 2014; Yisireyili et al., 2017).

Е.Н. Nadwa et al. (2021) вивчали вплив фебуксостату та алопуринолу на зміни, пов'язані з МС на моделі щурів. Лікування як фебуксостатом, так і алопуринолом сприяло значному поліпшенню параметрів МС при гіперурикемії.

На тлі лікування фебуксостатом, порівняно з нелікованими щурами, спостерігалися зниження маси тіла, артеріального

тиску, рівня глюкози та інсуліну і нормалізація показників ліпідного профілю, а також функції нирок і цілісності ендотелію. Фебуксостат був ефективнішим, ніж алопуринол, для нормалізації рівня глюкози натще, СК, а також активності антиоксидантних ферментів. Інгібітори ксантинооксидази, зокрема фебуксостат і алопуринол, пом'якшували ефекти, пов'язані з МС. Порівняно з алопуринолом, фебуксостат продемонстрував у цьому експерименті помірну перевагу щодо поліпшення параметрів МС (Nadwa et al., 2021).

Висновки

Фебуксостат є ефективним засобом уратзнижувальної терапії з низкою перспективних додаткових властивостей. Його вплив виходить далеко

за межі подагри та гіперурикемії. Адж фебуксостат не тільки ефективно знижує рівень СК, сприяючи полегшенню симптомів подагри, а також забезпечує довгострокове її лікування. Додатковий до уратзнижувальної терапії потенціал фебуксостату сьогодні підтверджено даними КД – від модуляції запалення до нейропротекції. Також дослідники вивчають додатковий вплив фебуксостату на сироваткові цитокіни, аортальний фіброз, аутоімунне запалення, НЯК, ураження нирок, запалення легень, мікрочастинки, отримані з тромбоцитів, і адипонектин.

Майбутні напрями досліджень мають охопити персоналізовану медицину, комбіновану терапію та постійний довгостроковий моніторинг безпеки, що допоможе визначити багатогранний терапевтичний

потенціал фебуксостату при гіперурикемії, зокрема подагрі.

Підготувала Ірина Климаєв

Список літератури знаходиться в редакції

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторіс» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб (інформацію про який також наведено в супутньому інфоблоці, див.). PD-24-05-2024-Rx2-7.1 ч.1.

В усіх згадках у тексті йдеться про застосування будь-якого препарату фебуксостату виключно згідно з показаннями, як-от лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладенням кристалів уратів (зокрема, за наявності тофусів та/або подагричного артриту на поточний час або в анамнезі), і не розглядається його використання поза межами показань. Інші ефекти фебуксостату на різні органи і їх системи згадуються як додаткові за показаннями до уратзнижувальної терапії

ПОДАГРА?
ПОДАГРАТ
ФЕБУКСОСТАТ

ЗМЕНШЕННЯ ЧАСТОТИ НАПАДІВ ПОДАГРИ ТА РОЗМІРУ ТОФУСІВ¹

- ✓ Фебуксостат – препарат першої лінії для уратзнижувальної терапії (УЗТ)¹
- ✓ УЗТ зазвичай є пожиттєвим лікуванням¹
- ✓ Прийом Подаграту – один раз на добу²

1. Gout: diagnosis and management. NICE guideline (NG219). Published: 09 June 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219>.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Подаграт (дослідження APEX, FACT і CONFIRMS), де використовували інші, ніж Подаграт, препарат фебуксостату. Цитується з: «Державний реєстр лікарських засобів України» МОЗУ - Інформаційний фонд; режим веб-доступу, 29.05.2024: [http://www.drz.com.ua/lbp/lz_www.nsf/id/5980C7E4EDDE13A742258933003F8A7F/\\$file/UA188200101_4716.mht](http://www.drz.com.ua/lbp/lz_www.nsf/id/5980C7E4EDDE13A742258933003F8A7F/$file/UA188200101_4716.mht).
Щодо корекції дози - дивіться та слідуйте інструкції для медичного застосування лікарського засобу Подаграт.
Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Подаграт. **Склад:** 1 таблетка містить фебуксостату гемігідрат еквівалентно фебуксостату 80 мг або 120 мг. **Фармакогруппа:** Лікарські засоби для лікування подагри. **Показання.** Подаграт 80 мг та 120 мг. лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладенням кристалів уратів (у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час або в анамнезі); інші. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. **Спосіб застосування та дози.** Подаграт: Рекомендована доза фебуксостату становить 80 мг 1 раз на добу. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2–4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дозування до 120 мг 1 раз на добу. Інше. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях були заострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції у більшості випадків мали легкий або помірний ступінь тяжкості. Інші побічні реакції з боку різних органів та систем органів. Термін придатності. 4 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 14 таблеток, у блістері. **Виробник.** Ронтіс Хелас Медікал енд Фармацеутикал Продактс С.А. Категорія відпуску. За рецептом. РП ЛС №UA/18820/01/01, РС ЛС №UA/18820/01/02, Наказ МОЗ №1327 від 02.07.2021р. Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу: [http://www.drz.com.ua/lbp/lz_www.nsf/id/BB38C080A248A89A42258B2C005257A4/\\$file/UA188200102_A31F.mht](http://www.drz.com.ua/lbp/lz_www.nsf/id/BB38C080A248A89A42258B2C005257A4/$file/UA188200102_A31F.mht) За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс» Столицне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. PD-24-05-2024-Rx2-7.1 ч.2

Dr.Reddy's

Ефективність статинів у лікуванні ревматоїдного артриту

Статини сьогодні широко застосовують у клінічній практиці. Зокрема, доведено їх ефективність для запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів високого ризику (Thavendiranathan et al., 2006; Ridker et al., 2008; Versmissen et al., 2008; Penning-van Beest et al., 2007; Brugts et al., 2009; Collins et al., 2004). Також статинотерапію використовують за імунозапальних захворювань, зокрема ревматоїдного артриту (РА), для зниження запальної активності (Ridker et al., 1999; Gattone et al., 2001; Kwak et al., 2000; Jain et al., 2005; Rosenson et al., 1999). Представляємо до вашої уваги огляд статті C. Ren and M. Li «The efficacy of statins in the treatment of rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis», опублікованої в журналі *Medicine*, яка присвячена ролі статинів у лікуванні пацієнтів із РА.

РА — це прогресуюче аутоімунне захворювання, яке частіше виникає у жінок, ніж чоловіків. У разі РА вражаються суглоби, порушується їх функція та знижується якість життя (Kesharwani et al., 2019; Athyros et al., 2002). Зокрема, під впливом прозапальних чинників РА утворюються остеобласти, які своєю чергою спричинюють ушкодження суглобів, набряк і дегенерацію суглобової поверхні (Aletaha et al., 2018). Причина розвитку РА невідома, але вважається, що це наслідок взаємодії генетичних чинників і навколишнього середовища. РА належить до системних захворювань із кумулятивним кровообігом, неврологічними й респіраторними ефектами, за якого ризик розвитку несприятливих серцево-судинних подій (ССП) еквівалентний ризику цукрового діабету (ЦД) (van Halm et al., 2009; Lindhardsen et al., 2011). Проте рання діагностика та своєчасне лікування РА може допомогти запобігти ушкодженню суглобів та інших органів. Нині основними цілями лікування РА є зниження активності захворювання, полегшення рівня виразності больового синдрому, збереження функції суглобів і запобігання системному ураженню. Хворобомодифікувальні антиревматичні препарати (ХМАРП), сьогодні є препаратами вибору для лікування пацієнтів із РА. Виконувати оцінювання ефективності лікування рекомендовано після трьох місяців застосування певного ХМАРП (Yar et al., 2018). Хоча приймання споріднених препаратів упродовж тривалого періоду нерідко призводить до розвитку серйозних побічних ефектів, як-от залежність від великої дози ліків, ураження нирок, підвищення рівня ферментів печінки, високі економічні витрати тощо. Отже, існує нагальна потреба в безпечних та ефективних ліках проти РА.

Для запобігання ССП у різних групах осіб високого ризику доведено ефективність застосування статинів, відомих як інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, (Thavendiranathan et al., 2006; Ridker et al., 2008; Versmissen et al., 2008; Penning-van Beest et al., 2007; Brugts et al., 2009; Collins et al., 2004).

За даними дослідження патогенезу атеросклерозу, статини здатні не лише знижувати рівень холестерину (ХС), а й рівень макрофагів і послаблювати при цьому імунну запальну відповідь у бляшці, виявляючи в такий спосіб протизапальну дію. Отже, крім серцево-судинних захворювань (ССЗ), статинотерапію також застосовують і за імунозапальних захворювань, зокрема РА та системного червоного вовчачка (СЧВ) (Ridker et al., 1999; Gattone et al., 2001; Kwak et al., 2000; Jain et al., 2005; Rosenson et al., 1999). Так, за даними метааналізу, статини безпечні при лікуванні пацієнтів із СЧВ і можуть зменшити ризик ССЗ завдяки зниженню рівня С-реактивного білка (СРБ) (Sahebkar et al., 2016).

Дослідники вивчали вплив статинів у хворих на РА, хоча результати були досить неоднозначними. Оскільки статини є відносно безпечні, їх можна призначати пацієнтам із РА для контролю активності захворювання. Зокрема, у представленому огляді підсумовано дані високоякісних клінічних досліджень (КД) застосування статинів для лікування пацієнтів із РА з низьким рівнем ризику. Отримані результати, як зазначають автори, підтверджують ефективність статинотерапії у цієї категорії пацієнтів, що дає підстави для розроблення нових підходів до лікування РА.

Матеріали та методи дослідження

Для визначення придатних КД, опублікованих до січня 2020 року, автори дослідження виконали пошук у базах даних, зокрема PubMed, Web of Sciences, Embase, Cochrane Library, CNKI, Wan Fang Database,.

Було відібрано рандомізовані КД або клінічні контрольовані дослідження за участю пацієнтів із РА віком >18 років, які приймали статини (аторвастатин, розувастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин або ловастатин). Не включали до звітів відомості про клінічні випадки або їх серії, відгуки, коментарі, повторювані публікації одного автора.

Метааналіз виконували з використанням програми STATA версії 12.0. Для встановлення статистичних відмінностей між групами використовували Z-тести, статистично значущим вважалося $p < 0,05$. Ефективність статинотерапії у пацієнтів із РА оцінювали за стандартизованими середніми відмінностями (SMD) із 95% довірчими інтервалами (ДІ). Для оцінювання впливу неоднорідності дослідження на результати метааналізу було виконано тест І-квадрат (I^2).

Результати дослідження

Загальна характеристика включених досліджень

Було переглянуто 216 релевантних публікацій і відібрано 19 досліджень, які відповідали критеріям включення. Це статті, опубліковані за 2004–2020 рр., до яких загалом було залучено 22 тис. 906 осіб.

Зокрема, у 14 дослідженнях використовували аторвастатин (10–80 мг раз на добу) (Tang et al., 2011; McCarey et al., 2004; Bansback et al., 2009; Kitas et al., 2019; McInnes et al., 2014; Mowla et al., 2016; Semb et al., 2012; Smakotina et al., 2015; Charles-Schoeman et al., 2007; Sarabi et al., 2016; Karimifar et al., 2019; Yu et al., 2017; Singh et al., 2013; El-Barbary et al., 2011). У двох дослідженнях застосовували симвастатин (5–10 мг на добу) (Sojocaru et al., 2013; Tikiz et al., 2005). І у трьох дослідженнях — розувастатин (20 мг на добу) (Kumar et al., 2012; Tam et al., 2011; Mikhael et al., 2013).

Загалом тривалість статинотерапії становила від 8 тижнів до 12 років, більшість учасників — жінки. Дев'ять досліджень проводили в Азії, шість — у Європі, три — у Північній Америці та одне — в Африці. Більшість досліджень було виконано в належний спосіб із рандомізованою генерацією послідовності, ризик упередження був низьким.

Вплив статинів на показник DAS28

Оцінювання активності РА визначали за рівнем DAS28. Це сукупний показник активності захворювання на РА, який охоплює дані загального стану здоров'я, оцінюваного хворим за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), кількість припухлих (КПС) і болісних суглобів (КБС), лабораторних досліджень (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) або С-реактивний білок [СРБ]). У 16 дослідженнях повідомлялося про зміни DAS28 у хворих на РА після лікування статинами. Статинотерапія значно знижувала рівень DAS28 у хворих на РА (SMD = -0,785; 95% ДІ від -1,08 до -0,49; $p < 0,001$). Показник DAS28 демонструє очевидну гетерогенність ($I^2 = 86,0\%$; $p = 0,000$). Щоб знайти джерела гетерогенності, було виконано аналіз підгруп на основі типу статинів та контингенту. Так, за даними дослідження, аторвастатин значно знижував активність захворювання, виміряну на основі рівня DAS28 (SMD = -0,89; 95% ДІ від -1,24 до -0,54; $p < 0,001$; $I^2 = 90,1\%$). Дослідження з Північної Америки та Європи є менш гетерогенними ($I^2 = 17,5$ і $1,6\%$ відповідно). Тоді як дані дослідження з Азії можуть бути джерелом неоднорідності ($I^2 = 92,3\%$). Статини суттєво інгібували DAS28 незалежно від того, чи була базова активність захворювання високою чи низькою. Це вказує на те, що статинотерапія має значний вплив на активність РА. Зокрема, базовий рівень DAS28 не був пов'язаний із неоднорідністю ($I^2 = 87,6$ і $90,8\%$ відповідно).

Вплив статинів на інші показники активності РА

Інші показники охоплювали ШОЕ, СРБ, інтерлейкін 6 (ІЛ-6), КБС, КПС. Терапія статинами активно знижує рівень СРБ (SMD -0,41; 95% ДІ від -0,635 до -0,103; $p = 0,001$), ШОЕ (SMD -0,753; 95% ДІ від -0,923 до -0,584; $p = 0,001$) і КБС (SMD -0,402; 95% ДІ від -0,705 до -0,098; $p = 0,001$). Показники ІЛ-6 (SMD -0,167; 95% ДІ від -0,473 до 0,139; $p = 0,284$) і КПС (SMD -0,385; 95% ДІ від -0,926 до 0,156; $p = 0,163$) хоча і зменшилися після лікування статинами, але незначно.

Вплив статинів на показники ліпідного обміну

Використання статинів чинило вплив на всі показники ліпідограми у пацієнтів із РА, зокрема на рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Результати дослідження підтвердили зниження показників ліпідограми після лікування статинами у хворих на РА. Зокрема, ЗХ (SMD -1,833; 95% ДІ від -2,704 до -0,963; $p = 0,001$), ТГ (SMD -0,344; 95% ДІ від -0,530 до 0,159; $p = 0,001$), ЛПНЩ (SMD -0,544; 95% ДІ від -0,863 до -0,393; $p = 0,001$).

Обговорення

Статинотерапія конкурентно пригнічує ГМГ-КоА-редуктазу, блокуючи мевалонатний шлях та знижуючи рівень синтезу ХС у клітинах. Нині наявні вагомі докази того, що статинотерапія може поліпшити інтенсивність серцевої перфузії, зменшити несприятливі ССП і знизити загальну смертність у хворих із гострим коронарним синдромом (Zhou et al., 2006; Lewandowski et al., 2008; Liu et al., 2013). Зокрема, результати досліджень щодо використання статинів при РА підтвердили, що лікування аторвастатином скорочує тривалість ранкової скютості уїй когорти пацієнтів (Sandooghi et al., 2011).

Вчені досліджували ефективність використання статинів у шурів із РА. Так, використання комбінації аторвастатину та преднізолону мало кращі результати, ніж двох препаратів окремо. Комбінація аторвастатину та преднізолону сприяла поліпшенню показників ліпідограми і зниженню рівня СРБ (Abdin et al., 2012). Як зазначають дослідники, статинотерапія зменшувала рівні DAS28 і КПС завдяки інгібуванню запалення та зниженню показників ліпідограми, що сприяло поліпшенню стану в пацієнтів із РА (Li et al., 2018). Хоча результати іншого дослідження не продемонстрували, що статини можуть зменшувати запальну реакцію при РА та контролювати прогресування захворювання (Lodi et al., 2010).

У представленому метааналізі підтверджено ефективність застосування статинів у хворих на РА. Зокрема, що застосування статинів сприяло зниженню показника DAS28, послаблюючи активність РА. Статини пригнічували запальну реакцію, знижували рівні СРБ і ШОЕ та КПС, демонструючи в такий спосіб ефективність проти РА. Дані дослідження засвідчили позитивний вплив статинів на показники ліпідного обміну.

Відомо, що у хворих на РА ризик атеросклерозу збільшується у 2–3 рази, а ризик ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, інсульту та інших захворювань — на 30–60%. За допомогою статинотерапії пацієнтам із РА вдавалося нормалізувати показники ліпідограми та зменшити інтенсивність запалення.

Утім, слід звернути увагу на деякі обмеження. За результатами метааналізу, рівень DAS28 демонстрував очевидну неоднорідність. Наприклад, за даними аналізу підгруп, дослідження, виконані в Азії, можуть бути джерелом неоднорідності. Однак не можна виключити, що кількість досліджень з Азії є набагато більшою, ніж із Європи та США. Неоднорідність часто трапляється в метааналізах.

Для майбутніх спостережень бажано виконати масштабні та тривалі багатоцентрові КД, які допоможуть розширити отримані результати, а також зосередити увагу на частоті ССП, ступені залежності від ХМАРП та частоті використання нестероїдних протизапальних препаратів у хворих на РА після призначення статинів. Це допоможе збільшити кількість доказових даних щодо ефективності застосування статинів у пацієнтів із РА.

Висновки

Результати виконаного систематичного огляду і метааналізу засвідчили, що застосування статинів зменшувало активність РА завдяки пригніченню експресії чинників запалення та зниження рівня показників ліпідограми у крові. Порівняно із використанням розувастатину, аторвастатин значно краще інгібував DAS28. Автори пропонують новий погляд на лікування пацієнтів із РА, що може допомогти у виробленні нових дослідницьких ідей для майбутніх більших багатоцентрових клінічних випробувань.

Підготувала Ірина Климась



Керування і контроль несприятливих серцевих подій

За матеріалами 73-ї щорічної наукової сесії Американського коледжу кардіології (6-8 квітня 2024 р., Атланта, Джорджія)

На початку квітня поточного року в Атланті відбулася подія, яка вважається головною кардіологічною виставкою в США. Тисячі фахівців у галузі кардіології та кардіохірургії мали змогу взяти участь у комплексних освітніх сесіях, поспілкуватися з колегами на нагальні теми та ознайомитися із сучасними досягненнями у цій галузі. Американський коледж кардіології (ACC) є професійним центром для понад 54 тис. фахівців у галузі серцево-судинних захворювань (ССЗ) з усього світу. Це лідер у формуванні політики охорони здоров'я, стандартів і рекомендацій. Він веде національні реєстри для оцінювання та вдосконалення медичної допомоги, забезпечує професійну медичну освіту, поширює результати серцево-судинних досліджень, публікуючи їх у відомих журналах JACC Journals, і сертифікує фахівців у галузі кардіології та кардіохірургії, які мають відповідати суворим кваліфікаційним вимогам. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд кількох цікавих доповідей.

Зменшення ризику розвитку несприятливих серцевих подій завдяки профілактичному черезшкірному коронарному втручанням

Гострий коронарний синдром (ГКС) і раптова серцева смерть часто спричинені розривом і тромбозом насичених ліпідами атеросклеротичних коронарних бляшок (відомих як вразливі бляшки), більшість із яких не обмежують кровотік. За результатами дослідження Seung-Jung Park et al. (PREVENT, 2024), у пацієнтів із вразливими бляшками, що не обмежують кровотік, черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) разом з оптимальною медикаментозною терапією знизилі ризик розвитку несприятливих серцевих подій і смерті порівняно із застосуванням тільки оптимальної медикаментозної терапії.

PREVENT — багаточетрове відкрите рандомізоване контрольоване дослідження (РКД), виконане у 15 дослідних центрах чотирьох країн (Південній Кореї, Японії, Тайвані та Новій Зеландії). Критеріями включення до дослідження були пацієнти віком >18 років з уражливими коронарними бляшками, що не обмежують кровотік (фракційний резерв кровотоку >0,80), виявлені за допомогою інтракоронарної візуалізації. Учасників дослідження у випадковий спосіб розподілили (1:1) на дві групи:

1. У першій виконували ЧКВ та призначали оптимальну медикаментозну терапію.
2. У другій отримували тільки оптимальну медикаментозну терапію.

Окрім того, усі учасники дослідження були стратифіковані за наявністю цукрового діабету (ЦД) та виконанням ЧКВ у не досліджуваній цільовій судині. Контрольні спостереження за пацієнтами тривали 1, 6, 12 і 24 місяці після рандомізації та в подальшому щорічно, поки останній залучений до дослідження пацієнт не досяг двох років після рандомізації.

Первинною кінцевою точкою дослідження була недостатність цільової судини: комбінація смерті від серцевих причин, інфаркту міокарда (ІМ) цільової судини, реваскуляризації цільової судини, спричинена ішемією, або госпіталізація з приводу нестабільної або прогресуючої стенокардії через 2 роки.

Загалом дослідження PREVENT ралізувало 1606 осіб, 73% із яких — чоловіки. Через 2 роки дослідження первинної кінцевої точки досягли три пацієнти (0,4%) у групі виконання ЧКВ та 27 (3,4%) — у групі тільки медикаментозної терапії.

Частота серйозних клінічних або побічних явищ статистично не відрізнялася між обома групами: через 2 роки чотири (0,5%) проти 10 (1,3%) пацієнтів померли, а у дев'яти (1,1%) проти 13 (1,7%) розвинувся ІМ. Порівняно з лише оптимальною медикаментозною терапією в пацієнтів з уражливими коронарними бляшками, які не обмежують кровообіг, профілактичне ЧКВ зменшувало частоту серйозних несприятливих серцевих подій. Власне, PREVENT є першим великим дослідженням, результати якого продемонстрували потенційний ефект прицільного лікування вразливих бляшок. Отримані дані підтверджують можливість розширення показань для виконання ЧКВ із додаванням до них вразливих бляшок високого ризику, що не утруднюють кровотік.

Міжартеріальні шунти для лікування серцевої недостатності з різною фракцією викиду

Попри сподівання поліпшити стан пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) завдяки пристрою міжартеріального шунта в пілотних спостереженнях, дані основного дослідження не підтвердили досягнення первинної кінцевої точки. Як зазначив д.мед.н., проф. G.W. Stone зі Школи медицини Ікана в Маунт-Сінай (Нью-Йорк), МШ є корисним для пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) і шкідливим для хворих зі збереженою ФВЛШ (>40%). У подвійному сліпому багаточетровому дослідженні RELIEVE-HF J. Rodés-Cabau et al. (2024) рандомізували 508 пацієнтів з ішемічною або неішемічною амбулаторною СН (>95% із III класом за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів хронічної серцевої недостатності [NYHA]) для імплантації МШ за допомогою пристрою Ventura (V-Wave Ltd) або процедури плацебо. Критеріями включення були задокументована СН упродовж щонайменше шести місяців і медикаментозна терапія СН відповідно до чинних рекомендацій (AHA/ACC/HFSA, 2022).

Серед критеріїв виключення були тяжкі ураження клапанів серця, тяжка легенева гіпертензія, значна дисфункція правого

шлуночка, анатомічні аномалії (несумісні з МШ) і гемодинамічна нестабільність. Після двох років спостереження не виявлено суттєвої різниці ні загалом, ні окремо будь-якої складової щодо смертності від усіх причин, потреби в трансплантації серця або імплантації допоміжного пристрою лівого шлуночка, госпіталізації з приводу погіршення симптоматики СН та ін.

Як зазначають J. Rodés-Cabau et al., застосування пристрою виявилось безпечним для використання на високому рівні статистичної значущості ($p < 0,0001$).

У пацієнтів із СН зі зниженою ФВЛШ (СНзНФВ) та зі збереженою ФВЛШ (СНзФВ) криві СС поділилися протягом декількох місяців після рандомізації. Так, у групі учасників із СНзНФВ — на користь МШ, із СНзФВ — на користь плацебо. Перехід від досягнення користі до завдання шкоди внаслідок такого втручання відбувався за показників ФВЛШ на рівні приблизно 40%. Дані оцінювання стану учасників дослідження за конкретними СС подіями не підтвердили суттєвої різниці щодо частоти амбулаторного погіршення їх стану внаслідок трансплантації серця чи встановлення пристрою механічної підтримки лівого шлуночка. Але серед пацієнтів із ФВЛШ, які отримували пристрій МШ, відносний ризик госпіталізації з приводу СН подвоївся, а смертність зростає більша ніж втрічі. G.W. Stone акцентував на тому, що більшість смертей у цій когорти пацієнтів була пов'язана із серцево-судинними причинами.

Він припустив, що переваги МШ у хворих із СНзНФВ і шкода для осіб із СНзФВ, можуть бути пов'язані з гемодинамікою. Тоді як передбачувана користь МШ полягає в зниженні тиску в лівому передсерді завдяки шунтуванню крові з лівої до правої камери, а потенційна шкода — у переваженні правих відділів серця. Отже, дані цього дослідження підтверджують користь для осіб із СНзНФВ, і навпаки, шкоду для тих, хто має СНзФВ.

На думку G.W. Stone, такі результати пояснюються відносними відмінностями щодо стійкості двох типів СН до змін кровотоку. Зрештою, попри дизайн цього дослідження, отримані результати підтверджують, що популяції пацієнтів із СНзНФВ і СНзФВ неможливо об'єднувати.

Коронарний синус-редуктор як засіб терапії для невиліковної стенокардії

У подвійному сліпому рандомізованому контрольованому плацебо дослідженні M.J. Foley et al. (ORBITA-COSMIC, 2024), проведеному у шести лікарнях Великої Британії, застосування редуктора коронарного синусу (РКС) сприяло суттєвому зменшенню нападів стенокардії та поліпшенню рівня якості життя пацієнтів зі стенокардією, стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), яких не розглядали як кандидатів для будь-яких альтернативних методів терапії.

До цього дослідження було залучено пацієнтів віком >18 років зі стенокардією, стабільною ІХС, ішемією та без подальших варіантів лікування. Як зазначають дослідники, майже всі учасники (>90%) мали стенокардію III або вищої класів за класифікацією Канадського товариства серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Перед 2-тижневою фазою оцінювання симптомів усі учасники дослідження пройшли кількісне магнітно-резонансне сканування серця з аденозин-стресовою перфузією, заповнили анкети щодо симптомів і якості життя, а також тест із фізичним навантаженням на біговій доріжці під час якої вони повідомляли про симптоми стенокардії за допомогою вебзастосунку ORBITA на смартфоні. У період із 26 травня 2021 р. до 28 червня 2023 р. до дослідження було залучено 61 пацієнта (86% — це чоловіки), із яких 50 були у випадковий спосіб розподілені (1:1) для імплантації РКС або виконання плацебо процедури. Після цього пацієнтів скеровували на 6-місячну фазу сліпому спостереження, під час якої вони повідомляли про свої щоденні симптоми в додатку ORBITA. Через 6 місяців пацієнти так само пройшли оцінювання стану, як на початку дослідження. Першою з двох первинних кінцевих точок дослідження була зміна кровотоку в міокарді під час аденозин-стрес-перфузійного магнітно-резонансного сканування серця, другою — кількість щоденних епізодів стенокардії, яку пацієнти реєстрували в зазначеному додатку для смартфонів.

Відносна перевага втручання досягалася повільно і вперше була виявлена приблизно на 70-й день дослідження, при цьому кращий контроль над стенокардією зберігався за кількома методами оцінювання. Наприклад, пацієнти, яким імплантували

пристрій РКС, порівняно з тими, хто пройшов «фіктивну» процедуру, мали на 13 днів більше днів без стенокардії протягом 6 місяців (84,5 проти 71,5 днів). Попри зменшення кількості нападів стенокардії, дані дослідження не підтвердили гіпотезу про те, що симптоми стенокардії полегшуються завдяки поліпшенню інтенсивності перфузії (що було іншою первинною кінцевою точкою). Єдиним показником рівня перфузії, динаміка якого різнилася в групах дослідження, було співвідношення ендокард-епікард. За даними візуалізації в неішемізованих сегментах, воно лишалося незмінним, але значно поліпшилося в ішемізованих сегментах.

Щодо небажаних подій в експериментальній групі зафіксовано два випадки емболізації РКС. Інших серйозних побічних ефектів, як-от кровотеча, інсульт або ІМ, у жодній групі не виявлено.

У дослідженні ORBITA-COSMIC не отримано жодних доказів того, що застосування РКС сприяє підвищенню трансмуральної перфузії міокарда, але порівняно з плацебо — поліпшує стан пацієнтів зі стенокардією. Ці результати доводять ефективність використання РКС як додаткового антиангінального засобу для пацієнтів зі стабільною стенокардією.

Як зазначив M.J. Foley, попри максимальну антиангінальну терапію, майже всі учасники дослідження мали стенокардію III або IV класу без подальшого лікування контролю над симптомами. На його думку, РКС може бути варіантом для поліпшення стану для тих пацієнтів, які брали участь у цьому дослідженні.

Дистанційне невідкладне обстеження пацієнтів після гострого коронарного синдрому і черезшкірного коронарного втручання

За даними у рандомізованого контрольованого дослідження TELE-ACS (2024), у пацієнтів із ГКС, які перенесли ІМ або хворіють на нестабільну стенокардію і мали ЧКВ, фіксували на 76% нижчий рівень повторної госпіталізації за 6 місяців, якщо вони брали участь у протоколі дистанційного моніторингу, порівняно з аналогічними хворими, які отримували стандартний догляд після виписки (Alshahrani et al., 2024).

У дослідженні TELE-ACS, яке тривало з січня 2022 року до квітня 2023 року, 337 пацієнтів, що мали щонайменше один чинник ризику ССЗ, було рандомізовано (1:1) для телемедичного або стандартного лікування перед випискою після ЧКВ. Середній вік учасників дослідження становив 58,1 року. Протокол телемедицини передбачав фіксацію даних 12-відвідної електрокардіографічної стрічки, автоматичного монітора артеріального тиску та пульсоксиметра.

Пацієнти, які долучилися до надання медичної допомоги з використанням засобів телемедицини, заповнювали протокол дистанційного моніторингу, якщо вони вважали, що у них є серцеві симптоми. Якщо такий пацієнт вносить певні дані до протоколу, кардіолог має дистанційно оцінити симптоми хворого і визначити відповідну схему надання допомоги: у разі потреби заспокоїти, скерувати до лікаря первинної медичної допомоги чи до відділення невідкладної допомоги або викликати екстрену службу. Зокрема, пацієнтам, із якими кардіолог не зв'язувався дистанційно протягом 15 хв, рекомендували звернутися по допомогу за стандартною клінічною схемою.

Основним (первинним) результатом дослідження був час до першої повторної госпіталізації за 6 місяців. Вторинні результати передбачали відвідування відділення невідкладної допомоги (ED), серйозні несприятливі серцево-судинні події та симптоми, про які повідомляв сам пацієнт. За даними дослідження, через 6 місяців пацієнти у групі застосування засобів телемедицини мали статистично достовірні нижчі показники відвідувань відділення невідкладної допомоги після виписки (25 проти 37%) і незапланованих коронарних реваскуляризацій (3 проти 9%). Показники наявності таких симптомів, як біль у грудях (9 проти 24%), задишка (21 проти 39%) і запаморочення (6 проти 18%) за 6 місяців дослідження були нижчими у групі надання медичної допомоги з використанням засобів дистанційного зв'язку. Втім, показники основних небажаних явищ із боку серцево-судинної системи були аналогічними в обох групах.

Результати дослідження TELE-ACS засвідчили, що телемедичний підхід до лікування пацієнтів після ГКС сприяв зменшенню кількості повторної госпіталізації, звернень до лікарні, незапланованої коронарної реваскуляризації та симптомів, про які повідомляли хворі. Як зазначають N.S. Alshahrani, основними завданнями телемедицини є забезпечення надання медичної допомоги пацієнту (зокрема, коли відстань є критичним чинником), сприяння підвищенню її якості та оптимізації процесів організації та управління системою охорони здоров'я. Завдяки застосуванню засобів телекомунікацій вдалося запобігти непотрібним візитам до лікаря, а також у разі потреби рекомендувати пацієнтам звернутися по невідкладну допомогу, що дуже важливо для цієї когорти пацієнтів.

Підготувала **Крістіна Дмитрієва**

За матеріалами
<http://www.medscape.com>

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ**
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT

✓ CUT) — НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ ПОТРІБНЕ!²

В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА

✓ КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ 20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ^{2*}

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.

Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колік; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотоку (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, спосіб застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РР №UA/9701/01/01.

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції

UA-DIC-02-2024-V1-Print. Затверджено 07/02/2024



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**