



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



№ 5 (96)
2024 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639

Настанова щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією: огляд загальних положень

Читайте на сторінці 3

Досягнення в лікуванні серцевої недостатності

Читайте на сторінці 12

Діагностика та лікування гіпертонічних кризів

Читайте на сторінці 31

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти

Читайте на сторінці 36

Етацизин

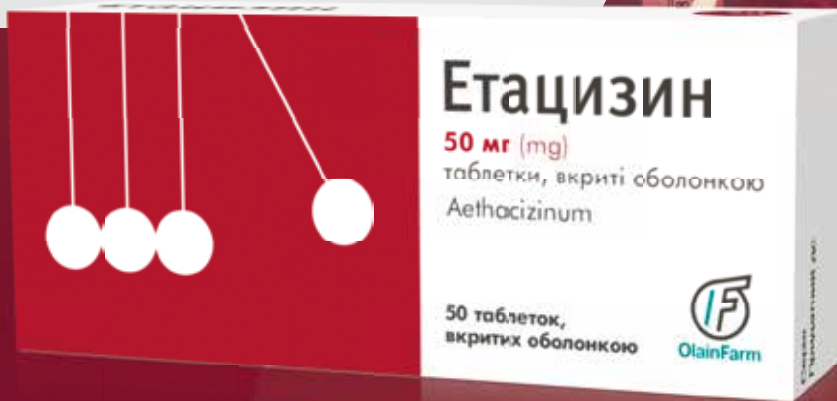
етацизин таблетки 50 мг, № 50



OlainFarm

**ОРИГІНАЛЬНИЙ
АНТИАРИТМІЧНИЙ
ПРЕПАРАТ
№ 1 У КЛАСІ 1С*
З ДОВЕДЕНИМ
ПРОФІЛЕМ БЕЗПЕКИ¹**

- Ефективний контроль ритму в пацієнтів з аритміями²
- Має мінімальний ризик міжлікарської взаємодії³
- Рекомендований при вагусумовленій ФП⁴



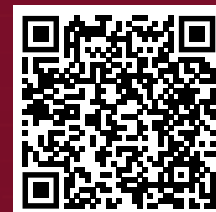
ФП – фібриляція передсердь. * Proxima data, Q1 2024.

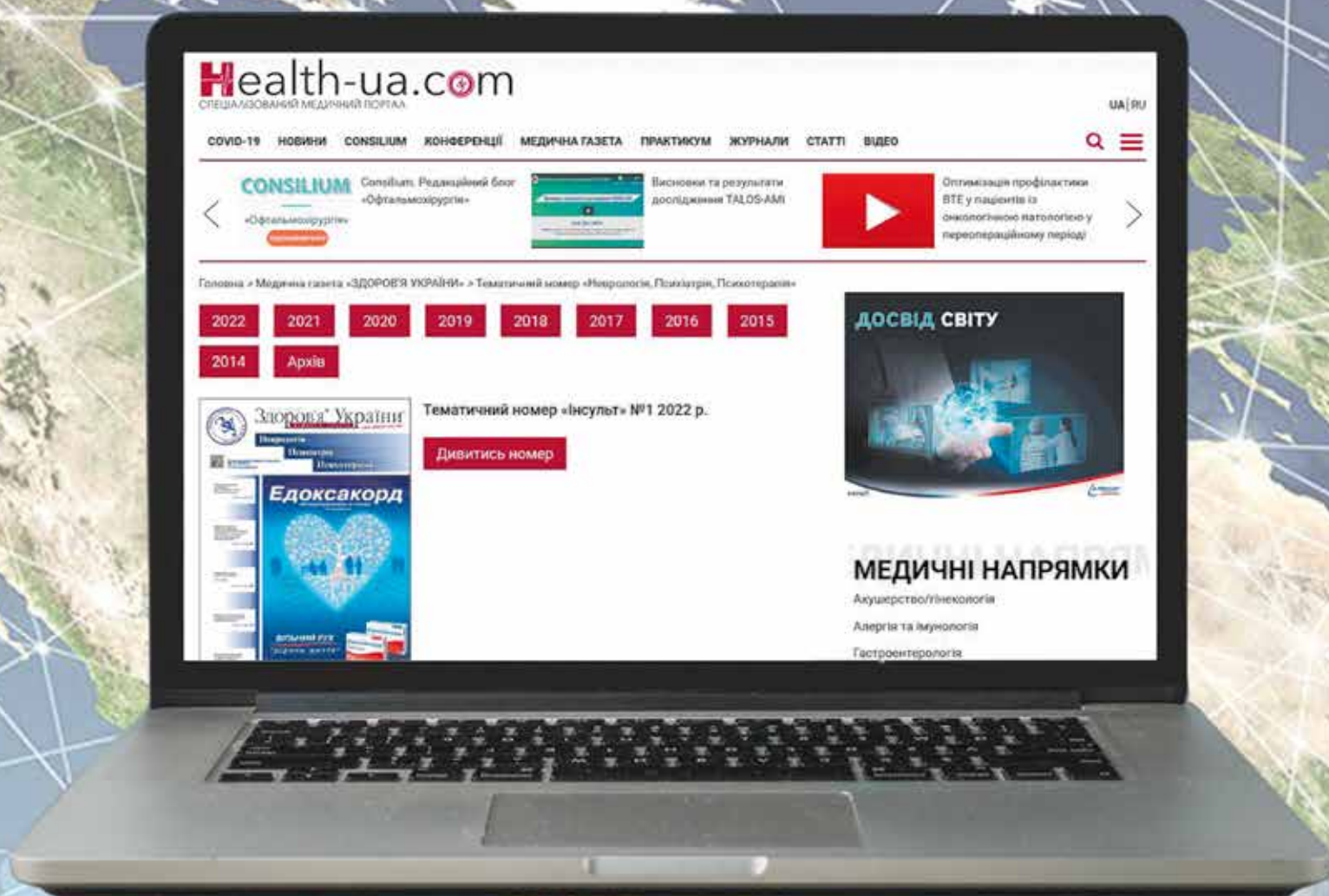
1. Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Етацизин, таблетки 50 мг. Наказ МОЗ України від 23.10.2020 р. № 2417, РП № UA/3771/01/01.
2. Сичов О.С., Романова Є.Н., Срібна О.В. Оцінка ефективності та безпеки препарату етацизин у хворих з порушеннями ритму без вираженої органічної патології серця. Аритмологія, 2016, № 3 (19).
3. Сидорова Н.М. Антиаритмічні препарати ІС класу: усвідомлений вибір. Праці Латвійської академії наук. Розділ В, Том 77 (2023), № 2 (743), с. 83-91. DOI: 10.2478/prlas-2023-0012.
4. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М., Сичов О.С. (ред.) Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. 6-те вид., переробл. і доповн. Четверта хвиля, Київ, 2023. 384 с. (С. 266-267.)

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у вигляді індивідуально спрямованої інформації з потребами конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.
За підозри на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13, кабінет 211, моб.: +380936312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@insuvia.com.
Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: Maryna.Babenko@olainfarm.com.
Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського, 119х, офіс 34.

ETA24022024UA

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Етацизин можна завантажити за цим кодом





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



Настанова щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією: огляд загальних положень

Торік Європейське товариство з гіпертензії (ESH) оприлюднило клінічну практичну настанову із ведення хворих на АГ, де було узагальнено найкращі наявні докази щодо всіх аспектів виявлення й лікування АГ. Документ є вельми змістовним і великим, тому з метою полегшення сприйняття рекомендацій фахівцями у сфері охорони здоров'я та впровадження у клінічну практику робоча група ESH у 2024 р. розробила стислий формат настанови із найважливішою інформацією. Пропонуємо до вашої уваги огляд її загальних положень щодо діагностики й терапії пацієнтів з АГ (European Journal of Internal Medicine, 2024; 126: 1-15).

Встановлення діагнозу на основі АТ

Точне вимірювання артеріального тиску (АТ) є наріжним каменем діагностики та лікування АГ. Традиційне вимірювання АТ у клініці являє собою найпоширеніший метод оцінки АТ. На основі його рівня проводиться діагностика АГ, сформовано класифікацію АТ, визначено роль АТ як серцево-судинного (СС) фактора ризику та протективний ефект антигіпертензивного лікування, а також встановлено порогові значення АТ і цілі терапевтичних втручань. Моніторинг АТ в амбулаторних і домашніх умовах є важливими методами позаофісного вимірювання АТ. Вони дозволяють отримати необхідну додаткову інформацію для вибору лікування осіб із АГ.

Клінічні показання для амбулаторного та домашнього моніторингу АТ включають стани, за яких АГ «білого халата» зустрічається найчастіше. Це АГ І ст. при вимірюванні офісного АТ та виразне підвищення офісного АТ без ураження органів, опосередкованого АГ (НМОД). Своєю чергою маскована АГ переважно характерна для осіб із високим нормальним офісним АТ та пацієнтів із нормальним офісним АТ та НМОД або високим загальним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ).

У хворих на АГ, які проходять лікування, амбулаторний та домашній моніторинг АТ рекомендований для:

- підтвердження неконтрольованої та справжньої резистентної АГ;
- 24-годинного контролю АТ (особливо у пацієнтів із високим ризиком);
- проведення оцінки симптомів, що вказують на гіпотонію (особливо у літніх осіб).

Також амбулаторний та домашній моніторинг АТ слід виконувати у разі підозри на наявність ортостатичної або постпрандіальної гіпотензії у пацієнтів, які отримують терапію, за підвищення АТ під час фізичних навантажень і значної варіабельності вимірювань офісного АТ.

Специфічні показання для амбулаторного моніторингу АТ включають оцінку нічного АТ та показників АТ у момент зниження: наприклад, на тлі апное уві сні, хронічної хвороби нирок (ХХН), цукрового діабету (ЦД), ендокринної гіпертензії або вегетативної дисфункції. Крім того, амбулаторний контроль АТ є необхідним у пацієнтів, які не здатні / не бажають виконувати надійне вимірювання АТ / занепокоєні постійним самоконтролем АТ. На додаток, такий моніторинг АГ виконують під час обстеження пацієнтів, у котрих розглядається доцільність проведення ренальної денервації, а також у дітей та вагітних.

До специфічних груп для домашнього моніторингу АТ належать: хворі, які пройшли лікування і перебувають під тривалим наглядом, для поліпшення

комплаєнсу та контролю АГ, а також пацієнти, що не бажають виконувати амбулаторний моніторинг АТ або відчувають значний дискомфорт під час вимірювань.

На додаток, амбулаторний та домашній моніторинг АТ проводять у пацієнтів, які мають показання до повторного визначення позаофісного АТ, а також за необхідності підтвердження АГ «білого халата» або маскованої АГ в осіб, які не отримували або отримували лікування.

Обстеження пацієнта

Ретельне обстеження полягає у зборі важливої інформації про особистий та сімейний анамнез пацієнта, будь-які інші фактори й супутні захворювання, які можуть вплинути на їхній АТ,

СС-ризик та лікування. Ці дані мають вирішальне значення для вибору початкового терапевтичного підходу та стратегії подальшого спостереження за хворими.

Через високу поширеність АГ та, отже, велику кількість пацієнтів при початковому медичному обстеженні слід надавати перевагу дослідженням, що є ефективними та широко впроваджуваними у клінічній практиці. Рекомендований алгоритм оцінки відповідно до тяжкості АГ, клінічних обставин та індивідуальних потреб пацієнтів показаний на рисунку 1. Чинники, які впливають на СС-ризик у пацієнтів з АГ, наведено в таблиці 1.

Базова оцінка пацієнтів включає аналіз історії хвороби, фізикальний огляд, лабораторні тестування та запис

електрокардіограми у стані спокою (ЕКГ) у 12 відведеннях. Комплексне обстеження дозволяє діагностувати та визначити стадію ХХН шляхом оцінки розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) і співвідношення альбумін/креатинін у сечі, а також наявність гіпертрофії лівого шлуночка за допомогою ЕКГ (хоча й з обмеженою чутливістю).

Розширену оцінку НМОД можна виконувати за потреби.

Базове та розширене обстеження пацієнтів має допомогти сімейному лікарю прийняти рішення щодо того, коли пацієнта слід скерувати до вузького спеціаліста з АГ чи у клініку, а також необхідності у стаціонарному лікуванні.

Вибір терапії Модифікація способу життя

Доведено, що зміни способу життя ефективні для зниження АТ у пацієнтів з АГ. Зокрема, вони можуть мати додаткові переваги, як-от підвищення ефективності антигіпертензивної терапії, поліпшення загального стану СС-системи та зниження ризику інших хронічних захворювань. Модифікація способу життя є важливою для профілактики АГ та асоційована зі сприятливим контролем АТ як монотерапія у певній категорії пацієнтів: із помірною АГ І-го ст. за систолічного (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) <150/95 мм рт. ст. і низького СС-ризиком. Однак більшість хворих на АГ потребують поєднання корекції способу життя та фармакологічного лікування.

Початкове лікування та подальше спостереження мають здійснюватися відповідно до СС-ризиком пацієнтів з АГ (табл. 2). Стратегія стартової терапії АГ із метою контролю АТ протягом трьох місяців відповідно до індивідуального ризику представлена на рисунку 3. Рекомендовані зміни способу життя разом з їх релевантністю та коментарями щодо застосування відображені на рисунку 4. Загальна тактика лікування пацієнтів з АГ наведена на рисунку 5.

Основні рекомендовані класи препаратів для зниження АТ включають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів (БКК) і тiazидні/тиазидоподібні діуретики. Призначення додаткових методів терапії доцільно розглянути в осіб зі справжньою резистентною АГ, серцевою недостатністю та ХХН відповідно до показань.

Окрім того, ниркова денервація може знадобитися у хворих на справжню резистентну АГ та пацієнтів із неконтрольованим АТ незважаючи на застосування комбінованої антигіпертензивної терапії, або якщо медикаментозне лікування пов'язане із серйозними побічними ефектами та погіршує якість життя (якщо рШКФ >40 мл/хв/1,73 м²). Загальна стратегія фармакотерапії АГ підходить для великої частки хворих, зокрема осіб із ЦД, пацієнтів після перенесеного інсульту або тих, хто має захворювання периферичних артерій.

Таблиця 1. Чинники, які впливають на СС-ризик у пацієнтів з АГ

Параметри для стратифікації ризику, включені у SCORE2 та SCORE2-OP	Стать (чоловіки > жінки) Вік Рівень систолічного АТ Куріння (наразі або в минулому) Холестерин, не пов'язаний із ліпопротеїнами високої щільності
Відомі та нові фактори	Сімейний анамнез АГ Особистий анамнез зляканої АГ Сімейний анамнез ранніх ССЗ (у чоловіків віком <55 років, у жінок <65 років) Частота серцевих скорочень (у стані спокою >80 уд./хв) Низька вага при народженні Малорухливий спосіб життя Надмірна вага або ожиріння ЦД Дисліпідемія, високий рівень ліпопротеїну (а) Сечова кислота Несприятливі наслідки вагітності (повторна втрата плода, передчасні пологи, гіпертензивні розлади, гестаційний діабет) Рання менопауза Слабкість, зниження функціональних можливостей Психосоціальні та соціально-економічні фактори Міграція Вплив забруднення повітря або шуму на навколишнє середовище
Додаткові клінічні стани або супутні захворювання	Справжня резистентна АГ Порушення сну (включно з обструктивним апное уві сні) Хронічне обструктивне захворювання легень Подагра Хронічні запальні патології Жирова хвороба печінки, пов'язана із метаболічною дисфункцією Хронічні інфекції (зокрема, тривалий COVID-19) Мігрень Депресивні синдроми Еректильна дисфункція
НМОД	Підвищена жорсткість великих артерій Пульсовий тиск (у літніх осіб) ≥60 мм рт. ст. Швидкість поширення пульсової хвилі між сонною та стегною артеріями >10 м/с в осіб середнього віку Наявність негемодинамічно значущої атероматозної бляшки (стенозу) при візуалізації Гіпертрофія лівого шлуночка на ЕКГ (індекс Соколова – Лайона >35 мм або R в aVL ≥11 мм; добуток вольтажу та тривалості за Корнеллом (+6 мм у жінок) >2440 мммкс, або добуток вольтажу за Корнеллом >28 мм у чоловіків чи >20 мм у жінок) Гіпертрофія лівого шлуночка на ЕхоКГ (індекс маси лівого шлуночка: чоловіки >50 г/м ^{2.7} , жінки >47 г/м ^{2.7} (м = зріст у метрах); індексация за площею поверхні тіла може використовуватися у пацієнтів із нормальною вагою: >115 г/м ² у чоловіків і >95 г/м ² у жінок) Альбумінурія (30-300 мг/24 год) або підвищення співвідношення альбумін/креатинін у сечі (бажано в ранковий час) – 30-300 мг/г ХХН 3-ї ст. із рШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м ² Кістково-плечовий індекс <0,9 Поширена ретинопатія: крововиливи або ексудати, набряк диску зорового нерва Цереброваскулярні захворювання: ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака Ішемічна хвороба серця: інфаркт міокарда, стенокардія, ревазуляризація міокарда Наявність гемодинамічно значущої атероматозної бляшки (стенозу) при візуалізації Серцева недостатність За захворювання периферичних артерій Фібриляція передсердь Тяжка альбумінурія (>300 мг/24 год) або співвідношення альбумін/креатинін у сечі (бажано в ранковий час) >300 мг/г ХХН 4/5-ї ст. із рШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²
Встановлені ССЗ та захворювання нирок	

Примітки: SCORE – алгоритм оцінки 10-річного ризику смерті від ССЗ; SCORE2 – алгоритм оцінки 10-річного ризику смерті та летальних випадків від ССЗ (інфаркту міокарда, інсульту) в імовірно здорових осіб віком 40-69 років із факторами ризику, які не лікувалися або були стабільними протягом кількох років; ЕхоКГ – ехокардіографія.
Діастолічний АТ не включено в інструменти SCORE2/SCORE2-OP для оцінки СС-ризиком.
Адаптовано за G. Mancini et al. (2023)

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Фактори, які слід врахувати при аналізі історії хвороби пацієнта

Особистий анамнез

- Час вперше встановленого діагнозу АГ, включно із записами про попередні медичні огляди, госпіталізацію
- Стабільний або швидко зростаючий АТ
- Записи поточних і минулих значень домашнього моніторингу АТ
- Антигіпертензивні препарати, які пацієнт приймає зараз та отримував раніше, включно з відомостями про їх ефективність і переносимість
- Прихильність до терапії
- Раніше наявна АГ під час вагітності / прееклампсія

Фактори ризику

- АГ, ССЗ, інсульт або захворювання нирок у сімейному анамнезі
- Анамнез куріння
- Тип харчування і вживання алкоголю до встановленого діагнозу
- Малорухомиий спосіб життя та відсутність фізичної активності
- Набір або втрата ваги в минулому
- Еректильна дисфункція в анамнезі
- Історія сну, хропіння, апное уві сні (інформація також від партнера)
- Стрес
- Тривалий рак

Історія хвороби, ознаки та симптоми НМОД, ССЗ, інсульту та захворювання нирок

- Мозок та очі: головний біль, запаморочення, синкопе, погіршення зору, ТІА, дефіцит сенсорних або моторних функцій, інсульт, каротидна реваскуляризація, когнітивні порушення, погіршення пам'яті, деменція (у літніх осіб)
- Серце: біль у грудях, задишка, набряк, ІМ, коронарна реваскуляризація, синкопе, серцебиття в анамнезі, аритмії (особливо ФП), СН
- Нирки: спрага, поліурія, ніктурія, гематурія, інфекції сечовивідних шляхів
- Периферичні артерії: холодні кінцівки, переміжна кульгавість, безболісна ходьба, біль у спокої, виразка або некроз, периферична реваскуляризація
- ХХН у пацієнта або його сім'ї (наприклад, полікістоз нирок)

Можлива вторинна АГ в анамнезі

- Початок АГ 2-го або 3-го ст. у молодому віці (<40 років), або раптовий розвиток АГ, або швидке погіршення АТ у пацієнтів похилого віку
- Повторювані захворювання нирок / сечовивідних шляхів в анамнезі
- Повторювані епізоди пітливості, головного болю, тривоги або серцебиття, що вказує на наявність феохромоцитом
- Спонтанна або спровокована діуретиками гіпокаліємія, епізоди м'язової слабкості та тетанії (гіперальдостеронізм) в анамнезі
- Симптоми, що вказують на захворювання щитовидної залози або гіперпаратиреоз
- Поточна або раніше перенесена вагітність, період постменопаузи та використання оральних контрацептивів чи замісної гормональної терапії

Фармакотерапія (крім антигіпертензивних препаратів)

- Рекреаційне використання психоактивних речовин, супутня терапія, зокрема безрецептурними препаратами, як-от глюкокортикоїди, НПЗП / інгібітори ЦОГ-2, парацетамол (ацетамінофен), імунодепресанти, протипухлинні засоби, назальні судинозужувальні ліки

Примітки: ТІА – транзиторна ішемічна атака, ІМ – інфаркт міокарда, ФП – фібриляція передсердь, СН – серцева недостатність, НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

Базова оцінка	Розширена оцінка	Коли скерувати пацієнта
<p>Анамнез</p> <ul style="list-style-type: none"> • Особистий анамнез: пов'язані з АГ фактори, зокрема, асоційовані зі статтю (наприклад, гіпертонічні розлади під час вагітності) • Супутні захворювання • Фактори СС-ризик • Симптоми НМОД, ССЗ, інсульту або ХХН • Можлива вторинна АГ • Використання інших методів терапії або безрецептурних засобів <p>Фізикальний огляд</p> <ul style="list-style-type: none"> • Габітус та індекс маси тіла • Ознаки НМОД • Ознаки вторинної АГ • Частота пульсу в стані спокою • Рівень слабкості / функціональних можливостей в осіб похилого та старечого віку <p>Лабораторні тестування</p> <ul style="list-style-type: none"> • Аналіз крові: <ul style="list-style-type: none"> - креатинін, рШКФ - калій і натрій - глюкоза та глікований гемоглобін (натще) - загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької та високої щільності • Аналіз сечі <ul style="list-style-type: none"> - аналіз сечі за допомогою багатокомпонентного тесту-смужки - співвідношення альбумін/креатинін у сечі <p>Інші дослідження</p> <ul style="list-style-type: none"> • ЕКГ у 12 відведеннях 	<p>НМОД (визначити, якщо це необхідно та доступно)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ехокардіографія • Магнітно-резонансна томографія • Індексация коронарного кальцію • Ультразвукове дослідження • Доплерографія • Ультразвукове дослідження сонних артерій • Швидкість поширення пульсової хвилі • Визначення кістково-плечового індексу • Комп'ютерна томографія • Магнітно-резонансна томографія • Оцінка когнітивних функцій • Фундоскопія • Дослідження мікроциркуляторного русла 	<p>До спеціаліста</p> <ul style="list-style-type: none"> • У разі підозри на вторинну АГ (залежно від віку) • Щоб виключити вторинну АГ у молодших пацієнтів (<40 років) з АГ 2-го або 3-го ст. • За раптового початку або загострення АГ • У разі резистентної до лікування АГ • За необхідності детальнішої оцінки НМОД, яка може вплинути на прийняття рішень (щодо лікування та подальшого спостереження) • У разі гіпертензивних розладів під час вагітності • Якщо є потреба у поглибленій оцінці спеціаліста <p>До лікарні</p> <ul style="list-style-type: none"> • У разі гіпертонічних невідкладних станів, як-то тяжка АГ (3-го ст.), що асоційовані з гострою симптоматичною НМОД • Якщо наявні тяжка АГ та коморбідні стани, що потребують посиленого контролю АТ, як-от: <ul style="list-style-type: none"> - гострий інсульт - ускладнена аневризма аорти - гостра серцева недостатність - гострий коронарний синдром - гостра ниркова недостатність • У разі АГ, спричиненої феохромоцитомою або зловживанням психоактивними речовинами • Якщо наявні важкі форми гіпертонічних розладів під час вагітності, включно із прееклампсією/еклампсією

Рис. 1. Алгоритм оцінки відповідно до тяжкості АГ, клінічних обставин та індивідуальних потреб пацієнтів

Примітка: Адаптовано за ESH (2024)

Таблиця 2. СС-ризик залежно від ступеня та стадії АГ

Стадія АГ	Інші фактори ризику, ураження органів-мішеней, ССЗ або ХХН	АТ, мм рт. ст.			
		високий нормальний САТ 130-139 і ДАТ 85-89	ступінь 1 САТ 140-159 і ДАТ 90-99	ступінь 2 САТ 160-179 і ДАТ 100-109	ступінь 3 САТ ≥180 і ДАТ ≥110
Стадія 1	Відсутні інші фактори ризику	Низький ризик	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик
	1 або 2 фактори ризику	Низький ризик	Помірний ризик	Від помірнього до високого ризику	Високий ризик
	≥3 факторів ризику	Від низького до помірнього ризику	Від помірнього до високого ризику	Високий ризик	Високий ризик
Стадія 2	Ураження органів-мішеней, ХХН 2-ї ст. або ЦД	Від помірнього до високого ризику	Високий ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
Стадія 3	Встановлене ССЗ або ХХН ≥4 ст.	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
Вік	<50 років	50-69 років	≥70 років	Додаткова оцінка ризику на початковому етапі за допомогою SCORE2/SCORE2-OP	
	<2,5%	<5%	<7,5%		
	від 2,5 до <7,5%	від 5 до <10%	від 7,5 до <15%		
	≥7,5%	≥10%	≥15%		

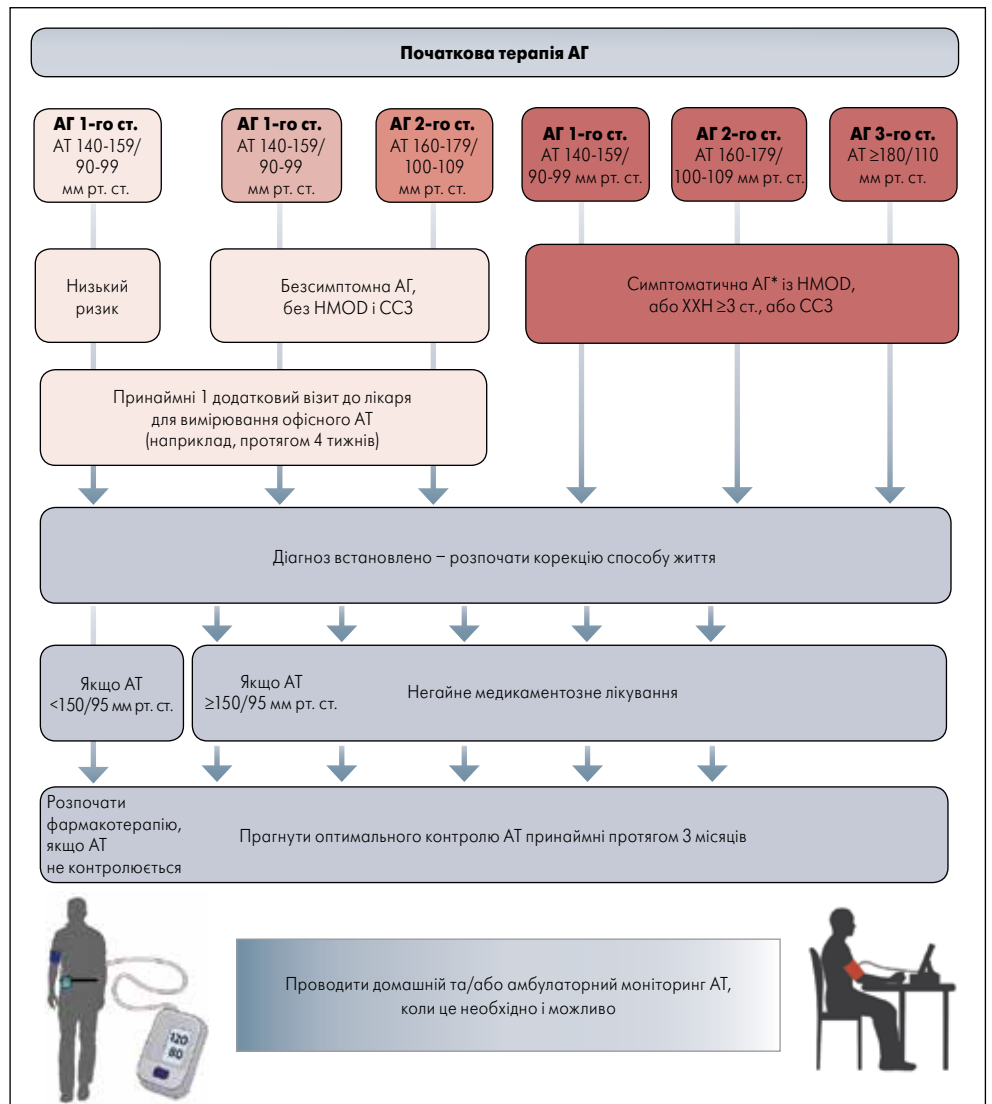


Рис. 3. Стратегія початкової терапії АГ із метою контролю АТ протягом трьох місяців відповідно до індивідуального ризику

Примітки: * На додаток до симптомів, пов'язаних із НМОД, можна розглянути інші асоційовані з АГ симптоми, як-то головний біль, задишка, запаморочення або серцебиття. Адаптовано за ESH (2024)

Оцінка відповіді на лікування

Важливо оцінювати відповідь пацієнта з АГ на лікування після його початку (через три місяці), а також під час коротко- та довготривалого спостереження, щоб контролювати ефективність терапії та вносити необхідні коригування. Важливими цілями лікування є досягнення контролю АТ (САТ і ДАТ <140 і 80 мм рт. ст.

у більшості осіб з АГ) та надалі оптимальний контроль АТ із досягненням індивідуальних цільових показників. Невід'ємними аспектами є також оцінка можливих побічних ефектів терапії (переносимості) і параметрів безпеки, як-от рШКФ і рівень калію в сироватці крові у відповідь на лікування та зміни у профілі факторів ризику, НМОД або супутніх захворювань.








Модифікація способу життя		
Релевантність	Групи пацієнтів та коментарі	Підтримувальні додаткові втручання
<ul style="list-style-type: none"> Запобігання АГ або відстрочення її початку Поліпшення загального здоров'я та благополуччя Зниження АТ Посилення ефекту ліків для зниження АТ Зменшення кількості/дозування ліків 	<ul style="list-style-type: none"> Усі пацієнти із діагностованою АГ Особи з АГ «білого халата» або маскованою АГ Пацієнти із високим нормальним АТ Хворі, які потребують індивідуального консультування та підтримки для контролю АТ Призначити втручання із конкретними вказівками, наприклад, щодо інтенсивності й типу вправ Оцінювати, адаптувати та підвищувати інтенсивність за можливості під час подальшого спостереження 	<p>Відмова від куріння</p> <ul style="list-style-type: none"> Всім курцям рекомендовано кинути цю згубну звичку Слід надавати пацієнтам підтримку і залучати до програм припинення куріння 
Основні втручання для зниження АТ		
<p>Здорове харчування Переваги мають:</p> <ul style="list-style-type: none"> Середземноморська дієта або DASH Здоровий режим харчування, що включає більше рослинної та менше тваринної їжі Овочі, фрукти, боби, горіхи, насіння та рослинні олії Продукти із нежирним білком (наприклад, риба, птиця) <p>Варто мінімізувати:</p> <ul style="list-style-type: none"> Жирне м'ясо, жирні молочні продукти Цукор, солодощі та підсоложені напої <p>Щоденна фізична активність і регулярні вправи</p> <ul style="list-style-type: none"> Включити фізичну активність (наприклад, ходьбу, їзду на велосипеді) у повсякденне життя та зменшити малорухомий спосіб життя (наприклад, менше сидіти) Прогнути до: <ul style="list-style-type: none"> 150-300 хв аеробних вправ на тиждень помірної інтенсивності або 75-150 хв аеробних вправ на тиждень високої інтенсивності або еквівалентне поєднання помірних та інтенсивних навантажень Додати динамічні вправи на опір (для зміцнення м'язів) 2-3 рази на тиждень Починати повільно та поступово збільшувати кількість/інтенсивність вправ  	<p>Зниження ваги</p> <ul style="list-style-type: none"> Поєднувати низькокалорійне харчування із щоденною фізичною активністю пацієнтам із надмірною вагою або ожирінням Стежити за окружністю талії та вагою  <p>Обмеження споживання натрію</p> <ul style="list-style-type: none"> Натрій переважно споживається у вигляді солі, яка міститься в оброблених продуктах або додається до їжі під час приготування чи до столу Рекомендовано обмежити вживання солі (NaCl) до <5 г (~2 г натрію) або 1 чайної ложки на день  <p>Збільшення споживання калію</p> <ul style="list-style-type: none"> Збільшити споживання калію, бажано шляхом модифікації харчування, за винятком пацієнтів з АГ та ХХН на пізній стадії Споживати більше продуктів із високим вмістом калію, як-от біла квасоля (1200 мг/чашку), несолений відварений шпинат (840 мг/чашку), авокадо (708 мг/чашку) та банани (450 мг) Використовувати заміники солі, замінювати NaCl на KCl у пацієнтів, які дотримуються дієти із високим вмістом натрію <p>Обмеження вживання алкоголю</p> <ul style="list-style-type: none"> Обмежити споживання алкоголю до рівня, близького до утримання, особливо якщо споживання становить ≥3 напоїв на день* Уникати надмірного вживання алкоголю (запою) 	<p>Поліпшення контролю стресу</p> <ul style="list-style-type: none"> Зниження стресу за допомогою: <ul style="list-style-type: none"> регулярної фізичної активності практики усвідомленості (майндфулнес-терапія) технік релаксації, як-от глибоке дихання, медитація, йога або тайцзи Достатній сон (7-9 год) Вибір індивідуального способу подолання стресу (наприклад, займатися хобі або консультуватися із психологом) Помірне приймання алкоголю і кофеїну, уникання вживання наркотиків <p>Зведення до мінімуму впливу шуму та забруднення повітря</p> <ul style="list-style-type: none"> Зменшення впливу шуму та забруднення повітря у приміщенні Зміна місця, часу і типу діяльності на свіжому повітрі для зменшення впливу забруднення повітря 

Рис. 4. Модифікація способу життя у хворих на АГ

Примітки: DASH – система харчування, суть якої полягає в обмеженні солі та продуктів, багатих натрієм.
* Стандартна доза алкоголю – це кількість спирту, що містить, наприклад, приблизно 350 мл пива (5%) або 150 мл (12%) вина. Адаптовано за ESH (2024)

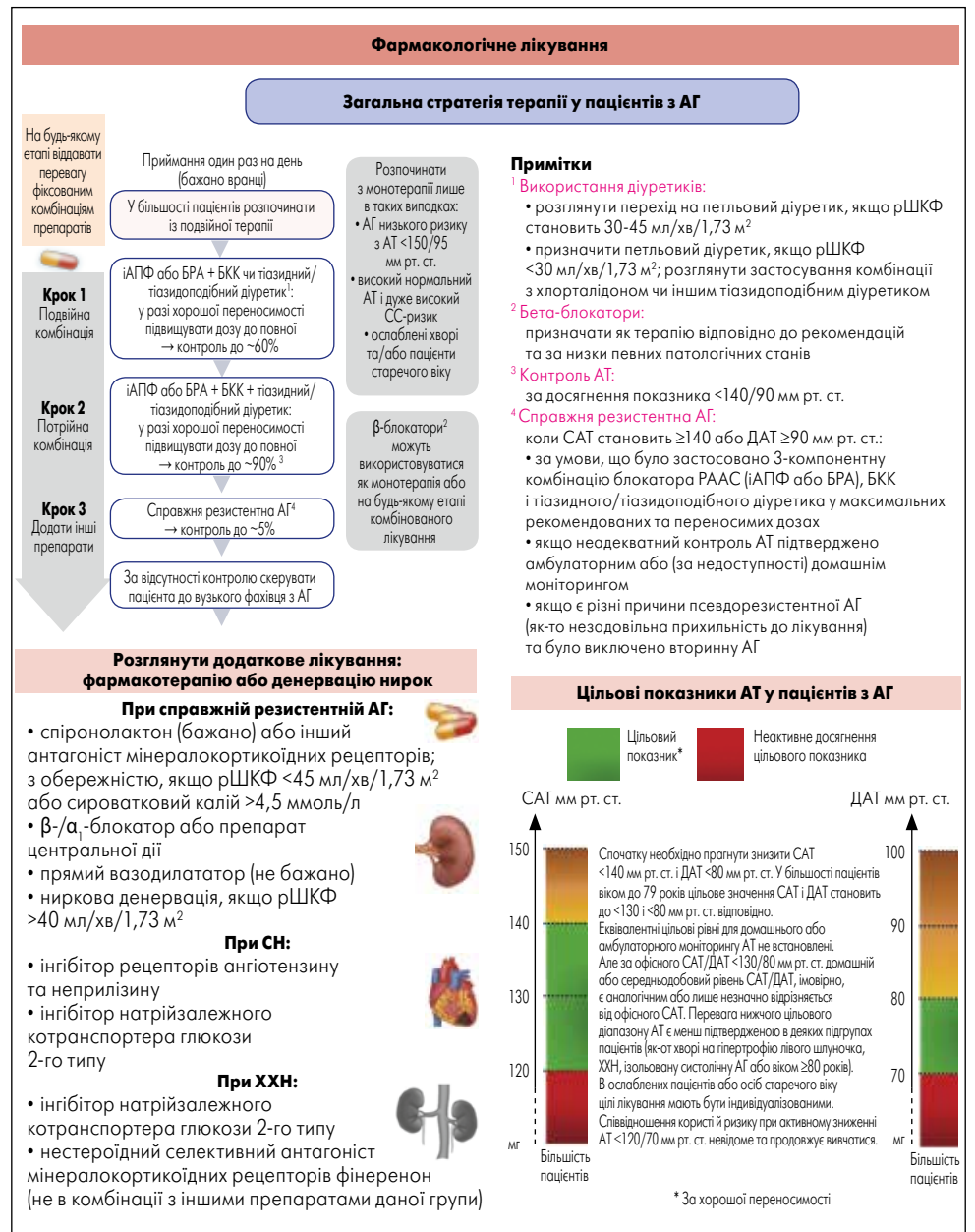


Рис. 5. Загальна стратегія лікування пацієнтів з АГ

Примітка: Адаптовано за ESH (2024)

Висновки

Успішне впровадження рекомендацій щодо ведення пацієнтів з АГ залежить від багатьох факторів, включно із національними/регіональними можливостями та наявними проблемами у системі охорони здоров'я.

Робоча група ESH сподівається, що цей документ відіграватиме вагомий роль у поліпшенні та вдосконаленні лікування АГ.

Підготувала **Олена Коробка****ІНФОРМАЦІЯ****НОВИНИ МОЗ****Реформа МСЕК: уряд прийняв постанову про заміну МСЕК новою системою оцінювання**

У листопаді Кабінет Міністрів України прийняв постанову «Про деякі питання запровадження оцінювання повсякденного функціонування особи», яка визначає новий порядок проведення оцінювання і замінює процес медико-соціальної експертизи (МСЕК). Потреба змінити систему МСЕК в Україні назріла давно, й останній рік профільні міністерства спільно з експертами та громадськими організаціями напрацьовували реформу системи.

Прийнята урядом постанова закладає зміни в системі вже з 1 січня 2025 р. Після цієї дати документи для осіб із безстроковим статусом інвалідності залишатимуться чинними. Для решти людей із інвалідністю, чий повторний огляд припадає на час впровадження нової системи, термін повторного огляду подовжується на 6 місяців. Усі права, документи, виплати, пільги, соціальні послуги та відстрочки зберігаються.

Нова концепція. Тепер в основі системи – оцінювання повсякденного функціонування людини експертними командами лікарів на базі багатопрофільних лікарень. Це комплексний підхід оцінювання впливу травми чи хвороби на повсякденну діяльність, аби швидше визначити індивідуальні потреби людини та допомогти їй із поверненням до активного, гідного життя.

Спрощення для пацієнта. Шлях до встановлення статусу інвалідності значно спроститься і скоротиться. Не буде потреби проходити лікарсько-консультативну комісію закладу – лікар одразу направлятиме на оцінювання. Для переліку станів він зможе зробити це одразу після встановлення визначеного діагнозу чи інтервенції, не очікуючи на 120 днів лікарняного. Електронне направлення на додаткові обстеження формуватимуть лікарі експертної команди, і без вагомих причин дообстеження не зможуть відбуватися більш як один раз. Рішення експертної команди передаватиметься на соціальну сторону через електронну систему.

Покращення доступності та фаховості оцінювання. Замість окремих організацій МСЕК тепер оцінювання проводитимуть команди лікарів-практиків на базі лікарень. Людина зі своїм лікарем обере один із 300 потужних багатопрофільних закладів. Лікарні будуть територіально рівномірно розташовані, та в одному закладі існуватиме декілька команд на кожен профіль справ. За можливості справи будуть спрямовувати у профільні заклади. У цих же лікарнях можна буде пройти додаткові обстеження за Програмою медичних гарантій.

Цифровізація процесу та антикорупційні заходи. Замість повністю паперового процесу буде запроваджено електронну систему, де фіксуватимуться усі дії: направлення і документи до нього, протокол, рішення тощо. Це мінімізує корупційні зловживання та дозволить відстежити всі етапи щодо розгляду справи. Під кожний випадок формуватиметься індивідуальний склад експертної команди. Адміністратор у закладі перевірятиме в електронній системі повноту отриманої справи та чи вірно система визначила спеціальності лікарів й форму розгляду згідно з критеріями. Після чого система визначатиме для справи профільну команду, яка має найближчий доступний час для проведення оцінювання.

Центр оцінювання для оскарження рішень. Також у межах постанови планується створити Центр оцінювання функціонального стану осіб, який перевірятиме обґрунтованість рішень команд та займатиметься справами, направленими на оскарження. Команда центру складатиметься із лікарів різних закладів охорони здоров'я.

Чинність та подовження дії документів. Інвалідність зберігається для всіх осіб, кому її було встановлено пожиттєво. Також зберігають чинність всі права, документи, виплати, пільги, соціальні послуги та відстрочки. Інвалідність може бути переглянута виключно за бажанням осіб або за рішенням суду. Для тих, кому було встановлено інвалідність зі строком повторного огляду, і він припадає на час впровадження нової системи, статус інвалідності продовжують на 6 місяців, як і відповідні виплати та гарантії. Для осіб, які під час дії воєнного стану не проходили повторний огляд, необхідно буде це зробити: для чоловіків призовного віку – до 1 листопада 2025 р., для решти – до 1 квітня 2026 р. Виключення становлять особи на тимчасово окупованих територіях та особи з тяжкими станами здоров'я за визначенням у постанові переліком. Оцінювання раніше за визначений попередньо строк може відбутись за запитом суду чи правоохоронних органів, зокрема в межах кримінального провадження.

Наступні кроки МОЗ. Для впровадження нової системи заплановане прийняття наказів МОЗ, які мають допомогти лікарям приймати обґрунтовані рішення та скоротити кількість документів, що отримує людина за результатами оцінювання. Фінансування нових команд відбуватиметься через НСЗУ за послуги з оцінювання відповідно до прозорих вимог до діяльності команд. Заплановано, що довідкова та статистична інформація про команди, їх спеціальності, місцезнаходження, черги та рішення буде доступна публічно на аналітичних панелях.

За матеріалами moz.gov.ua

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

У тематичному номері «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» № 4 (95), в матеріалі «Клівіс® Дуо: практичний досвід застосування в різних клінічних ситуаціях» на стор. 14 було допущено помилку. Виправлений варіант статті читайте за посиланням: <https://tinyurl.com/5n6etwvv>

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Настанова щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією: огляд загальних положень	3
Ефективність комбінації розувастатину та езетимібу в пацієнтів із цукровим діабетом та гіперхолестеринемією	8
Програма менеджменту артеріальної гіпертензії, моніторингу артеріального тиску та прихильності до лікування «МІСІЯ 50/28» для боротьби з артеріальною гіпертензією	10
Досягнення в лікуванні серцевої недостатності	12
Місце препаратів ІС класу в веденні пацієнтів із порушеннями ритму: сучасний підхід до проблеми	20
Високодозна статинотерапія або комбіноване лікування статинами у пацієнтів із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком: «за» та «проти» на думку експертів	29
Діагностика та лікування гіпертонічних кризів	31
Рекомендації щодо ведення пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти	36

РЕВМАТОЛОГІЯ

Ревматологічні аспекти болю в кульшовому суглобі	16
---	----

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

У фокусі терапії: дисліпідемія та цукровий діабет	18
Синдром Коуніса Г.В. Мостбауер	23
«Портрети» пацієнтів із метаболічним синдромом: як персоналізувати лікування?	35

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

Ідентифікатор медіа R30-03342
 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: листопад 2024 р.
 Замовлення № 0413. 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 2025 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 – 788 грн
- на 1 рік – 1 656 грн



Для редакційної передплати на видання необхідно:

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



ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Період Сума місяців (2025 р.)	Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639)	Касир	
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 місяців (2025 р.)	Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639)	Касир	



Ефективність комбінації розувастатину та езетимібу в пацієнтів із цукровим діабетом та гіперхолестеринемією

Цукровий діабет (ЦД) та пов'язана із ним гіперхолестеринемія – загально визнані чинники ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Холестерин (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) є провідним модифікованим фактором ризику атеросклеротичних ССЗ (АССЗ). Статини – препарати першої лінії для зниження рівня ХС та ймовірності кардіоваскулярних подій як у контексті первинної, так і вторинної профілактики. Однак інколи навіть на високоінтенсивній статинотерапії пацієнти із ЦД 2-го типу не досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ або не можуть застосовувати препарати даного класу через асоційовані з ними побічні дії. Це підкреслює необхідність залучення додаткових підходів до ліпідознижувального лікування.

За наявними даними, ЦД 2-го типу скорочує тривалість життя в середньому на 10 років, а основною причиною смерті хворих на ЦД 2-го типу є ССЗ (IDF, 2016). Смертність від серцево-судинних (СС) причин протягом 7-річного періоду в пацієнтів із ЦД 2-го типу становить 15,4% для осіб без попереднього випадку інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі та 42% для хворих на ІМ, а у пацієнтів без ЦД 2-го типу – 2,1 і 15,9% відповідно (Haffner et al., 1998).

У Фремінгемському дослідженні було виявлено, що разом зі збільшенням поширеності ЦД 2-го типу ймовірність ССЗ зростає із 5,4 до 8,7% (Fox et al., 2008). У 10-річному випробуванні за участю пацієнтів із ЦД 2-го типу коефіцієнт ризику смерті внаслідок ССЗ також постійно підвищувався із кожним роком (van Hateren et al., 2009). Таким чином, зростаючий тягар ЦД супроводжується збільшенням тягара ССЗ.

Відомо, що особи із ЦД 2-го типу мають на 10% вищий ризик розвитку ішемічної хвороби серця, на 53% – ІМ, на 58% – інсульту та на 112% – серцевої недостатності (СН) порівняно із пацієнтами без ЦД (Straka et al., 2009). Також є дані, що 23-37% осіб із гострим коронарним синдромом і 10-47% – із СН страждають на ЦД. З огляду на таку статистику, в пацієнтів із ЦД рекомендовано проводити скринінг щодо наявності тяжких уражень органів-мішеней (І, А) та симптомів АССЗ, зокрема у минулому (І, В) (ESC, 2023).

T.R. Einarson et al. вважають (2018), що хворі на ЦД 2-го типу мають у 2-4 рази вищий ризик розвитку ССЗ. У випробуванні CAPTURE (n=9823) встановлено, що 9 із 10 пацієнтів із ЦД 2-го типу страждають на АССЗ (Mosenzon et al., 2021). Виявлено, що тривалість ЦД і наявність інших чинників ризику дозволяють визначити у хворого на ЦД ризик, який мають особи із попередніми СС-подіями в анамнезі (Wannamethee et al., 2011). Дані численних досліджень засвідчили, що пацієнти із ЦД і ССЗ належать до групи дуже високого ризику розвитку наступної СС-події. Це вказує на необхідність проведення у даній когорті хворих особливо агресивних профілактичних заходів (Milicevic et al., 2008).

Доведено, що традиційні чинники ризику ССЗ відіграють важливу роль у пацієнтів із ЦД (Low Wang et al., 2016). До основних факторів ризику належать:

- артеріальна гіпертензія;
- куріння;
- порушення ліпідного обміну.

Серед інших чинників ризику слід виділити: ожиріння (особливо вісцеральне), інсулінорезистентність, дрібні щільні частки ЛПНЩ, підвищений рівень тригліцеридів (ТГ), низький рівень ХС ліпопротеїнів високої щільності, прокоагулянтний статус (підвищений рівень інгібітора активації плазміногену 1-го типу, фібриногену), сімейний анамнез ранніх ССЗ, гомоцистеїн, ліпопротеїн (а), ниркову недостатність, альбумінурію і запалення (С-реактивний білок, прозапальні цитокіни). Впродовж останнього десятиліття стало зрозумілим, що для зниження ймовірності ССЗ у пацієнтів із ЦД необхідно не лише поліпшити глікемічний контроль, а й усунути інші чинники ризику ССЗ.

Важливо наголосити, що в більшості пацієнтів клінічні прояви атеросклерозу наявні вже до моменту встановлення діагнозу ЦД 2-го типу. Атерогенна дисліпідемія – один з основних чинників ризику розвитку та прогресування ССЗ в осіб із ЦД (Mach et al., 2020). Виявлено, що у хворих на ЦД 2-го типу спостерігається дисліпідемія навіть за задовільного глікемічного контролю (Wu, Parhofer et al., 2014). Також встановлено, що в 30-60% пацієнтів із ЦД 2-го типу наявна дисліпідемія (Fox et al., 2015).

ЦД та інсульт

Пацієнти із ЦД мають у 1,5-2 рази вищий ризик інсульту, що зростає пропорційно його тривалості. Своєю чергою належне лікування ЦД та інших судинних чинників ризику може зумовлювати:

- зменшення тяжкості наслідків інсульту;
- зниження ризику повторного гострого порушення мозкового кровообігу.

Поширеність ЦД серед пацієнтів з усіма типами гострого порушення мозкового кровообігу становить 28%, при цьому його частота є вищою в осіб з ішемічним інсультом (33%) порівняно із геморагічним (26%) (Lau et al., 2019). Серед пацієнтів з ішемічним інсультом хворі на ЦД за віком порівняно молодші та мають більше супутніх патологій, ніж особи з інсультом та без ЦД (Echouffo-Tcheugui et al., 2018).

Відомо, що тривалість ЦД незалежно пов'язана із ризиком ішемічного інсульту. Як зазначають дослідники, ймовірність інсульту зростає на 3% щороку та потроюється в осіб, які страждають на ЦД ≥ 10 років, порівняно із тими, хто не має ЦД (Banerjee et al., 2012).

Атеросклероз шийних і внутрішньочерепних артерій є однією з основних причин ішемічного інсульту і спричиняє артеріальну емболію та порушення дистальної перфузії (Yaghi, 2019). ЦД як 1-го, так і 2-го типу вважається незалежним чинником ризику прискореного розвитку атеросклерозу. Дисліпідемія, гіперглікемія та інсулінорезистентність призводять до низки фізіологічних змін, як-от утворення атерогенних ЛПНЩ, кінцевих продуктів глікації та активація прозапальних цитокінів, що чинять негативний вплив на артеріальну стінку і призводять до атеросклеротичного ураження. Запалення також відіграє ключову роль у розвитку атеросклеротичної бляшки; посилення запальної відповіді часто спостерігається у пацієнтів із ЦД, про що свідчить підвищений рівень С-реактивного білка (СРБ), чутливого маркера системного запалення (van Sloten et al., 2020).

Вважається, що гіперглікемія, ожиріння, резистентність до інсуліну та артеріальна гіпертензія є основними чинниками розвитку церебральної мікросудинної дисфункції, пов'язаної з ЦД (van Sloten et al., 2020).

Результати більшості досліджень продемонстрували, що пацієнти з інсультом і ЦД мають гірші наслідки після гострого порушення мозкового кровообігу порівняно з тими, хто його переніс, але не страждав на ЦД (Olaiya et al., 2021). Смертність після виписки зі стаціонару є вищою у хворих із перенесеним ішемічним інсультом та ЦД порівняно з особами без ЦД (MacDougal et al., 2018). Середня виживаність є нижчою у пацієнтів із будь-яким типом інсульту (ішемічним або геморагічним) і ЦД порівняно з особами без нього.

Проте навряд чи можна пояснити вищу смертність і нижчу виживаність у хворих на ЦД лише тяжкістю інсульту. Загалом тривалість перебування у стаціонарі довша в осіб з інсультом, які страждають на ЦД, порівняно із тими, хто не має цієї ендокринної патології. Дані метааналізу продемонстрували значно вищий ризик рецидиву інсульту в осіб із попереднім ішемічним інсультом, які страждали на ЦД, порівняно із тими, хто не мав ЦД (Zhang et al., 2021).

Підходи до лікування АССЗ у пацієнтів із ЦД

Суттєві досягнення в розумінні патогенезу та лікування атеросклерозу за останні кілька десятиліть привели до зниження захворюваності та смертності внаслідок АССЗ. Такі досягнення значною мірою зумовлені ефективним впливом на фактори ризику та активним застосуванням статинів для зниження рівня ХС ЛПНЩ.

Низка світових організацій і настанов відносить пацієнтів із ЦД і гіперхолестеринемією до категорії високого або дуже високого СС-ризiku. З метою профілактики АССЗ у таких хворих підтверджено переваги ліпідознижувальної терапії, а саме досягнення відповідного цільового рівня ХС ЛПНЩ (Veilleux et al., 2022; Sahebkar et al., 2016). Згідно з рекомендаціями, цільовий рівень ХС ЛПНЩ для пацієнтів із дуже високим ризиком розвитку ССЗ становить 1,4 ммоль/л, або його зниження має бути на 50% від початкового рівня, для осіб із високим ризиком – 1,8 ммоль/л, або зниження має бути на 50% від вихідного рівня (EAS/ESC, 2019).

Статини (інгібітори ГМГ-КоА-редуктази) є основним класом препаратів для профілактики та лікування ССЗ (Burne et al., 2019). Серед усіх представників статинів переконливі фармакологічні та клінічні переваги має молекула розувастатину.

Потужну гіполіпідемічну дію препарату доведено у численних дослідженнях. Окрім того, розувастатину властиві:

- низький потенціал медикаментозних взаємодій (Azemawah et al., 2019; Climent et al., 2021);
- зменшення сумарного об'єму атероматозних бляшок (Kumar et al., 2020);
- зниження рівня СРБ (Ma et al., 2016);
- сприятливий вплив на метаболічний профіль у пацієнтів із ЦД 2-го типу та дисліпідемією (Werida et al., 2021);
- поліпшення функції ендотелію;
- антиоксидантна, антипроліферативна дія;
- протизапальний, антитромботичний ефект (Choudhary et al., 2023);
- достовірне зменшення кількості нефатальних інсультів та ІМ;
- зниження частоти СС-смерті та летальних випадків від усіх причин (Yebo et al., 2019).

Проте чимала кількість пацієнтів, особливо із ЦД, не досягає необхідних рівнів ХС ЛПНЩ. Це може бути пов'язано із наявністю додаткових чинників, які не повністю усуваються зниженням рівня ХС ЛПНЩ, як-от інсулінорезистентність, метаболічний синдром і патофізіологічні зміни ліпідного профілю (невідповідний рівень найбільш атерогенної субфракції ліпідів – малих щільних часточок ХС ЛПНЩ і ремнантних ліпопротеїнів, що є значущим фактором ризику хронічного коронарного синдрому).

Результати дослідження JUPITER засвідчили, що ймовірність розвитку вперше виявленого ЦД 2-го типу на тлі терапії статинами зростає тільки в осіб, які вже мали чинники ризику, як-от порушення глікемії натще (Cai et al., 2016). Тому з метою мінімізації наявних ризиків, окрім збільшення дози статинів, необхідно шукати альтернативні шляхи зниження рівня ХС ЛПНЩ.

Комбінація статину й езетимібу демонструє такі переваги (Stroes et al., 2015; Toth et al., 2018):

- забезпечує оптимальне зниження рівня ХС ЛПНЩ;
- дозволяє зменшити дозу статину;
- допомагає мінімізувати побічні ефекти, пов'язані з високоінтенсивною статинотерапією.

Дані багатьох досліджень продемонстрували клінічні переваги щодо поліпшення ліпідних показників і кардіопротекції у пацієнтів із ЦД 2-го типу на тлі комбінованої терапії статинами та езетимібом (Ahmed et al., 2018; Miao et al., 2019).

У дослідженні IMPROVE-IT було показано, що додавання езетимібу до статину покращувало СС-показники у дорослих, які нещодавно перенесли гострий коронарний синдром (Giugliano et al., 2018). Слід зазначити, що в аналізі підгруп даного випробування комбінація езетимібу зі статинами сприяла помітному поліпшенню СС-наслідків, особливо серед пацієнтів із ЦД 2-го типу (Giugliano et al., 2018).

За результатами ретроспективного когортного дослідження, комбіноване застосування статину та езетимібу було пов'язано зі зниженням частоти тяжких несприятливих СС-подій (МАСЕ) порівняно з монотерапією статинами і виявилось ефективнішим в осіб із ЦД 2-го типу, ніж у пацієнтів без нього (Lee et al., 2018).

Крім того, метааналіз семи рандомізованих клінічних випробувань показав, що поєднання статинів і езетимібу знижує частоту МАСЕ дівіше, ніж статини окремо, особливо в осіб із ЦД 2-го типу порівняно із пацієнтами без даної патології (Hong et al., 2018).

Також у низці досліджень виявлено, що езетиміб має сприятливий та/або нейтральний вплив на метаболізм глюкози в пацієнтів із ЦД 2-го типу (Tsunoda et al., 2012; Saito et al., 2015). Повідомляється про позитивний ефект езетимібу на інсулінорезистентність і рівень глікемії (Nakamura et al., 2019; Wu et al., 2018). В експериментальних випробуваннях на тваринній моделі ЦД 2-го типу та гіперхолестеринемії застосування езетимібу асоціювалося із позитивною динамікою зниження вмісту глюкози й параметрів інсулінової резистентності (Chang et al., 2015).

На додаток, є дані про позитивну динаміку індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) після призначення езетимібу хворим на гіперхолестеринемію, у 30% з яких було діагностовано ЦД 2-го типу або порушення толерантності до глюкози. Отримані результати становлять особливий інтерес у контексті доведеної кореляції статинотерапії з невеликим підвищенням ризику нових випадків ЦД 2-го типу (Cannon et al., 2015). Отже, додавання езетимібу до статину є доцільною опцією для нейтралізації діабетогенного ефекту статинів і підвищення чутливості тканин до інсуліну.

А. Nakamura et al. (2019) повідомляють, що езетиміб знижує рівні постпрандіального інсуліну і ТГ у пацієнтів із метаболічним синдромом і припускають, що препарат має потенційний позитивний ефект на інсулінорезистентність. Автори наголошують на тому, що порівняно з високоінтенсивною терапією статинами використання схеми лікування езетиміб + статин понад три місяці може позитивно впливати на стан контролю глікемії, рівня глюкози натще зокрема (Wu et al., 2018).

Y.B. Lee et al. (2021) вважають, що езетиміб можна безпечно комбінувати зі статинами в пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози, особливо у хворих із незадовільною толерантністю до збільшення дози статинів.

J.H. Han et al. (2024) порівнювали вплив монотерапії розувастатином і комбінованого застосування розувастатину/езетимібу на ліпідний профіль, чутливість до інсуліну та судинну запальну відповідь у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Через 12 тижнів лікування рівень ХС ЛПНЩ значно знизився в обох групах. Зміна становила $-47,60 \pm 30,38$ мг/дл ($-33,78\% \pm 19,92\%$) на лікуванні розувастатином та $-69,38 \pm 25,46$ мг/дл ($-50,86\% \pm 16,51\%$) – розувастатин/езетимібом ($p < 0,001$). Близько 19% пацієнтів у групі розувастатину та 62% при використанні комбінації розувастатин/езетимібу продемонстрували зниження рівня ХС ЛПНЩ щонайменше на 50% через 12 тижнів лікування. Рівень ТГ у сироватці крові також знизився в обох групах після лікування. У групі комбінованої терапії в пацієнтів, які досягли зниження рівня ХС ЛПНЩ на більш ніж 50%, спостерігалися значні зміни НОМА-IR та антиоксидантного білка перокси-редоксину-4 (PRDX4).

Доцільно зазначити, що тривалість дослідження була відносно короткою. Тому для підтвердження впливу комбінованого лікування статинами/езетимібом на чутливість до інсуліну та запалення судин порівняно із монотерапією статинами необхідні розширені довгострокові випробування.

Біологічні механізми поєднаного застосування статину/езетимібу

Запропоновано кілька потенційних біологічних механізмів для пояснення позитивних результатів комбінованого застосування езетимібу та статинів у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Показано, що у хворих на ЦД 2-го типу спостерігається помітне збільшення експресії мРНК NPC1L1 у дванадцятипалій кишці порівняно із пацієнтами без даної патології (Lally et al., 2006). Крім того, встановлено значний зв'язок між рівнем ХС хіломікрону та експресією мРНК NPC1L1 у пацієнтів із ЦД 2-го типу (Lally et al., 2006). Білок NPC1L1 є загально визнаною мішенню терапії езетимібом, тому підвищений рівень NPC1L1, який спостерігається в осіб із ЦД 2-го типу, свідчить про те, що хворі можуть отримати особливу користь від додавання езетимібу до терапії статинами порівняно із пацієнтами без ЦД.

Комбінована терапія езетимібом та статинами також демонструє ефективніше зниження рівня ліпідів із суттєвішим зниженням ХС ЛПНЩ, ХС ліпопротеїнів невисокої щільності та аполіпопротеїну В в осіб із ЦД 2-го типу порівняно із пацієнтами без ЦД.

На додаток, згідно із результатами рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, комбіноване застосування езетимібу та статинів у пацієнтів із гіперхолестеринемією упродовж двох місяців порівняно з монотерапією статинами зумовлювало (Vaverkova et al., 2012):

- значне зниження рівня СРБ;
- зменшення площі вісцерального жиру;
- зниження артеріального тиску;
- підвищення рівня адипонектину в плазмі крові та чутливості до інсуліну.

Дані зведеного аналізу рандомізованих плацебо-контрольованих випробувань, зосереджених на особах із гіперхолестеринемією, показали, що додавання езетимібу до статинів сприяло значному зниженню рівня СРБ порівняно із використанням лише статинів (Leiter et al., 2011).

Висновки

Таким чином, комбінована терапія статинами та езетимібом задіює два комплементарні один відносно одного механізми:

1. Зменшення внутрішньоклітинної концентрації ХС із посиленням захоплення ХС ЛПНЩ гепатоцитами (дія статинів).
2. Зниження абсорбції ХС у кишечнику (дія езетимібу).

Ці механізми діють синергічно (подвійне пригнічення ХС) і можуть забезпечити такий самий сумарний ефект, як при використанні високоінтенсивної статинотерапії – зниження рівня ХС ЛПНЩ на 45-65%

від вихідних значень. Безпека комбінованого лікування еквівалентна безпеці монотерапії статинами в аналогічних дозах. Це поєднання препаратів зазвичай переноситься краще, ніж високі дози статинів, і має переваги у хворих із ризиком розвитку міопатії та статин-індукованого ЦД 2-го типу (Hammersley et al., 2017; Nishikido et al., 2016). Тому комбінація розувастатину та езетимібу є ефективним, безпечним та оптимальним варіантом для корекції дисліпідемії у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Сьогодні у фармацевтичній промисловості широко застосовується поєднання двох окремих таблеток в одній капсулі, кожна з яких виготовлена за своєю технологією. На ринку України комбінація розувастатину та езетимібу представлена препаратом Розуліп® Плюс в одній капсулі (ЗАТ «Фармацевтичний завод «Егіс», Угорщина). Розуліп® Плюс доступний у двох дозуваннях: розувастатин/езетиміб 10/10 і 20/10 мг. Поєднання двох діючих речовин в одній капсулі дає можливість ефективно відкоригувати дисліпідемію у пацієнтів груп високого й дуже високого ризику, збільшити прихильність до лікування, мінімізувати можливість пропуску та/або самовільного припинення приймання препарату. Саме тому Розуліп® Плюс може бути ефективним препаратом вибору для лікування дисліпідемії у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Підготувала Людмила Суржко



РОЗУЛІП® ПЛЮС*

розувастатин + езетиміб

КАПСУЛИ



ПОДВІЙНИЙ контроль холестерину

- Розувастатин пригнічує синтез холестерину в печінці
- Езетиміб пригнічує абсорбцію екзогенного холестерину в кишечнику

Рекомендована добова доза – 1 капсула, яку приймають незалежно від прийому їжі

1. European Heart Journal (2021) 42, 3227-3337, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias.
ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ХС – холестерин, ТТ – тригліцериди.
РОЗУЛІП® ПЛЮС: склад діючих речовин: розувастатин/езетиміб, Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Інгібітори ГМГ-коА-редуктази в комбінації з іншими гіполіпідемічними засобами. Код АТХ С10В А02.1. Капсули містять дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. Показання. Як допоміжна терапія до дієти для пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, коли є доцільним застосування комбінованого лікарського засобу – для пацієнтів, які не досягли належного результату при лікуванні тільки статинами; заміна терапії для пацієнтів з достатнім контролем захворювання при сумісному застосуванні розувастатину та езетимібу в тих самих дозах, що і фіксована комбінація РОЗУЛІП® ПЛЮС. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспорину; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. Побічні реакції. Головний біль, астенія, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін*. Р.П. № UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.
* Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.
Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.
Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

Програма менеджменту артеріальної гіпертензії, моніторингу артеріального тиску та прихильності до лікування «МІСІЯ 50/28» для боротьби з артеріальною гіпертензією

В Україні запроваджується програма «МІСІЯ 50/28», що спрямована на покращення контролю артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та глобальну системну боротьбу з АГ на популяційному рівні. Реалізує програму Всеукраїнська асоціація кардіологів України за підтримки ТОВ «Серв'є Україна». Основна мета – досягти контролю АТ нижче ніж 140/90 мм рт. ст. у 50% пацієнтів з АГ в нашій країні до 2028 р. Програму було презентовано на XXV Національному конгресі кардіологів України, який відбувся 24-27 вересня у Києві.

Сьогодні АГ – це проблема як України, так і світу. Відомо, що АГ є найпоширенішим неінфекційним захворюванням на планеті. Станом на 2019 р. понад 1,3 млрд людей живуть з АГ (NCD-Risk, 2021). За останні 30 років популяція пацієнтів з АГ у світі подвоїлася. Крім того, АГ – основний фактор ризику розвитку всіх серцево-судинних захворювань (ССЗ). Підвищений систолічний АТ (САТ) пов'язаний із найвищим атрибутивним ризиком ССЗ і смерті від усіх причин у глобальному розрізі. Відомо, що зниження САТ навіть на 10 мм рт. ст. асоційоване зі значним достовірним зменшенням ймовірності розвитку ССЗ і смерті від усіх причин.

Згідно із даними дослідження STEPS, яке було проведене за підтримки Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в усьому світі та Україні зокрема, станом на 2019 р. поширеність АГ серед дорослих віком 30-79 років складала 43%. При цьому рівень контролю АТ (досягнення цільового рівня АТ <140/90 мм рт. ст.) становив лише 14%, що вкрай недостатньо. Такий низький показник ефективності контролю АТ у популяції є ключовим чинником серцево-судинної смерті, за яким Україну віднесено до категорії країн із дуже високим кардіоваскулярним ризиком. У 2019 р. кількість летальних випадків від ССЗ сягнула 383 тис., 53% з яких були віднесені на рахунок АГ (STEPS, 2019).

В умовах війни ця проблема стає ще актуальнішою. За даними дослідницької компанії Gradus Research, із 24 лютого 2022 р. зросла частка громадян, що ведуть малорухомий спосіб життя, не займаються спортом, змінили свої харчові звички тощо. Також значно підвищився загальний рівень повсякденного стресу. Водночас доступ до медичних послуг ускладнений військовим станом, внутрішнім переміщенням людей, високим навантаженням на медичну систему. В результаті спостерігається велика кількість нових випадків АГ, особливо серед пацієнтів молодого віку. Якщо говорити про сучасний профіль пацієнтів з АГ, то це молоді особи (значно молодші, ніж у минулому десятиріччі), які приходять до лікаря вже із додатковими факторами ризику, мають несприятливий сімейний анамнез ССЗ та інколи – супутні захворювання, адже стрес пов'язаний із порушенням роботи всіх органів і систем.

З огляду на всі зазначені фактори, за ініціативою Всеукраїнської асоціації кардіологів України і за підтримки ТОВ «Серв'є Україна» стартує програма «МІСІЯ 50/28»,

яка спрямована на поліпшення менеджменту пацієнтів з АГ завдяки впровадженню популяційних стратегій лікування для досягнення ефективного контролю АТ та кращої прихильності до фармакотерапії у практиці сімейного лікаря. Основна мета – сприяння підвищенню якості та ефективності лікування осіб з АГ в Україні як найпоширенішого неінфекційного захворювання,

Відомо, що 12 вересня 2024 р. затверджено оновлений уніфікований клінічний протокол лікування АГ в Україні (<https://www.dec.gov.ua/mtd/arterialna-gipertenziya-2/>). Це нормативний документ, на основі якого і буде впроваджуватися ця програма для лікарів первинної ланки, щоб сімейні лікарі перейнялися проблемою АГ і активно звертали увагу на результати терапії своїх пацієнтів.

У цьому допомагатиме великий освітній проект, де будуть представлені сучасні новітні методи діагностики й лікування АГ, із використанням популяційних стратегій. То є найдієвіші діагностичні й терапевтичні підходи, що дозволяють знизити АТ у якомога більшої кількості хворих.



що є провідним чинником захворюваності та смертності від ССЗ в Україні та світі, щоб до 2028 р. у 50% пацієнтів з АГ досягти і утримувати рівень АТ <140/90 мм рт. ст.

Програма розрахована на п'ять років, є відкритою та доступною для фахівців, задіяних у терапії пацієнтів з АГ. До участі запрошуються лікарі загальної практики, сімейної медицини, лікарі-терапевти, кардіологи.

Програма передбачає два великі напрями:

1. *Освітня програма*, щоб ознайомити якомога більше лікарів із сучасними настановами і нагадати про діагностичні засади АГ, розповісти про нове, що з'являється у терапії цієї патології.

2. *Збір та аналіз даних*, для розуміння ефективності проведених освітніх заходів, а також для оцінки результату.

На Національному конгресі кардіологів України програму презентувала **Лариса Анатоліївна Міщенко, д.мед.н., завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ)**. Спікерка зауважила, що в межах даної ініціативи своєю місією спеціалісти вбачають розповсюдження і поглиблення знань про АГ серед сімейних лікарів, щоб підвищити ефективність лікування пацієнтів з АГ завдяки використанню так званих популяційних стратегій.

Одним із таких методів є застосування фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, оскільки це суттєво покращує як ефективність АГ терапії, так і прихильність до лікування і його віддалені результати.

Співпраця між клініцистом і пацієнтом є важливим моментом у лікуванні АГ. Так, хворий має усвідомлювати, навіщо йому контролювати АТ та впродовж життя приймати антигіпертензивні препарати, адже якщо він цього не робитиме – прихильність до терапії буде низькою. Тому другий напрям нової програми – більш науковий, зокрема тому, що передбачає оцінку результатів. Для цього сімейні лікарі, залучені до проекту, щорічно вноситимуть дані 10 пацієнтів з АГ, які приходять до них на прийом, на спеціальний електронний ресурс.

Перший освітній захід вже стартував на початку листопада, де лікарі дізналися про основні напрями освітньої програми і те, як доєднатися до цифрової платформи, щоб розпочати епідеміологічний напрям дослідження.

Окремо Лариса Анатоліївна наголосила на необхідності підвищення обізнаності хворих щодо АГ, оскільки за власне здоров'я має відповідати кожна людина самостійно. Для кращого усвідомлення навіщо це робити, пацієнтові слід надавати відповідну інформацію про захворювання та загрози, які воно несе, у доступній формі.

У цьому контексті варто відзначити високий рівень соціальної відповідальності компанії «Серв'є», яка створила цифрові ресурси, має сайт «Кардіопростір» для лікарів та «Простір мого здоров'я» для пацієнтів, де зосереджена об'єктивна й актуальна інформація. Сьогодні не так багато джерел інформації для хворих, які є достовірними і перевіреними.

Володимир Миколайович Коваленко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), висловив свою думку щодо проекту. Він зазначив, що сьогодні обговорюється одна із найважливіших проблем людства – АГ, яка надзвичайно поширена у світі. Загалом захворюваність на АГ становить близько 50% серед пацієнтів середніх і старших вікових категорій. Смертність унаслідок ССЗ в Україні складає майже 70%. Водночас у країнах Євросоюзу цей показник незначно перевищує 50%.

Нині існують великі резерви, які можна задіяти для зменшення смертності, і насамперед це стосується заходів проти АГ. Дане захворювання є головним чинником ускладнень у медично-соціальному процесі.

З АГ пов'язано багато патологій і станів, що стосуються здоров'я населення працездатного віку, якості та тривалості життя, серед яких:

- інфаркти;
- інсульти;
- порушення ритму серця;
- серцева недостатність.

Тому на популяційному рівні боротьба із ССЗ та АГ зокрема має надзвичайно велике значення. Тут велика відповідальність лягає насамперед на лікарів первинної ланки охорони здоров'я та сімейних лікарів, які першими зустрічаються із пацієнтами з АГ і тому мають активно виявляти і лікувати АТ.

При цьому варто зазначити, що ефективність терапії значно залежить від наявності комунікації між пацієнтами й лікарями. Коли вдається досягти взаєморозуміння між клініцистом і хворим щодо необхідності контролю АТ та приймання антигіпертензивних препаратів, тоді й комплаєнс і результати лікування є кращими.

Тетяна Володимирівна Колесник, д.мед.н., професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету, розповіла про особливості впровадження такого роду проектів на прифронтових територіях.

Поширеність АГ не лише в Україні, а й у всьому світі надзвичайно висока. Однак реалії нашого сьогодення змушують дивитися на проблему АГ в Україні з іншого боку. Із 2022 р. всі українці постійно перебувають в зоні надзвичайно великого стресу, котрий прямо чи опосередковано призводить до підвищення АТ. Нині у людей, в яких за мирного життя АТ не зростає, після початку війни став фіксуватися підвищений АТ.

В осіб із прифронтової зони та військових для АГ характерні:

- розвиток у молодшому віці;
- надзвичайно високі показники АТ (відповідає III ст.);
- ранне ураження органів-мішеней;
- певна резистентність до лікування впродовж 2-3 тижнів від початку антигіпертензивної терапії.

На ці особливості необхідно зважати і при лікуванні загальної популяції пацієнтів з АГ. Щоб досягти бажаного ефекту терапії, варто застосовувати комплексний підхід: окрім медикаментозної терапії, лікування передбачає залучення інших спеціалістів, як-от психологи, психотерапевти, неврологи, кардіологи, сімейні лікарі тощо. Тому наразі постає завдання донести ці знання до лікарів всіх терапевтичних спеціальностей, а також переконати пацієнтів у необхідності контролю АТ та вчасного й регулярного приймання антигіпертензивних препаратів. Адже АГ – фактор ризику розвитку серцево-судинних подій, який сьогодні добре піддається лікуванню наявними сучасними фармакологічними препаратами. Тому такий проект надзвичайно актуальний і необхідний для спільноти вітчизняних лікарів.

Окремо професорка наголосила, що надзвичайно важливо і приємно, що саме компанія «Серв'є» підтримує дану програму. Ця компанія варта довіри, оскільки її діяльність зосереджена на поліпшенні якості лікування та життя пацієнтів з АГ.

Генеральний директор ТОВ «Серв'є Україна» Ніколя Клаврель розповів, чому компанія вирішила підтримати ініціативу «МІСІЯ 50/28». Компанія «Серв'є», заснована з метою задовольняти потреби системи охорони здоров'я,



є глобальною фармацевтичною групою, якою управляє фонд, що прагне створювати соціально значущі рішення як для пацієнтів, так і для сталого розвитку світу. Завдяки унікальній моделі управління, компанія може повністю реалізувати своє покликання на довготермінову перспективу: бути відданою терапевтичному прогресу для задоволення потреб пацієнтів. Оскільки вона керується фондом, існує можливість більшої гнучкості та автономії, щоб зосередити зусилля на поліпшенні життя пацієнтів і працювати з такого роду проектами.

В Україні компанія працює вже майже 25 років. Лінійка препаратів в Україні представлена 19 оригінальними брендами, що забезпечує доступ українських пацієнтів до високоякісного лікування у ключових

щодня і тим самим оптимізує процес лікування, підвищує прихильність до терапії та якість життя пацієнтів.

Компанія «Серв'є» впроваджує сучасні цифрові рішення, що допомагають лікарям-практикам бути готовими до сучасних викликів професії. Прикладом такого ресурсу є освітня ініціатива з кардіології «Кардіопростір» – сайт, на якому доступний цікавий та корисний медичний



терапевтичних областях, як-от онкологія, кардіологія, неврологія, імунізапальні захворювання.

«Серв'є» є одним із визнаних лідерів у кардіології на українському ринку. Тема артеріальної гіпертензії є важливою для компанії, і вона прагне впроваджувати ініціативи та програми, спрямовані на покращення шляху пацієнта – від встановлення діагнозу до подальшого ефективного лікування.

«МІСІЯ 50/28» – ключова програма для осіб з АГ в Україні, сфокусована на важливих аспектах у менеджменті хворих на АГ, як-от:

- поширення найсучасніших знань про захворювання та підходи до лікування;
- надання інструментів для забезпечення прихильності пацієнтів до терапії.

Пан Клаврель переконаний, що завдяки спільним зусиллям із Всеукраїнською асоціацією кардіологів України цілком реально покращити допомогу українським пацієнтам з АГ. На його думку, така співпраця допоможе у досягненні основної мети програми, що буде значним внеском у лікування АГ.

Компанія «Серв'є» віддана терапевтичному прогресу. Пацієнти мають доступ до ліків, необхідних для ефективного корекції АГ, як-от препарати із фіксованими комбінаціями діючих речовин в одній таблетці. Це дозволяє зменшити кількість таблеток для приймання

контент із кардіології: актуальні новини, анонси подій, посилання на стандарти лікування МОЗ України та міжнародні рекомендації, клінічні випадки, медичні калькулятори, інформаційні матеріали, якими можна ділитися з пацієнтами, – все на допомогу лікарів-практиків.

На думку пана Клавреля, знання хвороби і методів лікування є важливими для втілення інновацій, поліпшення терапевтичних рішень і догляду за пацієнтом. Він знаходиться в центрі діяльності компанії «Серв'є», саме тому продовжується втілення просвітницьких ініціатив та створення інформаційних ресурсів. «Простір мого здоров'я» (<https://prostir-moho-zdorovya.com.ua/>) – ресурс для пацієнтів, покликаний надавати їм доступну інформацію щодо захворювання, яка постійно оновлюється. Корисні матеріали зібрані в одному місці для підвищення обізнаності про патологію, зниження серцево-судинних ризиків та поліпшення якості життя хворих. На сайті пацієнт може самостійно обрати необхідну інформацію відповідно до свого стану чи захворювання, подивитись навчальні відео, завантажити корисні освітні матеріали.

Підсумовуючи, координатори програми менеджменту АТ, моніторингу АТ та прихильності до лікування «МІСІЯ 50/28» наголошують, що проблема АГ є фундаментальною проблемою громадського здоров'я та благополуччя населення. Її розв'язання потребує запровадження комплексного підходу із залученням лікарів усіх ланок та заохоченням пацієнтів. Зокрема, залучення сімейних лікарів допоможе забезпечити широке інформування пацієнтів про небезпеку підвищеного АТ і водночас оцінити ефективність програми «МІСІЯ 50/28» у національному масштабі. Мова йде про те, що ситуація з АГ у країні досить загрозлива, посилена повномасштабною війною, і відкладати її на потім немає часу.

Підготувала Людмила Суржко

Досягнення в лікуванні серцевої недостатності

У багатьох країнах світу, разом зі зростанням тривалості життя населення, збільшується кількість пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). Останніми роками здобуто значні наукові досягнення у розробці нових методів лікування, які поліпшують прогноз для хворих на СН. Пропонуємо до вашої уваги адаптований переклад статті P. Heidenreich та A. Sandhu «Advances in management of heart failure» (BMJ, 2024; 385: e077025), в якій розглянуто зміни у рекомендаціях із діагностики та лікування СН.

Епідеміологія

Дослідження глобального тягаря захворювань показало, що в 2019 р. 57 млн людей страждали на СН. Хоча цей показник підвищується у країнах, де тривалість життя населення зростає, стандартизоване значення за віком знизилася із 7,7 на 1 тис. у 2010 р. до 7,1 на 1 тис. у 2019 р. (Yan et al., 2023; GBD, 2019). Сьогодні у США спостерігається збільшення кількості госпіталізацій із приводу СН серед молодих людей віком 18-45 років (Jain et al., 2022).

Крім того, існують значні відмінності у поширеності СН залежно від регіону. Так, наприклад, регіон із найбільшою захворюваністю на СН включає країни Північної Америки із високим доходом, своєю чергою найменшу відзначено у Центральній Азії (Yan et al., 2023; GBD, 2019). Очікується, що до 2030 р. приблизно 3% населення США матиме СН (Heidenreich et al., 2013).

Вживаність пацієнтів

Вживаність після встановлення діагнозу СН є низькою і суттєво залежить від віку хворого. У Великій Британії показник наближається до 80% через п'ять років у пацієнтів віком 45-64 років. Однак в осіб 85 років вживаність падає до 20% через п'ять років після встановлення діагнозу. При цьому показник значно поліпшився, починаючи із 2000 р., особливо серед молодих пацієнтів (Taylor et al., 2021).

Необхідно враховувати, що хоча показник загальної вживаності є важливим, він відображає сукупний вплив усіх клінічних станів хворого. Оскільки більшість осіб із СН мають супутні захворювання, досить важко визначити, який ефект на вживаність чинить саме СН. Тривалість життя, що знижується через СН, коливається від п'яти місяців (жінки) до одного року (чоловіки) для пацієнтів без коморбідних патологій і від трьох років (жінки) до 4,5 років (чоловіки) для тих, хто має три або більше (Drozd et al., 2021).

Вплив COVID-19 на частоту СН досить невідомий, але може бути суттєвим. Дослідження показали, що COVID-19 пов'язаний із підвищеним ризиком серцево-судинних (СС) подій, включно з інфарктом міокарда (ІМ), інсультом та смертю (Khetpal et al., 2023).

Профілактика та скринінг

Оптимальний контроль факторів ризику розвитку СН може значною мірою запобігти або відстрочити хворобу (Folsom et al., 2015; Del Gobbo et al., 2015). Неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ) залишається найпоширенішим чинником ризику СН (Sinha et al., 2021). Належний контроль артеріального тиску (АТ) пов'язаний зі зменшенням випадків СН на 40% (Thomopoulos et al., 2016).

Ефективне фармакологічне лікування супутніх захворювань знижує ризик прогресування СН. Відомо, що інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) зменшують

ймовірність розвитку СН у хворих на цукровий діабет (ЦД) (Wiviott et al., 2019; Neal et al., 2017). Серед пацієнтів із хронічною хворобою нирок як ІНЗКТГ-2, так і фінеренон (при ЦД) знижують ризик виникнення СН (Perkovic et al., 2019; Bakris et al., 2020).

Визначення рівня натрійуретичного пептиду (НУП) – НУП В-типу (BNP) або НУП типу N-кінцевого прогормону (NT-proBNP) може допомогти ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком СН або безсимптомної систолічної дисфункції (Wang et al., 2004; Costello-Boerigter et al., 2006). У дослідженні STOP-HF в осіб із факторами СС-ризик розвитку СН досліджували рівень BNP. У хворих із підвищеними концентраціями BNP регулярно проводили ехокардіографію (Ехо-КГ), а також ретельне спостереження лікарями-кардіологами та лікарями первинної медичної допомоги. Такий підхід сприяв подальшому зниженню систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) та частоти екстреної госпіталізації з СС-причин (Ledwidge et al., 2013). Подібні результати були отримані в дослідженні серед пацієнтів із ЦД (Huelsmann et al., 2013). Таким чином, розширення скринінгу НУП може сприяти ранній діагностиці та лікуванню проявів СН і суттєво зменшити захворюваність.

З огляду на те, що СН – прогресувальний стан із високою смертністю, раннє виявлення симптомів є критичним. У Великій Британії в більш як 80% пацієнтів діагноз СН вперше встановлюють при госпіталізації. Понад 40% цих хворих вже мали симптоми, які були виявлені за ранньої діагностики СН. Жінки потребували у шість разів більше часу для визначення діагнозу СН, і вдвічі частіше їм ставили неправильний діагноз. Подібні моделі відстроченої діагностики СН були зафіксовані також у США та Канаді (Sandhu et al., 2021; Tisdale et al., 2023). Для зведення захворюваності СН до мінімуму необхідно підвищувати обізнаність серед пацієнтів і лікарів первинної медичної допомоги, а також запроваджувати додаткові стратегії для полегшення розпізнавання патології.

Діагностика

Для встановлення діагнозу СН необхідна наявність симптомів, що відповідають серцевій дисфункції, разом з ознаками значного зниження систолічної функції ЛШ ($\leq 40\%$) або підвищення тиску наповнення. Ці вимоги включено у нещодавно сформульоване універсальне визначення СН (Vozkurt et al., 2021).

СН розподіляється на три групи на основі фракції викиду (ФВ) ЛШ:

- СН зі зниженою ФВ ЛШ (СНзФВ), якщо ФВ ЛШ $\leq 40\%$;
- СН із помірно зниженою ФВ ЛШ (СНпзФВ), якщо ФВ ЛШ – 41-49%;
- СН зі збереженою ФВ ЛШ (СНзФВ), якщо ФВ ЛШ $\geq 50\%$.

У пацієнтів із ФВ ЛШ $>40\%$ потрібно отримати додаткові докази підвищення тиску наповнення (у стані спокою або

при фізичному навантаженні) для встановлення діагнозу СН.

Діагностика СНзФВ є особливо складною, оскільки визначення підвищеного тиску наповнення може бути досить важким. Більшість визначень СНзФВ виключає осіб із симптомами СН через захворювання клапанів, аритмію, констриктивний перикардит або високий серцевий викид. Золотим стандартом для встановлення підвищеного тиску наповнення ЛШ є катетеризація серця. Хоча діагноз можна поставити неінвазивно, жоден відомий неінвазивний тест не демонструє чутливості та специфічності понад 70%.

Для діагностики СНзФВ було створено кілька клінічних шкал. Одними з найпоширеніших є H2FPEF та HFA-PEFF (за першими літерами англійського алфавіту симптомів, які оцінюються). Згідно зі шкалою H2FPEF визначають наявність таких станів, як тяжкий пєребіг АГ, два або більше препаратів для лікування АГ, фібриляція передсердь, легенева гіпертензія (сistolічний тиск у легеневій артерії [ЛА] >35 мм рт. ст.), літній вік >60 років, підвищений рівень тиску наповнення та $E/e' >9$ (швидкість раннього діастолічного мітрального припливу до ранньої діастолічної швидкості мітрального кільця) (Reddy et al., 2018). За шкалою HFA-PEFF проводять допустову оцінку асоційованих із СН захворювань, Ехо-КГ, вимірювання НУП, функціональні тести, остаточне визначення етіології СН (Pieske et al., 2019). Було показано, що ці дві шкали мають подібну прогностичну цінність. Хоча 28% обстежених пацієнтів демонстрували неузгоджені результати, оскільки СНзФВ було діагностовано лише за одним із алгоритмів (Selvaraj et al., 2020).

У клінічній практиці можливе також використання критеріїв встановлення діагнозу СНзФВ, які у клінічних випробуваннях застосовують як критерії включення. Так, у двох клінічних дослідженнях впливу ІНЗКТГ-2, де було показано користь для пацієнтів із СНзФВ, використовували такі критерії включення: класи II-IV за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), лікування діуретиками, BNP >300 пг/мл ($>31,8$ пмоль/л) у разі синусового ритму та >600 або >900 пг/мл ($>63,6$ чи $>95,4$ пмоль/л), якщо наявна фібриляція передсердь, а також ознаки структурного захворювання серця (збільшення лівого передсердя, гіпертрофія ЛШ) або нещодавня госпіталізація із приводу СН (Solomon et al., 2022; Anker et al., 2021).

Визначення причини СН

Оскільки деякі захворювання потребують спеціального лікування, другим необхідним кроком після встановлення діагнозу є визначення основної причини симптомів СН (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022). Крім проведення Ехо-КГ, часто потрібне додаткове обстеження із застосуванням

магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця (Paterson et al., 2020). Хоча рутинний скринінг за допомогою МРТ не є однозначно корисним, можна отримати важливі для діагностики результати.

Пізнє посилення сигналу гадолінію та методи T1- і T2-зважених зображень на МРТ серця можуть свідчити про діагноз некомпактного міокарда, міокардиту або хвороби Шагаса, а також інфільтративних кардіоміопатій (КМП), включно з амілоїдозом, перевантаженням залізом, саркоїдозом і хворобою Фабрі (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022). Пацієнти із дилатаційною КМП та особи зі значною гіпертрофією міокарда за результатами Ехо-КГ можуть отримати найбільшу користь від застосування МРТ серця.

Основні групи препаратів у лікуванні СНзФВ

На сьогодні відомо чотири групи ліків, які поліпшують виживаність у пацієнтів із СНзФВ (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022). Це препарати групи блокаторів ренін-ангіотензинової системи, що включають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) або інгібітори рецепторів ангіотензину та неприлізину (ARNI), β -блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (AMP) та ІНЗКТГ-2 (рис. 1). Результати клінічних випробувань за участю пацієнтів із СНзФВ показали, що комбінація даних чотирьох груп медикаментів сприяє зниженню відносного ризику смерті на 73% порівняно із відсутністю лікування (Bassi et al., 2020).

Призначення ARNI

Нині однією з основних рекомендованих комбінацій в терапії СНзФВ є БРА та інгібітор неприлізину. У порівняльному дослідженні PARADIGM-HF за участю 8442 пацієнтів із СНзФВ було виявлене зниження частоти СС-смерті або госпіталізацій із приводу СН при застосуванні сакубітрілу/валсартану порівняно з еналаприлом на 20% (McMurray et al., 2014).

У дослідженні PIONEER-HF58 із залученням 881 хворого на СН оцінювали вплив сакубітрілу/валсартану або еналаприлу на NT-proBNP після гострого епізоду СН. Було відзначено зниження концентрації NT-proBNP у пацієнтів, які починали лікування сакубітрілом/валсартаном під час госпіталізації, порівняно з тими, хто отримував еналаприл. Також було продемонстровано безпеку використання комбінації сакубітрілу/валсартану, без істотних відмінностей у погіршенні функцій нирок, гіперкаліємії та симптоматичній гіпотензії (Velazquez et al., 2019).

В американській настанові щодо ведення пацієнтів із СН 2022 р. рекомендованими препаратами першої лінії є ARNI разом з іАПФ або лише БРА для осіб, які не можуть приймати ARNI (Heidenreich et al., 2022). Застосування ARNI у комбінації з іАПФ протипоказане.

У пацієнтів із прогресувальною СН класу IV за NYHA та осіб, які отримують постійну інотропну терапію, жодної користі від лікування препаратами ARNI не спостерігалось (Mann et al., 2022).

У дослідженні LIFE серед 335 пацієнтів із пізньою СН було виявлено, що після 24 тижнів терапії зміни NT-proBNP не відрізнялися у групі сакубітрілу/валсартану і лише за використання валсартану.

Застосування іНЗКТГ-2

Клас препаратів іНЗКТГ-2 спочатку був розроблений для поліпшення регуляції глікемії при ЦД. Надалі було встановлено, що вони також покращують серцеві результати, включно із профілактикою СН. У дослідженнях за участю пацієнтів із СНзФВ постійно спостерігалось значне зменшення кількості госпіталізацій через СН, причому в деяких хворих також мало місце зниження рівня СС-смертності (Zannad et al., 2020). Таким чином, наразі цей клас препаратів (дапагліфлозин, емплагліфлозин) є одним із чотирьох стовпів терапії СНзФВ.

Тривають дискусії щодо того, чи варто відносити сотагліфлозин до класу іНЗКТГ-2, оскільки він представлений комбінацією інгібіторів НЗКТГ-1 та НЗКТГ-2. У дослідженні за участю 1222 пацієнтів із ЦД, нещодавно госпіталізованих із приводу СН, початок приймання сотагліфлозину до або незабаром після виписки знижував частоту смерті від СС-причин, госпіталізацій та невідкладних візитів із приводу СН порівняно із плацебо (Bhatt et al., 2021). В іншому випробуванні із залученням 10 584 хворих на ЦД і ниркову недостатність, 20% з яких мали СН, оцінювали вплив застосування сотагліфлозину або плацебо. Частота комбінованої кінцевої точки, що включала СС-смерть, госпіталізацій через СН та невідкладні візити із приводу СН, знижувалася у групі сотагліфлозину як у пацієнтів із СН, так без даної патології (Bhatt et al., 2021).

У настанові Європейського товариства кардіологів (ESC) 2021 р. сотагліфлозин був віднесений до іНЗКТГ-2 для пацієнтів із СН та ЦД (McDonagh et al., 2021). Цей препарат лише нещодавно був схвалений у США, тому не увійшов до рекомендацій Американського коледжу кардіологів / Американської кардіологічної асоціації / Американського товариства СН (ACC/ANA/HFSA, 2022).

Важливість швидкого початку лікування СН

За даними дослідження STRONG-HF, було показано безпеку, переносимість та ефективність лікування СН за допомогою тестування NT-proBNP. Ці результати довели важливість швидкого початку терапії СН, що сприяє подовженню життя пацієнтів (Mebaza et al., 2022).

У цьому багатоцентровому випробуванні за участю 1078 пацієнтів із 87 лікарень 14 країн вивчали швидке підвищення дози препаратів до рекомендованих після госпіталізації хворих із приводу гострої СН. Ліки були титровані до 100% рекомендованих доз протягом двох тижнів після виписки. Частота комбінованої кінцевої точки, що включала повторну госпіталізацію через 180 днів через СН або смерть від усіх причин, була знижена на 8,1% при швидкому титруванні. Варто звернути увагу, що дослідження STRONG-HF було проведене до того, як іНЗКТГ-2 стали стандартом лікування СНзФВ.

Результати дослідження DAPA-HF також доводять ефективність швидкого початку лікування СН. Серед 4744 учасників час досягнення клінічної користі був напрочуд швидким зі значним зниженням частоти СС-смерті або загострень СН через 28 днів після рандомізації у групі дапагліфлозину порівняно із плацебо (Berg et al., 2021). Аналогічні результати спостерігалися у пацієнтів, які отримували сотагліфлозин порівняно із плацебо, де час до стійкого та значного зниження первинної кінцевої точки становив 27 днів (Bhatt et al., 2021). Однак для хворих на СНзФВ час досягнення користі був удвічі довшим (Verma et al., 2023).

Мета лікування СН полягає в тому, щоб своєчасно розпочати приймання всіх чотирьох класів препаратів, але оптимальний порядок і час початку використання кожного препарату залишаються суперечливими. Науковці змоделивали потенційні переваги різних стратегій на основі того, як швидко спостерігалися позитивні ефекти у пацієнтів під час клінічних випробувань (Shen et al., 2022). Було виявлено, що стратегія, за якої лікування слід починати з іНЗКТГ-2 та АМР, має приводити до найбільшого поліпшення результату. Інші автори виступають за необхідність запровадження швидшого підходу, що передбачає початок терапії із низьких доз одночасно всіх чотирьох препаратів (Greene et al., 2021).

Швидкий початок приймання ліків у комбінації, ймовірно, є найшвидшим способом досягнення рекомендованих доз, хоча також може підвищити ризик тимчасових побічних ефектів (як-то гіпотензії або підвищення креатиніну). Неприятливі реакції можуть свідчити про наявність постійної непереносимості медикаментів у пацієнта. Це зменшує ймовірність того, що хворий врешті-решт буде пролікований усіма чотирма рекомендованими класами препаратів. Іноді для визначення того, який препарат слід

використовувати насамперед, доцільно проаналізувати стан пацієнта. Наприклад, іНЗКТГ-2 або АМР може бути за собом вибору для осіб із низьким АТ. Необхідні додаткові дослідження, щоб зрозуміти, яка стратегія сприятиме оптимальному тривалому використанню рекомендованих методів лікування.

Діуретична терапія

Незважаючи на те що діуретики є основою лікування пацієнтів з ознаками або симптомами застійних явищ, вони не знижують показники смертності (Heidenreich et al., 2022; Anisman et al., 2019). У дослідженні TRANSFORM-HF за участю 2859 пацієнтів порівнювали ефективність двох петльових діуретиків: фуросеміду та торасеміду. Первинний результат смерті від усіх причин був подібним для обох препаратів (Mentz et al., 2023).

У випробуванні ADVOR вивчали ефективність внутрішньовенного (в/в) введення ацетазоламиду додатково до в/в петльових діуретиків у 519 осіб із СН. Успішна деконгестія протягом трьох днів спостерігалася у 42,2% хворих групи із додатковим в/в введенням ацетазоламиду порівняно із 30,5% пацієнтів лише із в/в введенням петльових діуретиків ($p < 0,001$) (Mullens et al., 2022).

У дослідженні CLOROTIC 239 пацієнтів були рандомізовані для приймання тіазидного діуретика або плацебо на додаток до петльового діуретика. Результати показали, що додавання тіазидного діуретика значно посилює деконгестію, але також мало місце підвищення рівня креатиніну в сироватці крові (Trullas et al., 2023).

Таким чином, дані досліджень ADVOR і CLOROTIC свідчать про те, що комбінована терапія діуретиками може поліпшити деконгестію порівняно із монотерапією петльовими діуретиками, хоча довготривалу безпеку такої терапії не визначено (Mullens et al., 2022; Trullas et al., 2023).

Менеджмент пацієнтів із поліпшеною ФВ ЛШ

Під час спостереження за пацієнтами із СН приблизно у 15% показник ФВ ЛШ підвищується від $\leq 40\%$ до $> 40\%$ (Nallamshetty et al., 2022). У деяких хворих навіть нормалізується ФВ ЛШ ($> 50\%$). Можна припустити, що таке поліпшення означає видужання. Однак результати рандомізованого дослідження за участю 51 пацієнта із переважно сімейною/ідіопатичною дилатаційною КМП продемонстрували, що припинення приймання ліків в осіб з очевидним відновленням ФВ ЛШ (ФВ ЛШ $> 50\%$, NT-proBNP < 250 нг/л, нормалізований об'єм ЛШ) призвели до рецидивів СН у 46% випадків через шість місяців порівняно із 0% рецидивів у тих, хто продовжував медикаментозну терапію ($p = 0,0001$) (Halliday et al., 2019). В американських рекомендаціях запропоновано використовувати термін «поліпшений» замість «відновлений», коли ФВ ЛШ підвищується від $\leq 40\%$ до $> 40\%$ (ACC/ANA/HFSA, 2022).

Сьогодні пацієнтам із СНзФВ, у яких ФВ ЛШ покращується, рекомендовано продовжувати медикаментозне лікування. Хоча досі не визначено, чи є підвищення дози або додаткові препарати корисними після зникнення симптомів і поліпшення показників ФВ ЛШ. Проте відомо, що лише у рідкісних випадках відміна терапії без рецидиву СН буде успішною. Когорта пацієнтів із дійсно відновленою ФВ ЛШ включає тих, чия КМП є результатом дії токсину, тахікардії або іншого чинника, який було усунено. На жаль, часто досить важко визначити причину КМП, тому будь-яка спроба

відміни терапії має бути поступовою із ретельним спостереженням і лише в окремих випадках, коли СН має специфічну та оборотну причину.

Ведення пацієнтів із СНзФВ та СНзФВ

Як зазначалося вище, ФВ ЛШ 41-49% є помірно зниженою (СНпзнФВ), тоді як у пацієнтів із ФВ ЛШ $\geq 50\%$ вважається збереженою (СНзФВ). Ці показники стосуються лише хворих, які раніше не мали ФВ ЛШ $\leq 40\%$; у таких пацієнтів встановлюється діагноз СН із поліпшеною ФВ. Інгібітори НЗКТГ-2 рекомендовані як препарати першої лінії для осіб із СНпзнФВ та СНзФВ на основі двох досліджень, у яких було залучено досить велику кількість пацієнтів із ФВ ЛШ $> 40\%$ (Solomon et al., 2022; Anker et al., 2021).

Серед інших методів лікування СНзФВ АРНІ, іАПФ, БРА та АМР є терапією другої лінії, оскільки докази користі набагато слабші, ніж при СНзФВ. Відповідно, АМР та іАПФ/БРА/АРНІ мають рекомендації класу 2В для СНпзнФВ та СНзФВ (Heidenreich et al., 2022).

Слід зазначити, що β -блокатори не варто призначати пацієнтам із СНзФВ (Heidenreich et al., 2022). Відсутність користі при СНзФВ було відзначено за даними метааналізу рандомізованих досліджень β -блокаторів, які повідомляли про незначну тенденцію до підвищення рівня СС-летальності та смерті від усіх причин в осіб зі збереженою ФВ ЛШ і синусовим ритмом (Cleland et al., 2018).

ФВ ЛШ і переваги фармакотерапії

ФВ ЛШ досить важко визначити кількісно за допомогою Ехо-КГ, але даний показник регулярно використовується при відборі пацієнтів для клінічних випробувань щодо СН. Нині у науковців з'явилися сумніви щодо необхідності застосування ФВ ЛШ для класифікації хворих на СН, оскільки зростає кількість доказів користі від лікування осіб із вищим рівнем ФВ ЛШ.

Було випробувано кілька лікарських засобів у спектрі ФВ: β -блокатори, іАПФ/БРА, АРНІ, АМР та іНЗКТГ-2. Традиційно дослідження проводили згідно зі стратифікацією пацієнтів на основі показника ФВ ЛШ $\leq 40\%$ або $> 40\%$. Однак більшість методів лікування показали переваги за вищих порогових значень, ніж традиційне обмеження зниження ФВ ЛШ на 40%.

При застосуванні β -блокаторів зниження рівня СС-смертності спостерігалось за ФВ ЛШ $< 50\%$ (Cleland et al., 2018). На терапії АМР вища користь мала місце для пацієнтів із ФВ ЛШ 41-49%, ніж $\geq 50\%$ (Solomon et al., 2005). Переваги використання сакубітрілу/валсартану спостерігалися при ФВ ЛШ $< 60\%$ (Vaduganathan et al., 2023). При лікуванні іНЗКТГ-2 ефект був подібним у всьому спектрі показників ФВ ЛШ (Vaduganathan et al., 2022). Загалом ці результати свідчать про те, що зміна порогових значень ФВ ЛШ для систолічної дисфункції може мати користь, але показник ФВ ЛШ все одно залишатиметься важливим для визначення оптимального лікування СН.

Інші медикаментозні методи лікування

Для поліпшення результатів у пацієнтів із СНзФВ можуть бути використані інші медикаментозні засоби: гідралазин / ізосорбїду динітрат, івабрадин, верицигуат, в/в введення заліза та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1).

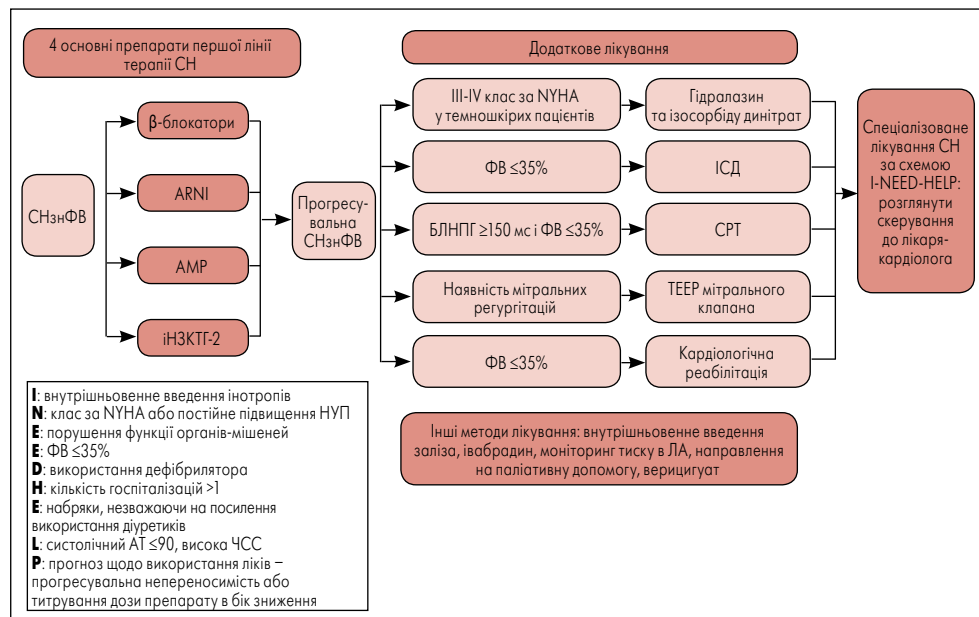


Рис. 1. Схема лікування СНзФВ

Примітки: ІСД – імплантований серцевий дефібрилятор, БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса, СРТ – серцева ресинхронізаційна терапія, ТЕЕР – транскатетерна реконструкція клапана «від краю до краю», ЧСС – частота серцевих скорочень.

Продовження на наст. стор.

Комбінація гідралазину й ізосорбиду динітрату

Комбінація гідралазину та ізосорбиду динітрату є рекомендованою додатковою терапією для темношкірих пацієнтів із СНзНФВ класу III або IV за NYHA (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022). Таке лікування зумовлює як артеріальну, так і венозну вазодилатацію на додаток до збільшення викиду кисню азоту, що може сприяти ремоделюванню (Cole et al., 2011).

У дослідженні A-HeFT, що включало 1050 темношкірих пацієнтів із СН, 10,2% тих, хто отримував терапію гідралазином / ізосорбиду динітратом, мали відносне зниження рівня смертності на 43% протягом середнього періоду спостереження 10 місяців порівняно із 6,2% хворих групи плацебо (p=0,02) (Taylor et al., 2004). Однак важливо зауважити, що показники лікування та прихильність до терапії гідралазином / ізосорбиду динітратом виявилися досить низькими (Khazanie et al., 2016; Sandhu et al., 2022). Це може бути пов'язано із багатьма факторами, включно із труднощами з дотриманням режиму приймання ліків тричі на день і занепокоєнням щодо показань саме на основі раси. Крім того, ефективність комбінованої терапії гідралазином та ізосорбиду динітратом серед нетемношкірих пацієнтів залишається незрозумілою (Pagnesi et al., 2023).

Відповідно, лікування гідралазином / ізосорбиду динітратом є важливим інструментом для зниження захворюваності серед пацієнтів темношкірої раси із СНзНФВ. Однак вважається, що воно має залишатися другою лінією терапії для осіб зі стійкою СНзНФВ після оптимізації дозувань чотирьох основних препаратів, описаних вище (рис. 2).

Приймання івабрадину

Івабрадин знижує винятково частоту серцевого ритму за рахунок селективного і специфічного пригнічення If-каналів водія серця, що допомагає контролювати спонтанну діастолічну деполаризацію в синусовому вузлі й регулювати частоту серцевих скорочень (Psotka et al., 2016). У дослідженні SHIFT серед 6558 хворих на СНзНФВ із синусовим ритмом і частотою серцевих скорочень ≥ 70 уд./хв івабрадин приводив до відносного зниження частоти СС-смерті та госпіталізацій із приводу СН (на 18%) порівняно із плацебо (Swedberg et al., 2010). Однак у цьому випробуванні лише 26% пацієнтів приймали β -блокатор у цільовій дозі. Враховуючи значну користь терапії β -блокаторами, в осіб із СНзНФВ перед терапією івабрадином слід спершу оптимізувати дозу β -блокаторів.

Застосування верицигуату

Веригуат – новий препарат для лікування СН, який стимулює розчинну гуанілатциклазу та посилює сигнальний шлях оксиду азоту, сприяючи вазодилатації та зниженню ремоделювання серця. У дослідженні VICTORIA в 5050 пацієнтів із СНзНФВ після нещодавньої госпіталізації або лікування в/в діуретиками, які отримували верицигуат порівняно із плацебо, спостерігалось відносне зниження (на 10%) ризику СС-смерті або частоти госпіталізацій через СН (Armstrong et al., 2020). Однак в учасників із найвищою концентрацією НУП було відзначено меншу ймовірність отримати користь від верицигуату порівняно із плацебо (Senni et al., 2022). Веригуат показав

ефективність серед пацієнтів групи високого ризику із СНзНФВ. Однак його використання має низьку користь і відноситься до другої лінії терапії у хворих із високим ризиком ускладнень СН після оптимізації лікування на основі чотирьох препаратів, описаних вище.

Внутрішньовенне введення заліза

У численних дослідженнях було показано, що дефіцит заліза та анемія пов'язані з підвищенням смертності та зниженням працездатності (Groeneweld et al., 2008; Ebner et al., 2016). За певними даними, в/в введення заліза зменшує ймовірність госпіталізації через СН і поліпшує стан здоров'я пацієнтів із СНзНФВ (Kalra et al., 2022; Salah et al., 2023). На жаль, ці ефекти не були відтворені при пероральному прийманні заліза (Lewis et al., 2017).

Отримані результати підкреслюють важливість скринінгу на дефіцит заліза та його в/в поповнення. За таких умов госпіталізація із приводу СН є ідеальною можливістю для обстеження та запровадження лікування.

Призначення арГПП-1

Подібно до іНЗКТГ-2, арГПП-1 спочатку були розроблені для поліпшення контролю глікемії у пацієнтів із ЦД. За даними метааналізу восьми досліджень, в яких оцінювали арГПП-1 в осіб із ЦД 2-го типу, препарат знижував ризик СС-смерті й госпіталізацій із приводу СН (Sattar et al., 2021). Однак важливо підкреслити, що у цих випробуваннях поширеність СН на початковому рівні становила лише 9–24% (Khan et al., 2020).

Пізніше було показано, що арГПП-1 є ефективним варіантом лікування для пацієнтів з ожирінням без ЦД (Wilding et al., 2021; Jastreboff et al., 2022). У дослідженні SELECT семаглутид порівняно із плацебо суттєво знижував сукупний результат смерті від СС-причин та нефатального ІМ або інсульту в осіб з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями, які мали надлишкову вагу або ожиріння, але не страждали на ЦД. Серед включених у дослідження хворих у 24% було зафіксовано хронічну СН на початковому рівні.

З огляду на високу поширеність як ЦД, так і ожиріння серед пацієнтів із СН, потенційні переваги арГПП-1 виправдовують оптимізм науковців. Так, у дослідженні STEP-HFrf оцінювали вплив семаглутиду порівняно із плацебо на стан здоров'я 529 пацієнтів без ЦД із ФВ ЛШ $\geq 45\%$,

ожирінням та ознаками погіршення стану здоров'я, а саме оцінкою < 90 балів за канзаським опитувальником хворих на КМП (KCCQ). Учасники, які отримували семаглутид, мали в середньому на 7,8 суттєвіше підвищення показника за KCCQ та збільшення на 20,3 метра дистанції ходьби за шість хвилин, ніж ті, хто отримував плацебо.

Досі зберігається занепокоєння щодо використання арГПП-1 серед пацієнтів із СНзНФВ. За результатами зведеного аналізу двох досліджень арГПП-1, включно із хворими на СНзНФВ, лікування арГПП-1 асоціювалося зі збільшенням кількості госпіталізацій із приводу СН (Neves et al., 2023). Наявні дані підтверджують користь використання арГПП-1 в осіб з ожирінням та СНзбФВ, але необхідні додаткові дослідження для отримання доказів щодо безпеки та ефективності серед пацієнтів із СНзНФВ.

Додаткове обладнання та інвазивні методи лікування

Моніторинг тиску в легеневій артерії

Апарат CardioMEMS – це амбулаторний монітор тиску в ЛА. Амбулаторний моніторинг тиску в ЛА можна використовувати для коригування лікування (наприклад, петльовими діуретиками) і моніторингу ознак декомпенсації. У дослідженні CHAMPION застосування пристрою CardioMEMS допомогло зменшити кількість госпіталізацій із приводу СН та поліпшило стан здоров'я серед 550 пацієнтів із СН незалежно від показника ФВ ЛШ (Abraham et al., 2011). Результати випробування GUIDE-HF за участю 1022 пацієнтів із СН під контролем гемодинаміки не продемонстрували зниження частоти госпіталізацій через СН.

Своєю чергою подальше дослідження MONITOR-HH із залученням 348 пацієнтів із хронічною СН показало поліпшення стану здоров'я (KCCQ – 7,1 бала) та зменшення кількості госпіталізацій із приводу СН за дистанційного гемодинамічного моніторингу тиску в ЛА (Lindenfeld et al., 2021; Brugts et al., 2023). За даними метааналізу трьох досліджень, спостерігалось зниження частоти госпіталізацій через СН на 30% завдяки моніторингу тиску в ЛА. Важливо пам'ятати, що ефективність будь-яких засобів дистанційного моніторингу залежить від подальших реакцій та відповідних втручань при виявленні відхилення від норми.

Імплантовані серцеві дефібрилятори та серцева ресинхронізаційна терапія

Імплантовані серцеві дефібрилятори (ІСД) і серцева ресинхронізаційна терапія (СРТ) залишаються основними методами терапії СНзНФВ (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022). У численних випробуваннях було продемонстроване поліпшення виживаності за допомогою терапії ІСД у пацієнтів із СНзНФВ. Однак нещодавнє дослідження DANISH не показало значного зниження смертності від усіх причин серед 556 осіб із неішемічною КМП (Kober et al., 2016). Тим не менш, пацієнти віком до 70 років мали переваги щодо виживаності за допомогою терапії ІСД. Ймовірно, це свідчить про те, що терапія ІСД запобігає лише раптовій серцевій смерті.

У міру збільшення ймовірності летальних випадків не через СС-причини (наприклад, збільшення віку) або зниження ризику раптової серцевої смерті (приміром, за неішемічної КМП або ефективної фармакотерапії) абсолютна користь терапії ІСД зменшується (Yafasova et al., 2022). Проте, незважаючи на вдосконалення медикаментозного лікування, раптова серцева смерть залишається поширеною серед осіб із СНзНФВ (Leyva et al., 2023). Спільне прийняття рішень щодо імплантації ІСД має включати не лише загальні переваги для пацієнтів, але й оцінку очікуваної користі в кожному окремому випадку (Yafasova et al., 2022; Younis et al., 2021).

СРТ показала найбільшу користь в пацієнтів із широким QRS (≥ 150 мс, зазвичай при блокаді лівої ніжки пучка Гіса). СРТ традиційно спрямована на бівентрикулярну стимуляцію. Стимуляція провідної системи є новим підходом до стимуляції пучка Гіса або лівої ніжки пучка Гіса (Hua et al., 2022). Невеликі дослідження показали, що стимуляція провідної системи може бути потенційною альтернативою сприянню синхронізації шлуночків (Vinther et al., 2021; Rujol-Lopez et al., 2022). Випробування, що тривають, присвячені оцінюванню того, чи приводить ця стратегія до подібних клінічних результатів, як за традиційної СРТ, шляхом стимуляції коронарного синуса.

Транскатетерна реконструкція клапана «від краю до краю»

СНзНФВ часто супроводжується тяжкою вторинною мітральною регургітацією, що асоційована із підвищеним ризиком госпіталізації та смерті (Goliasch et al., 2018; Grigioni et al., 2001). Оптимальна медикаментозна терапія та позитивне ремоделювання шлуночків часто покращують стан за мітральною регургітацією (Nasser et al., 2017). Для пацієнтів зі стійкою тяжкою мітральною регургітацією варіантом лікування є відновлення мітрального клапана за допомогою транскатетерної реконструкції клапана «від краю до краю» (TEER).

Однак у двох випробуваннях TEER мітрального клапана були отримані суперечливі докази. У дослідженні COAPT у 614 пацієнтів мітральний TEER сприяв зниженню частоти госпіталізацій із приводу СН на 47% і смертності від усіх причин на 38% (Stone et al., 2018). Проте у випробуванні MITRA-FR не було показано зменшення летальних випадків або госпіталізацій через СН у хворих із тяжкою функціональною/вторинною мітральною регургітацією за використання TEER мітрального клапана (Obadia et al., 2018).

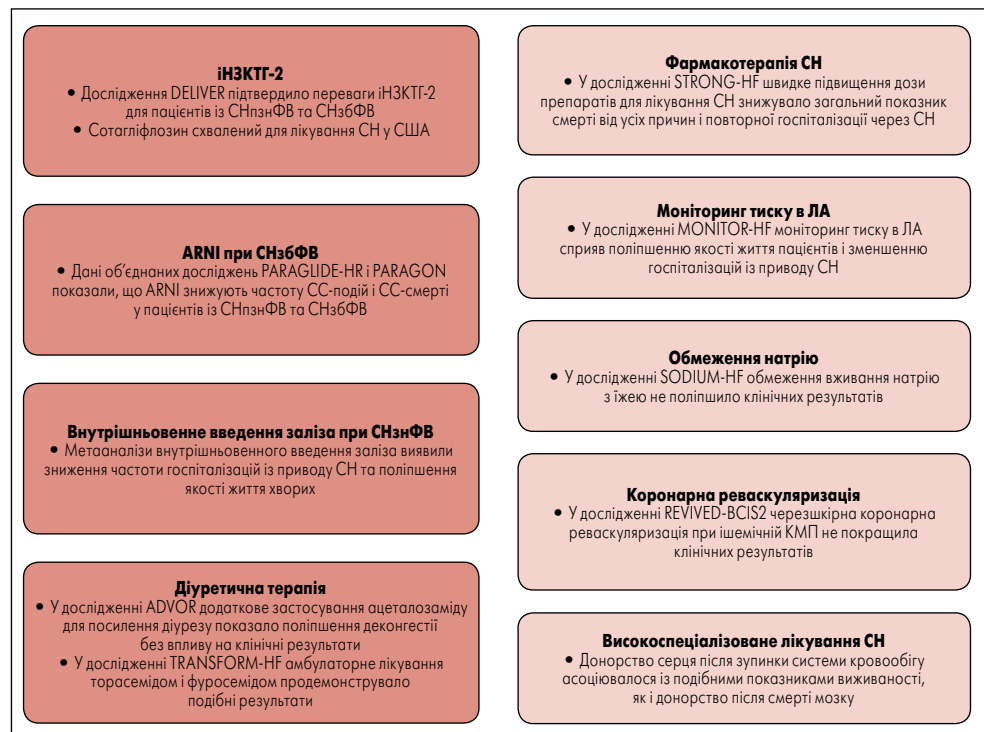


Рис. 2. Оновлення в лікуванні СН відповідно до рекомендацій ACC/AHA/HFSA (2022) та ESC (2021)
Примітка: Слід зазначити, що препарати ARNI можуть бути неефективними у пацієнтів із ФВ ЛШ $> 60\%$.

Розбіжності між результатами можуть бути пов'язані зі ступенем мітральної регургітації та тяжкістю КМП. Реконструкція мітрального клапана із більшою ймовірністю принесе користь у разі розвитку виразної мітральної регургітації відносно ступеня дилатації ЛШ (непропорційної мітральної регургітації) (Grayburn et al., 2019). Крім того, у дослідженні MITRA-FR не проводилося оптимізації медикаментозної терапії на основі поточних настанов перед процедурою.

Реваскуляризація

Було показано, що аортокоронарне шунтування (АКШ) у пацієнтів із тяжкою ішемічною хворобою серця (ІХС) покращує клінічні результати порівняно з медикаментозним лікуванням. Проте до перших досліджень, де було показано користь, зазвичай не входили пацієнти зі значно зниженою ФВ (Vagnauskas et al., 1988). На додаток, фармакотерапія суттєво вдосконалилася після проведення цих випробувань.

У відповідь на ці занепокоєння було проведено рандомізоване дослідження STICH за участю 1212 пацієнтів із ФВ $\leq 35\%$ та ІХС, яким призначили АКШ або медикаментозне лікування (Velazquez et al., 2011). Первинний результат смерті від усіх причин не був значно меншим при АКШ. Однак вторинний результат, що включав летальні випадки від будь-яких СС-причин або госпіталізацію із приводу СН, підтвердив переваги АКШ. У поточних настановах АКШ є також рекомендованим втручанням для осіб із серйозним захворюванням, яке підходить для шунтування, і ФВ ЛШ $< 35\%$ (Heidenreich et al., 2022).

Потенційну користь реваскуляризації шляхом черезшкірного коронарного втручання нещодавно оцінювали у дослідженні REVIVED (Pereira et al., 2022). Було виявлено, що серед 700 пацієнтів із поширеною ІХС черезшкірне коронарне втручання не сприяло зниженню показника смертності або частоти госпіталізацій порівняно зі звичайним лікуванням. Результати цього дослідження узгоджуються з попередніми оцінками, відповідно до яких втручання на життєздатному міокарді для цільової реваскуляризації не покращувало клінічних результатів (Panza et al., 2019).

Лікування прогресувальної СН

Незважаючи на оптимальну терапію та правильний час початку лікування, СН може прогресувати (Thorvaldsen et al., 2014). Абревіатура I-NEED-HELP описує потенційні тригери прогресувальної СН (Baumwol et al., 2017).

Клінічні результати терапії допоміжним пристроєм для ЛШ (LVAD) продовжують покращуватися. Було відзначено поліпшення постімплантацийного виживання до більш ніж 50% через п'ять років на додаток до зниження частоти інсульту та шлунково-кишкових кровотеч (Yuzefpolskaya et al., 2023).

На сьогоднішній день допоміжний пристрій HeartMate 3 із відцентровим потоком ЛШ – єдиний доступний довговічний LVAD. У багатоцентровому дослідженні MOMENTUM 3 пацієнти, які отримували механічну терапію для підтримання кровообігу за допомогою HeartMate 3, мали нижчу частоту повторних операцій, тромбозу насоса приладу, інсульту та шлунково-кишкових кровотеч, ніж хворі з аксіальним насосом HeartMate 2 (Mehra et al., 2019).

Трансплантація серця залишається наріжним каменем терапії у пацієнтів

із СН стадії IV. Сьогодні середня виживаність хворих після трансплантації серця перевищує 12 років (Khush et al., 2019). Можливість ефективної трансплантації серця від позитивних донорів із гепатитом С та після зупинки роботи системи кровообігу збільшила потенційний пул донорів (Schlendorf et al., 2020; Schroder et al., 2023).

Немедикаментозна терапія без використання додаткового обладнання Обмеження вживання натрію та рідини

Обмеження споживання натрію з їжею зазвичай рекомендоване для зменшення симптомів СН. Однак даних для підтвердження такого обмеження небагато. У дослідженні SODIUM-HF 806 пацієнтів були рандомізовані для дотримання дієти із низьким вмістом натрію 1500 мг/добу (1,5 г/добу) або звичайного способу харчування. В обох групах було отримано подібні показники госпіталізації через СС-причини, відвідування відділень невідкладної допомоги із приводу СС-подій або смерті від усіх причин (Ezekowitz et al., 2022). Слід зазначити, що хворі, які дотримувалися дієти із низьким вмістом натрію, мали кращий загальний стан. В американських рекомендаціях йдеться про необхідність обмеження натрію в їжі для пацієнтів із СН та без неї (Heidenreich et al., 2022; Arnett et al., 2019).

Однак є занепокоєння, що надмірне обмеження натрію, імовірно, сприятиме поганому харчуванню або посилюватиме негативну нейрогормональну активацію (Gupta et al., 2012). Помірне споживання натрію може бути доцільним, однак пріоритетом має бути зосередження на оптимізації терапії, яка показала поліпшення клінічних результатів у пацієнтів із СН.

Обмеження рідини при СН також було перевірене у кількох рандомізованих дослідженнях. Метааналіз шести випробувань показав, що надмірне споживання рідини не підвищує частоту госпіталізацій через СН або смерті від усіх причин (De Vecchis et al., 2016). Відповідно, у сучасних настановах щодо СН вказано, що користь від обмеження рідини не визначено, або доказів ефективності бракує (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022).

Кардіологічна реабілітація

Кардіореабілітацію зазвичай призначають пацієнтам із СНзФВ або тим, хто переніс хірургічне втручання на СС-системі (наприклад, АКШ). У дослідженні RENAV-HF було виявлено, що цілеспрямована реабілітація поліпшує фізичне функціонування літніх пацієнтів, госпіталізованих із СН незалежно від ФВ ЛШ (Kitzman et al., 2021).

За даними метааналізу 13 рандомізованих досліджень за участю 3990 хворих, більшість з яких мали СНзФВ, через 12 місяців спостерігалася покращення довжини дистанції ходьби за шість хвилин та якості життя за мінусотським опитувальником пацієнтів із СН (MLHFQ) (Taylor et al., 2019). Тривають додаткові дослідження для визначення переваг стратегій реабілітації в осіб із СНзФВ.

Оцінка стану пацієнтів із СН за допомогою опитувальників

СН без лікування не лише істотно підвищує ризик смерті, але й погіршує якість життя пацієнтів (Johansson et al., 2021). Поліпшення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, є важливою метою

терапії СН. Для оцінки стану здоров'я та якості життя осіб із СН найчастіше застосовують опитувальники KCCQ і MLHFQ (Spertus et al., 2020; Bilbao et al., 2016).

Дані інструменти зазвичай використовуються під час клінічних випробувань і досить рідко – у клінічній практиці. Проте у численних дослідженнях показано, що стан здоров'я, про який повідомляють пацієнти, не лише часто не узгоджується з оцінкою лікаря, але й має вищу узгодженість з об'єктивним функціональним тестуванням, ніж класифікація NYHA (Goode et al., 2008; Tran et al., 2020).

Стан здоров'я, про який повідомляють хворий, також є сильним предиктором госпіталізації та смерті (Hoekstra et al., 2013; Pokharel et al., 2017). Таким чином, частота запитів щодо включення рутинного використання опитувальників стосовно стану здоров'я пацієнтів у клінічну практику зростає (Heidenreich et al., 2022; Heidenreich et al., 2020; Savarese et al., 2023). Теоретично це могло б покращити розуміння клініцистами стану здоров'я хворих і вказати на необхідність скерувати їх до вузьких спеціалістів для вдосконалення спільного прийняття рішень.

Обмежені дані підтверджують потенційну користь і прийнятність рутинної оцінки стану здоров'я пацієнта у щоденній практиці, але даних щодо клінічного впливу такої стратегії бракує (Sandhu et al., 2023; Brown-Johnson et al., 2023). Крім того, залишаються проблеми стосовно ефективного впровадження збору даних в електронному медичному записі (Wohlfahrt et al., 2020).

Власні спостереження

Часто можна спостерігати різномірні результати щодо стану здоров'я різних груп населення, і СН не є винятком. Дані, отримані у США, свідчать про роль расової/етнічної належності у захворюваності та виживаності осіб із СН (Khera et al., 2020; Morris et al., 2022). Причина відмінностей у результатах є багатофакторною, і вони часто зумовлені соціальними детермінантами здоров'я, як і розбіжностями у лікуванні пацієнтів (Morris et al., 2022; Kilaru et al., 2022).

За даними нещодавнього аналізу, нерівномірні показники спостерігалися при застосуванні пристроїв СРТ і терапії прогресувальної СН (Witting et al., 2023). Доцільно відзначити, що для поліпшення загального стану здоров'я хворих необхідно зосередитися не тільки на відмінностях у лікуванні. Збільшення залучення пацієнтів із СН до клінічних досліджень є важливим для покращення здатності надавати відповідну індивідуальну медичну допомогу цій когорти хворих (Reza et al., 2022).

Сучасні настанови

Нещодавно було розроблено декілька клінічних настанов, включно із ESC (2021) та ACC/AHA/HFSA (2022) (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022). Вагомі розбіжності у рекомендаціях зустрічаються рідко і переважно через відмінності в опублікованих доказах. Наприклад, настанова ACC/AHA/HFSA (2022) включає рекомендацію 2A щодо iНЗКТГ-2 для пацієнтів із СНпзФВ та СНзФВ на підставі позитивних результатів великого клінічного дослідження (Heidenreich et al., 2022). Згодом були отримані інші докази на підтримку переваг iНЗКТГ-2 у пацієнтів із ФВ ЛШ $> 40\%$ (Solomon et al., 2022), дані щодо переваг швидкого початку й титрування

ліків у пацієнтів із СНзФВ (Mebazaa et al., 2022), а також позитивні результати моніторингу тиску в легенях за допомогою пристрою CardioMEMS у хворих на СН (Brugts et al., 2023).

Нові методи лікування

Зважаючи на поширеність захворюваності на СН, постійний прогрес у лікуванні є дуже важливим. Омекамтів мекарбіл – селективний активатор серцевого міозину (міотропом), який покращує скоротливу здатність серця. У дослідженні GALACTIC-HF 8258 пацієнтів із СНзФВ, які отримували омекамтів мекарбіл, продемонстрували відносно зниження ризику СС-смерті, госпіталізації або невідкладних станів із приводу СН на 8% (Teerlink et al., 2021). Користь була зумовлена різницею в частоті випадків СН. Дані кількох вторинних аналізів показали більшу терапевтичну користь в осіб із тяжкою СН на основі ФВ ЛШ, систолічного АТ, класу NYHA або НУП (Docherty et al., 2023; Felker et al., 2022). Омекамтів мекарбіл недоступний для використання у США, оскільки було відмовлено в його затвердженні Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA), але все ще очікується його схвалення в Європі.

Тривають дослідження, які допоможуть прояснити роль наявних методів лікування СН. Так, у дослідженні VICTOR оцінюється ефективність верицигату в пацієнтів із СН, у котрих не було нещодавнього загострення СН. У DECISION перевіряється ефективність і безпека дигоксину за низьких концентрацій у сироватці крові. Враховуючи суперечливість результатів випробування TOPCAT, два поточних дослідження присвячені впливу спіронолактону в осіб із СН та ФВ ЛШ $\geq 40\%$.

Багато нових методів лікування СН проходять клінічні випробування. Серед них вплив фінеренону в пацієнтів із СН у спектрі ФВ. У SUMMIT оцінюється ефект тирзепатиду серед осіб із СНзФВ та ожирінням. В інших поточних дослідженнях тестується протизапальна терапія у хворих на СНпзФВ та СНзФВ.

На додаток, продовжує розвиватися напрям немедикаментозної допомоги пацієнтам із СН. Так, дослідження САВА-HFPEF присвячене оцінці катетерної абляції в осіб із СН, ФВ ЛШ $\geq 40\%$ і фібриляцією передсердь. У багатьох поточних випробуваннях оцінюються втручання на тристулковому клапані у пацієнтів із тяжкою трикуспідальною регургітацією.

Висновки

Лікування пацієнтів із СН помітно змінилося за останні кілька років. Нині наявні докази ефективності щодо чотирьох класів препаратів, які продовжують життя у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ, і переваг iНЗКТГ-2 для хворих із незнано зниженою та збереженою ФВ ЛШ. Використання додаткових пристроїв та немедикаментозних методів терапії еволюціонує завдяки отриманим результатам нових клінічних випробувань. Виявлення пацієнтів для вибору оптимального лікування СН потребує точної діагностики, що може бути складним для осіб із СНзФВ. Сьогодні все ще залишається значна кількість нерозв'язаних додаткових питань, зокрема, як найкраще впровадити нові рекомендації щодо лікування СН у реальну клінічну практику.

Підготувала Ірина Климась



Ревматологічні аспекти болю в кульшовому суглобі

За матеріалами науково-практичної конференції «Ортопедія майбутнього: регенеративні технології в дії» (19 вересня 2024 року)

Біль у кульшовому суглобі є поширеною проблемою, яка значно впливає на якість життя пацієнтів різного віку. Цей симптом може бути ознакою різних захворювань – від травматичних пошкоджень і дегенеративних змін до серйозних ревматологічних або судинних порушень. У своїй доповіді керівниця навчального центру «Інститут ревматології», д.мед.н., професорка Єлизавета Давидівна Єгудіна розглянула основні причини болю в кульшовому суглобі, зупинилася на питаннях діагностики, а також наголосила на важливості детального обстеження для виявлення небезпечних станів та призначення відповідного лікування. Сучасні підходи до терапії, включно із регенеративними технологіями та використанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), дозволяють значно полегшити стан і підвищити якість життя пацієнтів.

Поширеність та причини болю

Біль у кульшовому суглобі часто зустрічається у дорослому віці й викликає функціональні порушення. Даний симптом є поширеним у 30-40% дорослих осіб, які займаються спортом, та у 12-15% пацієнтів після 60 років. Найчастішою причиною болю в кульшовому суглобі серед пацієнтів молодого віку є його травми та синовіт, у старшому віці – синдром трохантерального болю та остеоартрит (ОА). Окрім того, біль у кульшовому суглобі може бути симптомом відзеркаленого болю через попереково-крижову радикулопатію або аорто-клубову артеріальну недостатність (оклюзійну хворобу) (Langhout et al., 2019; Thorborg et al., 2017).

Професорка Єгудіна запропонувала лікарям-практикам приклади запитань та ключових знахідок, які можуть допомогти у проведенні диференційної діагностики при огляді та опитуванні пацієнта із болем у кульшовому суглобі.

Насамперед необхідно визначити, чи передувала травма виникненню болю. Це допоможе не лише вчасно розпочати необхідне лікування, але й уникнути дорогіших додаткових обстежень.

Є випадки, коли пацієнт відзначає появу болю у стегнах або сідницях після ходьби на певну відстань, виникнення болю та слабкість стегнових м'язів пов'язує із ходьбою, а також підтверджує наявність захворювання коронарних артерій або периферичних судин в анамнезі. Такі симптоми можуть свідчити на користь аорто-клубової артеріальної недостатності як причини болю у стегні.

Запідозрити ревматологічне захворювання, як-от ревматоїдний артрит або спондилоартрит, допоможуть позитивні відповіді на запитання: «Чи інші суглоби, крім кульшового, є болючими, набряклими або запаленими?» та «Чи симптоми й ознаки з'явилися в молодому віці та їм не передувала травма?».

Якщо пацієнт має будь-які розлади шлунково-кишкового тракту, що потребують обстеження, варто розглянути наявність ентерогенного артриту, наприклад, за хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту. Якщо при огляді чи в анамнезі хворий відмічає біль чи почервоніння очей або будь-яке ураження органу зору, яке потребує обстеження спеціаліста, симптом іриту/увеїту може бути пов'язаний із системними запальними захворюваннями, як-от спондилоартрит. Виявлення при огляді чи наявність висипу на шкірі, особливо на ліктях, колінах або шкірі голови, а також наявність в особистому або сімейному анамнезі пацієнта псоріазу може вказувати на діагноз псоріатичного артриту.

На додаток, важливо виключити реактивний артрит чи артрит, асоційований з інфекцією в осіб, які мали в анамнезі системні захворювання або інфекції

до появи болю у стегні. Своєю чергою наявність у пацієнта скарг на відчуття оніміння або поколювання у стегні, нозі чи стопі може свідчити про парестетичну мералгію (хвороба Бернгардта – Rota) або патологію поперекового відділу хребта (радикулопатія L2/L3 уражає передню ділянку стегна/паху, радикулопатія L5/S1 – бічну поверхню стегон та сідниць).

Відповідь на запитання «Чи відчуваєте ви виразну слабкість, як-то нездатність відштовхнутися ногою або підняти/зігнути стопу?» допоможе визначитися з наявністю чи відсутністю поперекової радикулопатії в осіб із болем у кульшовому суглобі. Наявність у пацієнта скарг на біль бокової поверхні стегна в положенні лежачи на боці у спокої та під час сну може свідчити про пошкодження сідничних сухожилків або синдром великого вертлюга.

На рисунку 1 схематично представлені ймовірні причини болю в кульшовому суглобі залежно від локалізації болю.

Діагностика

Єлизавета Давидівна запропонувала наступний покроковий діагностично-лікувальний маршрут пацієнта із болем у кульшовому суглобі.

Крок перший

Обов'язково необхідно визначити, чи пов'язаний біль у кульшовому суглобі з травмою. Навіть незначна травма, наприклад падіння зі стільця, може спричинити перелом стегна чи таза у пацієнта похилого віку. За відсутності чіткої історії травми слід провести огляд на наявні приховані переломи стегна.

Такі стани, як перелом лобкової кістки без зміщення або перелом шийки

стегнової кістки досить важко діагностувати при звичайному огляді, але їх варто запідозрити у літніх осіб або пацієнтів зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини. Пацієнти відзначатимуть болючість стегна по передній поверхні при переломі шийки стегнової кістки. При огляді реєструватиметься значний біль при пасивних рухах стегна пацієнта, особливо внутрішньому та зовнішньому обертаннях.

Із діагностичною метою рекомендовано використовувати звичайну рентгенографію (іноді може бути без патології), комп'ютерну й магнітно-резонансну томографію (МРТ) (Paoloni et al., 2024).

Крок другий

Важливо виключити інші небезпечні клінічні стани у пацієнта, що можуть бути причиною болю у кульшовому суглобі, як-то аортально-клубова артеріальна недостатність, септичний артрит, остеонекроз, пухлини, внутрішньочеревні захворювання (Paoloni et al., 2024).

Аортально-клубова артеріальна недостатність

Для цього стану характерний біль у сідниці, стегні та/або кульгавість, а також ниючий біль, пов'язаний зі слабкістю під час ходьби. Зокрема, у пацієнта наявні фактори ризику серцево-судинних захворювань. При обстеженні виявляються артеріальний шум та ослаблення пульсу в паху або дистальних відділах нижніх кінцівок, одно- чи двосторонній. У хворого спостерігаються атрофія м'язів, повільне загоєння ран на ногах.

Для діагностики рекомендоване термінове проведення візуалізаційного дослідження (Paoloni et al., 2024).

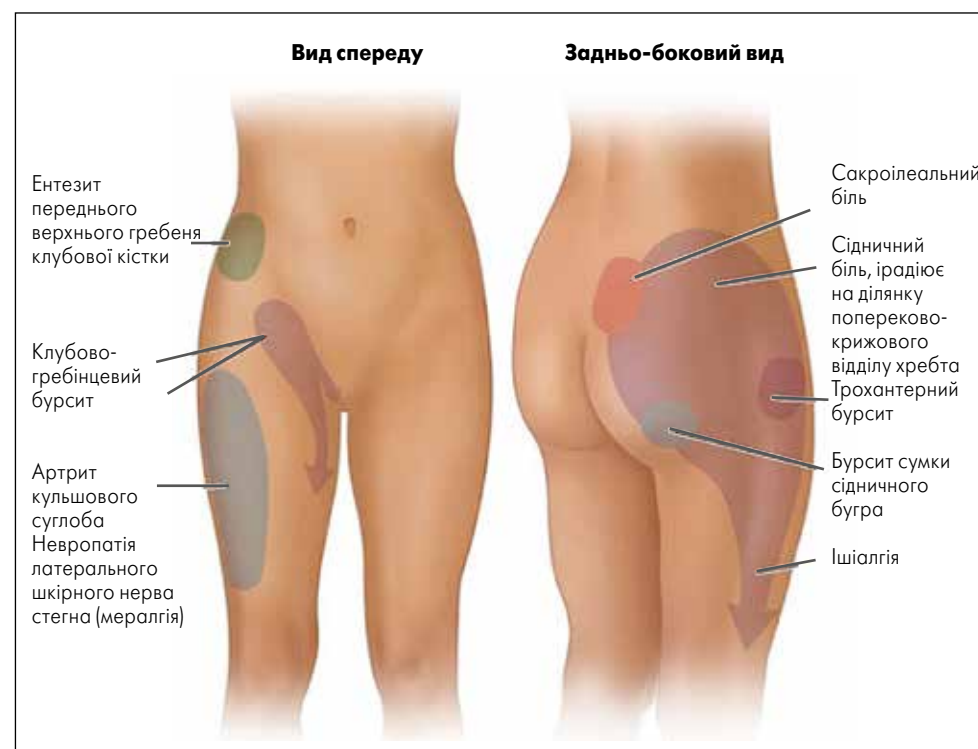


Рис. 1. Можливі причини болю залежно від локалізації



Є.Д. Єгудіна

Септичний артрит

Найчастішими бактеріями, які викликають розвиток септичного артриту, є *S. aureus*, *Streptococci* spp., *Pseudomonas*, *Serratia*. Захворювання частіше зустрічається у пацієнтів похилого віку, із цукровим діабетом, імуносупресією, нещодавно перенесеною системною інфекцією, проявами інфекційного ендокартиту, при ревматоїдному артриті, після проведення внутрішньосуглобових ін'єкцій. Також наявні симптоми системної інфекції – загальна слабкість, лихоманка та озноб. Можуть мати місце прилеглі вогнища інфекції (шкірна рана). У більшості випадків ураження відбувається через гематогенну дисемінацію в суглоб в осіб із бактеріємією. При огляді відзначаються локальне підвищення температури шкіри, почервоніння або набряк (рідко) у кульшовому суглобі. Рухи в суглобах болючі та обмежені у всіх площинах руху.

Найкращим методом дослідження при септичному артриті є МРТ. У 98% випадків на МРТ реєструється синовіальне потовщення, у 84% – перисиновіальний набряк та у 70% – випіт у суглобі (Smith et al., 2018).

Остеонекроз головки стегнової кістки

Найпоширенішими скаргами за даного клінічного стану є біль у паху, стегні та сідниці. Зазвичай біль виникає при навантаженні, а із прогресуванням захворювання турбує і у спокої або вночі. Діагностику проводять за допомогою візуалізаційних методів дослідження.

Розрізняють травматичний (вторинний) та нетравматичний остеонекроз. Травматичний остеонекроз зазвичай однобічний, тоді як нетравматичний – переважно двобічний. Перелік причин нетравматичного остеонекрозу дуже широкий. Найчастішими є тривала терапія глюкокортикоїдами, алкоголізм, куріння, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, антифосфоліпідний синдром, гіперліпідемія, інфекція, викликана вірусом імунodefіциту людини, гемоглобінопатія, хронічна ниркова недостатність, гестаційний цукровий діабет (Yoon et al., 2020).

Первинні або вторинні пухлини кісток

У разі пухлин кісток біль зазвичай локалізований, може посилюватися (часто вночі) та слабшати, а також бути пов'язаним із локальним набряком м'язів тканин. У пацієнта фіксується наявність системних симптомів, таких як зниження ваги або ж нічна пітливість.

Пухлини кісток з іррадіацією болю в кульшовий суглоб зазвичай вражають проксимальний відділ стегнової кістки і можуть бути доброякісними (остеохондрома, остеома, остеодна остеома, остеобластома, гігантоклітинна пухлина, аневризмальна кіста кістки, фіброзна дисплазія, енхондрома) або злоякісними (остеосаркома, хондросаркома, саркома Юінга, гігантоклітинна пухлина, фіброзна гістіоцитоза).

Для діагностики застосовують візуалізаційні методи дослідження (Nakim et al., 2015).

Внутрішньочеревні захворювання

Важливо розглянути внутрішньочеревні причини болю в кульшовому суглобі, якщо діагноз залишається неясним. Необхідно провести додаткові обстеження, якщо біль стегна супроводжується ознаками системного захворювання (як-то гарячка, пітливість, втрата ваги) або ознаками ураження шлунково-кишкового тракту, урологічного або гінекологічного захворювання (як-от утворення в паху, болючість живота, гематурія, виділення з піхви). Необхідно виключити пахову грижу або апендицит, якщо біль локалізується у передньо-медіальному відділі стегна (Paoloni et al., 2024).

Крок третій

Слід виключити наявність у пацієнта ревматологічного захворювання, яке може бути ймовірною причиною болю в кульшовому суглобі. Найчастіше це ОА, ревматоїдний артрит, спондилоартрит (псоріатичний або реактивний артрит) і кристал-індуковані артропатії (подагра чи псевдоподагра). Важливо ретельно зібрати анамнез захворювання та провести огляд, оцінити наявність запальних станів, ураження інших суглобів, сімейний анамнез ревматологічного захворювання: висип, вузлики, ураження очей (ірит/увеїт) (Paoloni et al., 2024).

Ревматична поліміалгія

Ревматична поліміалгія – це один стан, який може характеризуватися болем у кульшовому суглобі. Це запальне ревматичне захворювання розвивається гостро та супроводжується виразним симетричним болем у ділянці плечового, тазового пояса і ший, обмеженням рухів, значним підвищенням гострофазових показників та анемією хронічного захворювання (Manzo et al., 2017).

ОА кульшового суглоба

Це поширене захворювання вражає переважно осіб похилого віку. Захворюваність на ОА кульшового суглоба варіює від 1 до 10%. Серед тих, хто досяг віку 85 років, у кожного четвертого розвивається симптоматичний ОА. Факторами ризику ОА кульшового суглоба є попередня травма кульшового суглоба, важкі фізичні навантаження, зміни форми суглоба та сімейний анамнез. Феморо-ацетабулярний імпінджмент та дисплазія кульшового суглоба також пов'язані з розвитком раннього ОА кульшового суглоба (Murphy et al., 2010).

Для пацієнтів з ОА кульшового суглоба притаманний поступовий розвиток больового синдрому, локалізований глибоко у передній частині стегна або в паху, який посилюється під час фізичної активності та зменшується під час відпочинку. Підйом із положення сидіння часто викликає біль у стегнах. Пацієнт відзначає болючі як активні, так і пасивні рухи стегна. Внутрішня ротація зазвичай зменшується швидше

і більше, ніж зовнішня. При прогресуванні захворювання біль з'являється за меншої активності та зрештою турбує у стані спокою та вночі (Paoloni et al., 2024).

Крок четвертий

Доцільно оцінити наявність радикулопатії або защемлення нерва як імовірної причини болю в кульшовому суглобі.

Поперекова радикулопатія

Здавнення корінців попереково-крижового нерва або периферичних нервів може проявлятися болем у стегнах. Пацієнт відзначає наявність парестезії, поколювання, оніміння, біль іррадіює вздовж ходу нерва, має місце слабкість нижніх кінцівок, згиначів і розгиначів коліна. При проведенні візуалізаційних досліджень виявляється протрузія диска або артропатія фасеткового суглоба. Симптоми можуть бути відтворені за допомогою активних тестів поперекового відділу хребта чи нейронного тестування (тесту натягу сідничного нерва). Під час огляду наявне зниження чутливості на передній частині стегна аж до медіальної сторони гомілки, знижений колінний рефлекс (Paoloni et al., 2024).

Залежно від того, які саме поперекові нервові корінці уражені, змінюватиметься локалізація болю та оніміння в нижніх кінцівках (рис. 2).

Крок п'ятий

Варто оцінити, чи біль осередковий, із чіткою локалізацією, що передбачає діагностику окремого захворювання опорно-рухового апарату. Наявний бічний біль у кульшовому суглобі, який часто локалізується вище великого вертлюга, в місці прикріплення сідничного сухожилку та вертлюгової бурси, характерний для синдрому великого вертлюга (вертлюгового бурситу). Біль у передній частині стегна зазвичай супроводжує розтягнення проксимального м'яза-згинача стегна або клубово-поперекового бурситу. Фемороацетабулярний імпінджмент викликає біль у передній частині стегна, який часто є найсильнішим при внутрішній та зовнішній ротації (Tibor et al., 2008).

Лабораторні дослідження

Лабораторне обстеження показане, якщо анамнез та обстеження викликають підозру на системне захворювання, як-от ревматологічна патологія. Початкове лабораторне тестування може включати: загальний аналіз крові, визначення швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка, ревматоїдного фактора, HLA-B27.

Терапія

Незалежно від походження болю, важливо чітко визначити послідовність призначення знеболювальних фармакологічних засобів:

1. Неопіодні анальгетики: НПЗП +/- ад'юванти (прегабаліни, габапентини, міорелаксанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

2. Слабкі опіоїди +/- неопіодні анальгетики +/- ад'юванти.

3. Сильні опіоїди +/- неопіодні анальгетики +/- ад'юванти.

Спікерка звернула увагу на те, що першими в лікуванні болю завжди слід використовувати саме НПЗП. На сьогодні досить добре вивчено механізм дії НПЗП та їх імовірні побічні ефекти. Крім того, дозування цих препаратів можна легко титрувати, до того ж НПЗП є відносно фінансово доступними.

У дослідженні за участю 102 829 пацієнтів з ОА оцінювалося 90 різних активних препаратів або доз (68 для НПЗП, 19 для опіодів і 3 для парацетамолу). Результати показали, що такі пероральні засоби, як диклофенак (150 мг/добу), еторикоксид (90 і 60 мг/добу) та рофекоксид (25 і 50 мг/добу) корелювали із $\geq 99\%$ ймовірністю виразнішого ефекту лікування, ніж мінімальне клінічно значуще зменшення болю. Причому еторикоксид (60 мг/добу) та диклофенак (150 мг/добу) виявилися найефективнішими пероральними НПЗП для лікування ОА колінного та кульшового суглобів (da Costa et al., 2021).

Серед НПЗП, які мають найвиразніший знеболювальний вплив, доцільно виділити диклофенак, а саме **Диклоберл® ретард**. Це препарат тривалої дії, який містить 100 мг диклофенаку натрію в одній капсулі. Вже через чотири години після приймання капсули пацієнт відзначає значне полегшення болю, оскільки вивільняється повна доза діючої речовини. Вивільнення препарату починається у дванадцятипалій кишці. Завдяки особливій технологічно вдосконаленій капсулі з мікрогранулами, препарат продовжує вивільнятися впродовж 24 год, що зменшує кількість побічних ефектів. Така особливість дозволяє приймати препарат один раз на добу, що підвищує прихильність пацієнта до лікування.

Було проведено довгострокове подвійне сліпе рандомізоване дослідження із паралельними групами, присвячене порівнянню ефективності та переносимості застосування 7,5 мг/добу мелоксикаму або 100 мг/добу диклофенаку в таблетках пролонгованого вивільнення у 732 осіб з ОА поперекового відділу хребта. Науковці оцінювали зміну інтенсивності болю порівняно із вихідним рівнем та через 14 днів (після лікування). За результатами, зменшення інтенсивності болю

було досягнуте приблизно у 29% пацієнтів, які отримували диклофенак пролонгованого вивільнення, та у 23% на мелоксикамі.

Мережевий метааналіз був виконаний для оцінки ефективності семи різних НПЗП або парацетамолу із конкретною добовою дозою введення або плацебо для лікування болю при ОА колінного та кульшового суглобів. Результати показали відсутність ефективності монотерапії парацетамолом для лікування пацієнтів з ОА незалежно від дози. Своєю чергою використання диклофенаку в дозі 150 мг/добу асоціювалося з найкращими результатами із точки зору зменшення як болю, так і поліпшення функції суглобів (da Costa et al., 2017).

Порівняння диклофенаку при ОА із селективними інгібіторами ЦОГ-2 (еторикоксидом, цефекоксидом, луміракоксидом, рофекоксидом), НПЗП (ацеклофенаком, декскетопрофеном, етодолаком, лорноксикамом, мелоксикамом, набуметеном, німесулідом) та ацетамінофеном, трамаолом показало зіставну ефективність диклофенаку в терапевтичних дозах та інших ліків. Відповідно, диклофенак зміг підтвердити свою позицію як препарат вибору для терапії ОА. Ефективність диклофенаку не піддається сумніву, оскільки він залишається таким же дієвим, як і нові знеболювальні засоби, що застосовуються при ОА (Pavelka, 2012).

Якщо у пацієнта наявний виразний та гострий біль, рекомендовано використовувати парентеральне введення НПЗП для швидкого знебоління. Препарат **Диклоберл®** у дозі 75 мг в одній ампулі допомагає забезпечити швидке знебоління на початку лікування гострого болю та запалення після хірургічних втручань.

У проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні оцінювали ефективність застосування 75 мг диклофенаку внутрішньом'язово що 8 год, або 1 мг парацетамолу внутрішньовенно що 8 год, або їх комбінації що 8 год протягом 24 год від початку гінекологічної операції в нижній частині черевної порожнини. Основним результатом лікування 80 пацієнток із післяопераційним болем була необхідність застосування екстреного знеболювального засобу (трамадол) упродовж 24 год.

Вторинними результатами, які підлягали оцінці, були:

- оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою;
- час до першого застосування екстреного знеболювального засобу;
- оцінка задоволеності пацієнток;
- будь-які побічні реакції.

Результати показали, що використання ін'єкційного диклофенаку сприяло зниженню потреби в екстреному знеболювальному засобі після гінекологічної операції. У групах лікування не повідомлялося про значущі відмінності щодо побічних реакцій (Pal et al., 2014).

Висновки

При зверненні пацієнта із болем в кульшовому суглобі необхідно виконати ретельну оцінку анамнезу захворювання, скаргу та об'єктивне дослідження. Важливий покроковий підхід до диференційної діагностики. За потреби слід провести додаткове візуалізаційне і лабораторне обстеження для виключення небезпечних захворювань та остаточного визначення діагнозу. Наступним кроком є призначення відповідної знеболювальної фармакологічної терапії з доведеною ефективністю.

Підготувала **Ірина Климась**



Нервові корінці	L4	L5	S1
Біль			
Оніміння			
М'язова слабкість	Розгинання квадрицепса	Тильне згинання великого пальця і стопи	Підшовове згинання великого пальця і стопи
Скринінгове дослідження	Присідання та піднімання із положення сидіння	Ходьба на п'ятах	Ходьба навшпиньки
Рефлекси	Знижений колінний рефлекс	Жодного надійного	Зниження гомілково-стопного рефлексу

Рис. 2. Тестування на визначення ураження поперекових нервових корінців

У фокусі терапії: дисліпідемія та цукровий діабет

За матеріалами науково-освітнього проєкту «Школа ендокринолога» (1-5 жовтня 2024 року)

Цукровий діабет (ЦД) є однією із глобальних надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я ХХІ ст., адже кількість людей, які страждають на це захворювання, продовжує зростати. За наявними даними, до 2030 р. частка хворих на ЦД може збільшитися із 415 до 550 млн. Ця ситуація є критичною, оскільки на тлі ЦД приблизно вдвічі підвищується ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). З огляду на важливі теми, практичні аспекти терапії дисліпідемії та ЦД обговорювали лікарка-ендокринологиня, к.мед.н. Олена В'ячеславівна Добровинська та лікарка-кардіологиня, д.мед.н. Марія Сергіївна Черська (ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ).

До коморбідних станів, які часто супроводжують ЦД і додатково спричиняють розвиток ССЗ, належать артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія, абдомінальне ожиріння та неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). Одним із основних факторів серцево-судинного (СС) ризику є дисліпідемія, що включає підвищений рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ). За даними Американської кардіологічної асоціації та Американського коледжу кардіологів (ACC/AHA, 2019), ці показники мають прямий вплив на стан серцево-судинної системи, що підкреслює необхідність контролю ЛПНЩ і ТГ для зменшення ймовірності СС-ускладнень у пацієнтів із ЦД.

Скринінг дисліпідемії та ЦД

Скринінг на ЦД є невід'ємною складовою сучасної стратегії профілактики та ранньої діагностики цього захворювання. Згідно з оновленою настановою Американської асоціації діабету (ADA), фахівці наголошують на важливості регулярного скринінгу в таких групах пацієнтів:

1. **Особи віком від 35 років.** За рекомендаціями ADA, скринінг необхідно проводити щонайменше раз на три роки, навіть за відсутності очевидних факторів ризику.
2. **Особи будь-якого віку із надмірною вагою або ожирінням** (індекс маси тіла ≥ 25 кг/м²), особливо якщо є додаткові фактори ризику, як-то:
 - малорухливий спосіб життя;
 - АГ;
 - дисліпідемія;
 - спадкова схильність до ЦД.
3. **Жінки із гестаційним ЦД в анамнезі.**

Жінки, які під час вагітності мали порушення толерантності до глюкози, повинні проходити скринінг через 6-12 тижнів після пологів та щонайменше раз на три роки.

Методи скринінгу на ЦД включають три основні інструменти: вимірювання рівня глюкози у плазмі крові натще, аналіз на глікований гемоглобін (HbA_{1c}) та пероральний тест на толерантність до глюкози (ТТГ). Кожен із цих методів має свої переваги і використовується залежно від клінічної ситуації. Підготовка до тестування є критично необхідною для забезпечення точності результатів. Дотримання цих правил гарантує достовірність показників, що є важливим для діагностики та визначення тактики лікування.

ЦД можна діагностувати на підставі рівня глюкози у плазмі натще, або через 2 год після перорального ТТГ, або базуючись на визначенні рівня HbA_{1c}. Таким чином, критеріями підтвердження ЦД є показник глюкози $\geq 7,0$ ммоль/л, або $\geq 11,1$ ммоль/л під час ТТГ, або HbA_{1c} $\geq 6,5\%$, або випадкова концентрація глюкози у плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л (ADA, ElSayed, 2023).

Згідно з оновленими рекомендаціями ADA (2024), для профілактики та лікування атеросклеротичних ССЗ у пацієнтів із ЦД необхідно принаймні раз на рік оцінювати наявність чинників СС-ризiku. Такі фактори включають тривалість ЦД, ожиріння або надмірну вагу, АГ, дисліпідемію, куріння, спадкову схильність до ішемічної хвороби серця, наявність хронічної хвороби нирок (ХХН) та альбумінурію.

Підготовка до лабораторного обстеження на показники вуглеводного обміну

1. Дослідження бажано проводити зранку натщесерце. Останнє приймання їжі – за 8-12 год до лабораторного обстеження (можна пити негазовану воду)
2. Щонайменше за 24 год до здачі крові уникати вживання спиртної та обмежити фізичні навантаження
3. Обмежити вживання жирної та смаженої їжі за пару днів до дослідження
4. За 1 добу виключити приймання ліків (на результати аналізу може вплинути використання препаратів леводопи, кортикостероїдів і деяких оральних контрацептивів)
5. За пару годин до дослідження не курити
6. За півгодини до взяття крові не напружуватися емоційно і фізично

Скринінг на дисліпідемію є важливим етапом профілактики ССЗ, особливо за наявності спадкових факторів ризику, таких як сімейна гіперхолестеринемія. За рекомендаціями Американської робочої групи із профілактичних заходів та Агентства з дослідження та якості охорони здоров'я (USPSTF/AHRQ, 2015), скринінг слід починати у віці 20 років для осіб, які мають спадкову схильність до порушень ліпідного обміну або інші фактори ризику розвитку ССЗ.

Для чоловіків віком >40 років і жінок >50 років або в постменопаузальному періоді слід проводити обов'язковий скринінг ліпідного профілю з метою виявлення потенційних ризиків (ESC/EAS, 2019). Це включає визначення вмісту загального холестерину (ХС), ЛПНЩ, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та ТГ. Особливу увагу варто приділяти

рівню ЛПНЩ, оскільки його підвищення прямо пов'язане з ймовірністю розвитку атеросклеротичних ССЗ.

Для дорослих без відомих факторів ризику рекомендовано проводити перевірку щонайменше раз на 4-6 років. Однак для пацієнтів із високим ризиком, зокрема тих, у кого є супутні захворювання, такі як ЦД та/або АГ, скринінг слід виконувати частіше, залежно від клінічної ситуації. У настанові ESC/EAS (2019) зазначено, що для скринінгу загального ризику зразки, отримані не натщесерце, мають таке саме прогностичне значення, як і зразки натщесерце.

Оцінка ризиків

Оцінка ризику ССЗ у пацієнтів із ЦД є ключовою для розробки стратегії профілактики та лікування. У рекомендаціях ESC/EAS (2021) запропоновано використовувати для цього калькулятори ризику, наприклад SCORE2 – універсальний алгоритм для оцінки 10-річного ризику СС-подій у загальній популяції, адаптований у Європі.

Під час аналізу понад 200 тис. пацієнтів із ЦД 2-го типу без попередніх СС-подій, у яких за час спостереження діагностували більш як 43 тис. СС-подій, експерти Європейського товариства кардіологів (ESC) розробили та затвердили спеціальний алгоритм оцінки СС-ризiku в осіб із ЦД 2 типу – SCORE2-Diabetes. Він враховує не тільки загальні фактори ризику, як-от вік, куріння, рівень артеріального тиску (АТ), загального ХС і ХС ЛПВЩ, а також чинники, пов'язані з ЦД – тривалість захворювання, HbA_{1c},



О.В. Добровинська



М.С. Черська

розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ). Це робить його точнішим прогностичним інструментом у цій групі хворих.

Категорії СС-ризiku в осіб із ЦД згідно із настановою ESC спільно з Європейською асоціацією превентивної кардіології (EAPC) 2021 р. наведені в таблиці.

В алгоритмі SCORE2-Diabetes враховуються специфічні фактори ризику. Тому в оновлених рекомендаціях ESC (2023) пацієнти віднесені до групи низького СС-ризiku при оцінці $>5\%$, помірного ризику – від 5 до 10%, високого ризику – від 10 до 20%. Категорія дуже високого СС-ризiku включає хворих на ЦД 2-го типу із клінічно встановленим атеросклеротичним ССЗ, ураженням органів-мішеней або значенням SCORE2-Diabetes $\geq 20\%$ (рис. 1).

Механізм впливу діабетичної дисліпідемії

Атеросклеротичні ССЗ і ЦД мають спільні патолофізіологічні механізми. Обидва стани характеризуються хронічним запаленням і ендотеліальною дисфункцією, що призводить до атерогенезу. Інсулінорезистентність пов'язана з активацією запальних шляхів та хронічним посиленням окисного стресу, що викликає ендотеліальну дисфункцію та спричиняє атерогенез (Shoelson, 2006; Hurrle, 2017). Результати дослідження CAPTURE продемонстрували, що у кожного третього пацієнта із ЦД 2-го типу наявне супутнє ССЗ (Mosenson, 2021).

У 60-70% осіб із ЦД спостерігається дисбаланс ліпідів (Low, 2016). Діабетична дисліпідемія є високоатерогенною, що робить спостереження за ліпідним профілем пацієнтів із ЦД важливим фактором оцінки СС-ризiku. Механізм впливу діабетичної дисліпідемії значною мірою визначається порушенням ліпідного обміну через зміни у структурі ліпопротеїнів (Yanai, 2019). Такі зміни ліпідного спектра, як збільшення вмісту ТГ, зниження концентрації ХС ЛПВЩ, підвищення рівня ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності та ХС ЛПНЩ (тобто збільшення ХС не-ЛПВЩ) зумовлюють розвиток атеросклерозу незалежно від підвищення загального ХС (Parcero-Valdes, 2021).

Дослідження показали, що ТГ і багаті на ТГ ліпопротеїни є основними причинами розвитку атеросклеротичних ССЗ (Laufs et al., 2020; Farnier et al., 2021). Залишки ліпопротеїнів, багатих на ТГ, проникають в ендотелій та стають причиною його дисфункції. Під їх впливом резистентні макрофаги перетворюються на пінисті клітини та призводять до утворення бляшок.

Таблиця. Категорії СС-ризiku при ЦД 2-го типу

Категорія пацієнтів	Підгрупи	Категорія ризику	Оцінка СС-ризiku та користі терапії
СС-ризiku у пацієнтів віком >40 років із ЦД 1-го типу також можуть бути класифіковані відповідно до цих критеріїв	Пацієнти із добре контрольованим ЦД, без додаткових факторів ризику атеросклеротичного ССЗ або ураження органів-мішеней	Помірний ризик	Не застосовується
	Пацієнти із ЦД без додаткових факторів ризику атеросклеротичного ССЗ та/або тяжкого ураження органів-мішеней, які не відповідають критеріям помірного ризику	Високий ризик	Оцінка резидуального 10-річного СС-ризiku*. Необхідно розглянути корекцію способу життя та оцінити співвідношення ризику й користі лікування
	Пацієнти із ЦД і наявним атеросклеротичним ССЗ та/або ураженням органів-мішеней	Дуже високий ризик	Оцінка резидуального 10-річного СС-ризiku*. Слід розглянути корекцію способу життя та оцінити співвідношення ризику й користі лікування

Примітки: * Резидуальний СС-ризик визначається як показник, оцінений після початкових змін способу життя та лікування факторів ризику. Адаповано за ESC/EAPC (2021)

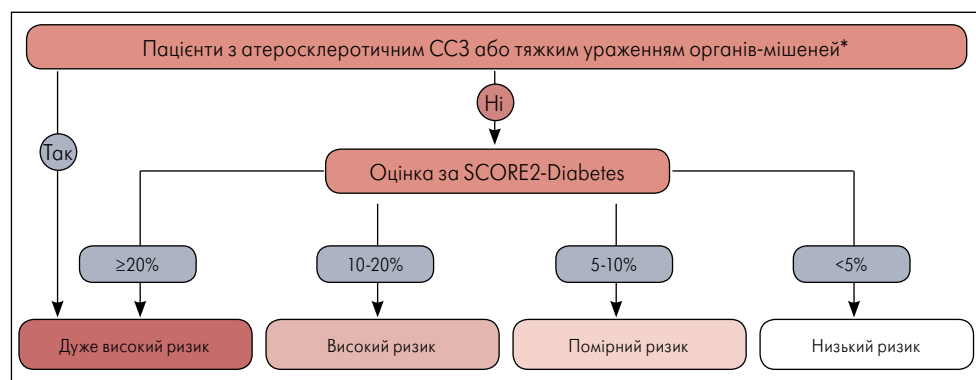


Рис. 1. Категорії СС-ризiku у хворих на ЦД 2-го типу

Примітки: * Тяжке ураження органів-мішеней визначається як рШКФ <45 мл/хв/1,73 м² незалежно від альбумінурії, або ШКФ $<45-59$ мл/хв/1,73 м² та мікроальбумінурія (співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі – 30-300 мг/г, стадія А2), або протеїнурія (співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі >300 мг/г, стадія А3), або наявність мікросудинного ураження щонайменше у трьох різних місцях (наприклад, мікроальбумінурія [стадія А2] + ретинопатія + невротипія). Адаповано за ESC (2023)

Окрім того, ці ліпопротеїни та побічні продукти їх обміну (залишки та вільні жирні кислоти) активують прозапальні, прокоагулянтні та проапоптотичні сигнальні шляхи, що спричиняють утворення бляшок (Peng, 2017). Це збільшує ймовірність тромбозу і несприятливих СС-подій у пацієнтів із ЦД.

На додаток, хворі на ЦД часто мають надлишкову вагу. Ожиріння є основним чинником ризику резистентності до інсуліну та пов'язаних із цим захворювань, а також самостійним фактором ССЗ (Wondmkun, 2020; Powell-Wiley, 2021).

Терапевтичні цілі

У рекомендаціях ADA (2024) наголошено на застосуванні комплексного підходу для зниження ризику ускладнень, пов'язаних із ЦД (рис. 2). Важливим аспектом є терапія, що ґрунтується на доказах, яка сприяє зниженню ризику мікросудинних ускладнень – нефропатії, ретинопатії, неврологічних та СС-порушень. Основними елементами успішного ведення осіб із ЦД є контроль рівня глікемії, АТ та ліпідів, а також застосування специфічних препаратів, спрямованих на захист СС-системи й нирок відповідно до індивідуальних потреб пацієнта.

У настанові ADA (2024) в рекомендаціях щодо менеджменту пацієнтів із дисліпідемією визначено такі стратегії терапії:

1. Необхідно посилити модифікацію способу життя та оптимізувати контроль глікемії для осіб із ЦД і підвищеним рівнем ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л) та/або низьким рівнем ХС ЛПВЩ ($< 1,0$ ммоль/л для чоловіків і $< 1,3$ ммоль/л для жінок).

2. У дорослих із предіабетом або підтвердженим ЦД, які не отримують статини чи іншу гіполіпідемічну терапію, доцільно оцінити ліпідний профіль під час встановлення діагнозу / первинного медичного огляду.

3. Слід оцінити ліпідний профіль на початку приймання статинів або інших гіполіпідемічних засобів через 4-12 тижнів після старту чи зміни дози, а потім щорічно або частіше за наявності показань, оскільки це може допомогти контролювати відповідь на лікування та інформувати про застосування ліків.

4. Особам із ЦД віком 40-75 років без супутнього атеросклеротичного ССЗ варто призначити статинотерапію помірної інтенсивності на додаток до корекції способу життя.

5. У пацієнтів із ЦД віком від 75 років доцільно розглянути початок лікування статинами помірної інтенсивності після обговорення потенційних переваг і ризиків.

6. У хворих на ЦД після 75 років, які вже приймають статини, доцільно продовжувати терапію.

7. Для осіб із ЦД віком 20-39 років із додатковими факторами ризику атеросклеротичного ССЗ найкращою початковою стратегією може бути статинотерапія на додаток до модифікації способу життя.

8. Пацієнтам із ЦД віком 40-75 років із високим СС-ризиком рекомендовано призначити високоінтенсивне лікування статинами для зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від вихідного рівня та досягнення цільового показника ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л.

9. Для осіб із ЦД віком 40-75 років із високим СС-ризиком, декількома факторами ризику атеросклеротичних ССЗ та рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л варто розглянути додавання езетимібу або інгібітора пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (PCSK9) до максимально переносимої терапії статинами.

Призначення лікування статинами

Особа із ЦД 2-го типу мають підвищену поширеність аномалій ліпідів, що спричиняє високу ймовірність атеросклеротичних ССЗ. Клінічні дослідження чітко демонструють, що статинотерапія значно знижує цей ризик.



Рис. 2. Зниження ризику пов'язаних із ЦД ускладнень

Примітки: * Терапевтичні втручання щодо зниження ризику, які застосовуються індивідуально. Адаптовано за ADA (2024)

Зокрема, аналіз підгруп пацієнтів із ЦД у великих дослідженнях (Collins, 2003; Shepherd, 2006; Sever, 2005), а також оцінка когорт пацієнтів із ЦД (Knorr, 2006; Colhoun, 2004) показали значну ефективність статинів як у первинній, так і вторинній профілактиці несприятливих СС-подій та смертності від атеросклеротичних ССЗ.

Метааналіз Keamey (2008), що включав дані понад 18 тис. осіб із ЦД у 14 рандомізованих дослідженнях статинотерапії (середній період спостереження – 4,3 року), продемонстрував пропорційне зменшення смертності від усіх причин на 9% і випадків СС-смерті на 13% на кожен 1 ммоль/л зниження ХС ЛПНЩ. При цьому користь для СС-системи не залежала від базового рівня ХС ЛПНЩ і була лінійно пов'язана зі зниженням ХС ЛПНЩ без порогового значення, нижче якого ефект припинявся.

Отже, статини є препаратами вибору для зниження ХС ЛПНЩ та кардіопротекції. Згідно з рекомендаціями ESC/EAS (2019), у клінічній практиці рекомендоване застосування високоінтенсивної терапії статинами із призначенням аторвастатину (40-80 мг) або розувастатину (20-40 мг). Це дозволяє досягати $\geq 50\%$ зменшення ХС ЛПНЩ, тоді як використання статинів середньої інтенсивності асоційоване зі зниженням даного показника на 30-49%. Лікування статинами у низьких дозах для осіб із ЦД зазвичай не рекомендоване (ADA, 2024).

Статини як золотий стандарт терапії

Статини залишаються основною фармакологічною групою у лікуванні діабетичної дисліпідемії. Розувастатин – один із найефективніших представників статинів, що підтвердив свою користь у профілактиці атеросклеротичних ССЗ.

Дослідження ASTEROID було першим, у якому було доведено, що інтенсивна статинотерапія розувастатином сприяє регресу атеросклеротичної бляшки в коронарних артеріях (Nissen, 2006). Згідно із даними випробування STELLAR продемонстровано, що розувастатин (10-80 мг) знижував рівень ХС ЛПНЩ у середньому на 8,2% більше, ніж правастатин (10-40 мг), і на 12-18% більше, ніж симвастатин (10-80 мг). Одномоментно, розувастатин підвищував показник ХС ЛПВЩ на 8-10% (порівняно із 26, 5 і 36% відповідно) і знижував вміст ТГ на 20-26% (порівняно із 20-28, 12-15 і 8-13% відповідно) (Jones et al., 2003).

На фармацевтичному ринку України одним із найефективніших препаратів на основі розувастатину є **Розуліп®** виробництва ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС» (Угорщина). Цей лікарський засіб дозволяє надійно та безпечно досягати рекомендованих цільових показників ХС ЛПНЩ, що є ключовим у профілактиці ССЗ.

Пацієнтам, які не переносять високоінтенсивну статинотерапію, доцільно застосовувати статин у максимально переносимій дозі в межах комбінованої терапії. Згідно з рекомендаціями ESC/EAS (2019) щодо менеджменту осіб із дисліпідемією, до лікування варто додати езетиміб, якщо монотерапія статинами не забезпечує достатнього контролю рівня ХС (Mach et al., 2020).

У дослідженні АСТЕ оцінювали ефективність та безпеку комбінованої терапії езетимібом і розувастатином порівняно з титруванням доз розувастатину в пацієнтів із гіперхолестеринемією та високим / дуже високим СС-ризиком. Основна мета полягала у зниженні рівня ХС ЛПНЩ (Baays et al., 2011). За висновками авторів, збільшення дози розувастатину вдвічі (із 10 до 20 мг) зумовило додаткове зменшення вмісту ХС ЛПНЩ лише на 6,3%, тоді як додавання 10 мг езетимібу до 10 мг розувастатину дозволило знизити рівень ХС ЛПНЩ на 23,7%. Аналогічна тенденція спостерігалася щодо ТГ: збільшення дози розувастатину привело до зниження ТГ на 2,9%, тоді як додавання езетимібу забезпечило зниження ТГ на 9,8%. Що стосується досягнення цільових значень ХС, титрування дози розувастатину дозволило досягти мети лише у 30,6% пацієнтів, а поєднання розувастатину з езетимібом допомогло 62,8% хворих досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ.

Таким чином, комбінована терапія розувастатином (10 мг) і езетимібом (10 мг) майже в чотири рази ефективніше знижує рівень ХС ЛПНЩ, утримуючи краще впливає на вміст ТГ та вдвічі збільшує кількість пацієнтів, які досягають цільового показника ХС.

Єдиним препаратом езетимібу, доступним на ринку України, є **Ліпобон** компанії «ЕГІС», що робить його ідеальним

вибором для комбінованої терапії разом із Розуліпом. Для досягнення максимальної ефективності «ЕГІС» пропонує комбінований препарат Розуліп® Плюс, що містить безпечну комбінацію розувастатину й езетимібу в одній таблетці. Лікарський засіб представлений у двох дозуваннях: 10 або 20 мг розувастатину в поєднанні з 10 мг езетимібу. Розуліп® Плюс показаний для застосування у пацієнтів із високим СС-ризиком у межах терапії дисліпідемії та ЦД.

Лікування НАЖХП

Нещодавні дослідження демонструють, що статини можуть відігравати важливу роль у профілактиці та лікуванні НАЖХП, яка часто супроводжує ЦД 2-го типу. Стеатоз печінки є поширеним метаболічним порушенням, що не лише підвищує ризик розвитку печінкової недостатності, але й тісно пов'язане із підвищеним ризиком ССЗ.

Статини сприяють зниженню рівня ліпідів у печінці та поліпшенню функції органа за рахунок зменшення синтезу ТГ і ХС у печінкових клітинах. Дослідження показують, що пацієнти із НАЖХП, які отримують терапію статинами, мають нижчий ризик прогресування до цирозу, що є серйозним ускладненням цього захворювання (Kim, 2017).

Зокрема, за даними досліджень, розувастатин проявляє виразну антистеатотичну дію. У пацієнтів із НАЖХП, які отримували розувастатин, спостерігалася зменшення жирової інфільтрації печінки та поліпшення біохімічних показників функції печінки, таких як рівні АЛТ і АСТ (Wang, 2024). Це має особливе значення для осіб із ЦД, оскільки вони частіше стикаються з ускладненнями на тлі жирової хвороби печінки, що погіршує загальний прогноз.

Підготувала **Ольга Загора**



РОЗУЛІП®

розувастатин Zn

ПРЯМУЙ ДО ЦІЛІ!



- Знижує рівень ХС ЛПНЩ*
- Знижує рівень загального ХС*
- Знижує рівень тригліцеридів*
- Підвищує рівень ХС ЛПВЩ*

ПОКАЗАННЯ:

- Лікування гіперхолестеринемії
- Профілактика серцево-судинних порушень*

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїни низької щільності, ХС – холестерин, ТГ – тригліцериди, ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїни високої щільності.

Розуліп® (ROSULIP®). Склад: діюча речовина: розувастатин. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічна група. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А07.

Спосіб застосування та дози. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та відповіді пацієнта на лікування, керуючись рекомендаціями поточних загальноприйнятих керівництв. Лікарський засіб РОЗУЛІП® можна приймати в будь-який час дня, незалежно від вживання їжі. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Пацієнтам з активним захворюванням печінки. Міопатія. Одночасне застосування циклоспоринолу. Дитячий вік. Жінкам репродуктивного віку, які не застосовують ефективних методів контрацепції та інші. Побічні реакції. Головний біль, астения, запор, нудота, висипання, свербіж, мialгія та ін. РП. № UA/11831/01/02, № UA/11831/01/03. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

*Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

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

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



Місце препаратів ІС класу в веденні пацієнтів із порушеннями ритму: сучасний підхід до проблеми

Поширеність аритмій зростає щороку. За різними даними, майже 40% пацієнтів із порушеннями серцевого ритму мають фібриляцію (ФП) та тріпотіння передсердь (ТП). За прогнозами, абсолютний тягар аритмій 2050 р. може зрости на >60%. Ускладнення залежать від типу аритмії та включають інсульт, серцеву недостатність (СН), раптову смерть тощо. Тому ведення пацієнтів із порушеннями ритму потребує особливої уваги з урахуванням сучасного досвіду. У жовтні 2024 р. відбувся Кардіологічний форум «В ритмі майбутнього: відновлення та контроль ритму з Етацизином» за підтримки компанії «Олайнфарм», в якому взяли участь лікарі 10 міст України та учасники онлайн. Під час заходу провідні експерти в кардіології та аритмології обговорювали сучасний погляд на ведення пацієнтів із порушеннями ритму, особливості вибору антиаритмічних препаратів (ААП) та місце представників ІС класу, зокрема Етацизину, в сучасній клінічній практиці.

Оновлення рекомендацій ESC 2024 р. щодо ФП



Керівник відділу аритмій серця ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ), д.мед.н., професор Олег Сергійович Сичов нагадав, що нещодавно відбулися XXV Національний конгрес кардіологів України та конгрес Європейського товариства кардіологів (ESC), на яких були оприлюднені нові рекомендації щодо ведення пацієнтів із ФП. Так, у новій європейській настанові зазначено, що для проведення фармакологічної кардіоверсії при ФП слід розглянути пероральне застосування препаратів ІС класу (за схемою «таблетка в кишені») у пацієнтів із нечастою пароксизмальною ФП після оцінки ефективності та безпеки, за винятком осіб із тяжкою гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) чи ішемічною хворобою серця (ІХС).

Що стосується тривалої терапії та утримання синусового ритму, препарати ІС класу рекомендовано пацієнтам із ФП, які потребують тривалого контролю ритму для запобігання рецидиву та прогресуванню ФП, за винятком хворих на тяжку ГЛШ, або ІХС (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (ESC, 2024).

При цьому А.М. Curtis et al. (2014) продемонстрували, що у пацієнтів на тлі лікування ААП ІС класу спостерігалось достовірно менше прогресування ФП, ніж у тих, хто отримував інші фармакологічні препарати. Поняття «без органічного ураження серця» включає:

- відсутність інфаркту міокарда (ІМ) із зубцем Q в анамнезі;
- відсутність гіпертрофічної або дилатаційної кардіоміопатії;
- фракцію викиду ЛШ >45%;
- відсутність застійної або прогресуючої СН та стадії СН не більш як ІА;
- відсутність гемодинамічно значущих вроджених або ревматичних вад серця;
- відсутність вираженої ГЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥ 14 мм).

Артеріальна гіпертензія (АГ), хронічні форми ІХС тощо (за відсутності гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій <70% та загострення хвороби) не є протипоказаннями до призначення ААП І класу, якщо не мають вказаних вище органічних змін.

Етацизин – оригінальний ААП ІС класу, що є оптимальним вибором для пацієнтів з аритмією без органічної патології серця, адже не чинить ефекту на інтервал QT. Важливо зазначити, що Етацизин, на відміну від інших препаратів цієї групи, знижує вплив парасимпатичної нервової системи на серце. Крім того, він знижує автоматизм, проведення, підвищує поріг збудження (блокада каналів Na^+), демонструє антиішемічну дію (блокада каналів Ca^{2+}), забезпечує стабілізацію вегетативної нервової системи.

Професор наголосив, що Етацизин включений у протоколи країн Євросоюзу, зокрема Латвії, в 2020 р. для відновлення та контролю ритму,

профілактики рецидивів при ФП після електричної кардіоверсії (Kalejs et al., 2014; Kappatto et al., 2014).

Відновлення ритму Етацизином у пацієнтів із ФП: результати дослідження 2024 р.



Олена Миколаївна Романова, к.мед.н., старший науковий співробітник відділу клінічної аритмології та електрофізіології ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), представила результати власного новітнього дослідження щодо відновлення ритму в пацієнтів із ФП Етацизином. Дослідження було спрямоване на оцінку використання Етацизину з метою протирецидивного лікування та відновлення ритму за схемою «таблетка в кишені» у хворих на АГ та пароксизмальну форму ФП на основі бази даних відділу клінічної аритмології та електрофізіології ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Матеріали й методи дослідження

Перший етап дослідження включав аналіз 871 амбулаторної карти пацієнтів з АГ та пароксизмальною формою ФП, яким призначався Етацизин за останні 10 років. Відібраним хворим було виконано телефонний дзвінок, на який відповіли 589 осіб, із них 519 надали згоду на участь.

Критерії включення у дослідження:

- особи з АГ II стадії та пароксизмальною ФП, які отримували Етацизин для профілактики пароксизмів ФП при фоновому обстеженні;
- відсутність органічного ураження серця, як-от гострий ІМ із патологічним зубцем Q в анамнезі, гіпертрофічна або дилатаційна кардіоміопатія; фракція викиду ЛШ <45%; застійна або прогресуюча СН та стадія СН більше, ніж ІА; гемодинамічно значущі вроджені та ревматичні вади серця, виразна ГЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥ 14 мм).

Критерії виключення: пацієнти, які відмовилися пройти анкетування та загальне клініко-інструментальне обстеження.

Другий етап передбачав ретроспективний аналіз пацієнтів, які продовжили постійний прийом Етацизину та/або за схемою «таблетка в кишені» з метою зупинки пароксизмів ФП (термін спостереження – 5,7 \pm 1,3 року).

Всіх відібраних учасників розділили на три групи: пацієнти 1-ї групи отримували Етацизин на постійній основі, плюс як «таблетка в кишені», 2-ї групи – Етацизин тільки як «таблетка в кишені» і 3-ї групи – відмовилися від прийому Етацизину та перейшли на інші ААП переважно у зв'язку з органічним ураженням серця. Було проведено порівняльну оцінку 1-ї та 2-ї груп за ехокардіографічними (ЕхоКГ) показниками, антиаритмічною ефективністю та визначенням прихильності до терапії етацизином.

Методи обстеження включали аналіз медичної документації (як-то амбулаторна медична картка),

загальний клінічний огляд, електрокардіографію (ЕКГ), ЕхоКГ, оцінку прихильності до лікування та безпеки препарату за анкетой Моріскі – Гріна (MMAS-4).

Результати дослідження

При порівнянні структурно-функціональних змін серця у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп у динаміці було виявлено, що незважаючи на контроль артеріального тиску (АТ) в учасників першої групи, вища частота пароксизмів ФП асоціювалася із достовірним збільшенням діаметра та площі лівого передсердя і прогресуванням проявів ГЛШ (особливо у чоловіків) порівняно із фоновими показниками. У 2-ї групі дані показники залишалися без динаміки.

Зокрема, було показано, що застосування навантажувальної дози Етацизину за схемою «таблетка в кишені» є доцільним завдяки:

- ефективному відновленню синусового ритму після його прийому (ефективність >60%);
- відсутності значних побічних реакцій;
- здатності пацієнта самостійно відновлювати синусовий ритм в амбулаторних умовах.

Необхідно зауважити, що у пацієнтів, які приймали Етацизин на постійній основі, доза препарату для зупинки пароксизму ФП була меншою, ніж у тих, хто застосовував лише підхід «таблетка в кишені» (79,3 vs 110,2 мг відповідно). Ефективність відновлення ритму в обох групах була високою і становила понад 60%.

Порівняльний аналіз прихильності до терапії Етацизином в осіб із пароксизмальною формою ФП залежно від контролю АТ засвідчив закономірні результати. Прихильність до ААП асоціювалася із кращими результатами лікування АГ. Серед хворих із контрольованим АТ (<140/90 мм рт. ст.) частка осіб із високим комплаєнсом сягала 57,1 vs 53,9% у групі неконтрольованого АТ. При аналізі причин зниження дотримання режиму лікування було виявлено, що основною причиною став тривалий термін спостереження (в середньому 5,7 \pm 1,3 року). Саме цей фактор відіграв вирішальну роль у тому, що 25,4% пацієнтів не виконували рекомендації лікарів щодо прийому Етацизину в повному обсязі.

Висновки

За отриманими результатами було виявлено, що серед 519 учасників, яким на початку був призначений Етацизин для хронічного протирецидивного лікування пароксизмальної форми ФП, майже половина (48,9%) продовжила його постійний прийом впродовж дослідження. При цьому пацієнти з АГ для припинення пароксизмів ФП додатково застосовували препарат за схемою «таблетка в кишені» у навантажувальній дозі. Частка хворих, які відмінили безперервний прийом Етацизину через невелику кількість виникнення пароксизмів ФП, а використовували його виключно на вимогу, становила 6,2%.

Незважаючи на контроль АТ у пацієнтів першої групи (АТ <140/90 мм рт. ст. мали 61% учасників), вища частота пароксизмів ФП асоціювалася із достовірним збільшенням діаметра та площі лівого передсердя і прогресування проявів ГЛШ порівняно із первинними значеннями. Показники індексу маси міокарда ЛШ з урахуванням гендерних відмінностей достовірно підвищилися у чоловіків із 118,2 \pm 4,1 до 135,5 \pm 4,7 г/м² (p<0,05), а у жінок мали чітку тенденцію до зростання із 96,7 \pm 5,9 до 101,7 \pm 6,2 г/м² порівняно з фоновими, на відміну від 2-ї групи, в якій залишилися без динаміки.

Було встановлено високу антиаритмічну ефективність Етацизину в лікуванні пароксизмальної форми ФП в осіб з АГ, які отримували препарат

Таблиця 1. Порівняння препаратів ІС класу

Властивості Етацизину	Властивості пропафенону
Період напіввиведення – 2,5 год	Період напіввиведення – до 32 год
Можна комбінувати із β-блокаторами	Не рекомендоване одночасне застосування із β-блокаторами
Терапію бажано розпочинати у стаціонарі	Терапію рекомендовано розпочинати в госпітальних умовах, проводити її має клініцист із досвідом лікування аритмій
Можна застосовувати за тяжких обструктивних захворювань легень	Протипоказане застосування за тяжких обструктивних захворювань легень
Не впливає на ЧСС при короткотривалому застосуванні	Можливий розвиток брадикардії
Не впливає на потенцію	Ризик еректильної дисфункції
Примітки: Адаптовано за Інструкцією для медичного застосування препарату Етацизин (наказ МОЗ України від 23.10.2020 р. № 2417) та Інструкцією для медичного застосування препарату пропафенон.	

на постійній основі, а також тих, хто приймав його тільки на вимогу. Варто відзначити, що у пацієнтів 1-ї групи мала місце гірша переносимість пароксизму ФП за класифікацією виразності симптомів EHRA із частотою ФП один раз на $3,5 \pm 1,3$ тижня. Проте дієве відновлення синусового ритму на тлі прийому Етацизину за схемою «таблетка в кишені» як у 1-й, так і 2-й групах (частота ФП – один раз на $12,7 \pm 2,2$ тижня) спостерігалася приблизно в однаковій кількості учасників (63,7 та 61,1% відповідно), але потребувало використання достовірно більшої навантажувальної дози препарату на вимогу в 2-й групі.

Доведено, що більшість пацієнтів першої групи (56,7%) впродовж всього періоду спостереження мали високу прихильність до прийому Етацизину за шкалою MMAS-4. Аналіз комплаєнсу в осіб з АГ та ФП з урахуванням гендерних особливостей встановив, що частка жінок із високою прихильністю до лікування Етацизином була більшою, ніж чоловіків (61,0 vs 51,2%). При цьому суттєве дотримання режиму прийому Етацизину асоціювалося із кращими результатами лікування АГ. Серед учасників із контрольованим АТ (<140/90 мм рт. ст.) кількість пацієнтів із високим комплаєнсом сягала 57,1% порівняно із 53,9% у групі неконтрольованого АТ.

Найнижча прихильність (49,2%) спостерігалася у 1-й групі серед осіб, у котрих за час дослідження розвинулася ІХС.

Дослідниками може бути рекомендована наступна схема застосування етацизину щодо відновлення ритму: допустимо 100 мг етацизину (2 таблетки) одразу. Через 2 години за потреби може бути додана ще одна таблетка етацизину 50 мг. Збільшення дозування може відбуватися за потреби до максимальної добової дози етацизину 200 мг (4 таблетки).

Місце Етацизину в менеджменті пацієнтів із ФП



Михайло Юрійович Колесник, д.мед.н., професор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, зауважив, що в рекомендаціях 2024 р. відбулася певна зміна концепції лікування від ABC до CARE, де **С** – оцінка коморбідності та контроль факторів ризику, **А** – антикоагуляція, запобігання розвитку інсульту

та тромбоемболії, **Р** – контроль ритму й частоти, **Е** – динамічна повторна оцінка. Зокрема, чітко зазначено, що критерієм вибору лікарського засобу для тривалого прийому при ФП є її тип, індивідуальні характеристики пацієнта та критерії безпеки. Таким чином, у разі відсутності в пацієнта структурного захворювання серця варіантами вибору для довгострокової терапії контролю ритму є препарати ІС класу флекаїнід, пропафенон та Етацизин.

Етацизин чинить такий вплив на ЕКГ:

- подовжує інтервал PR;
- подовжує комплекс QRS;
- не впливає на частоту серцевих скорочень (ЧСС);
- не впливає на АТ;
- не впливає на інтервал QT.

Предиктори проаритмогенної дії Етацизину (необхідно оцінити через 2 год після першого прийому препарату) включають розширення комплексу QRS >25%, зменшення амплітуди QRS, збільшення тривалості зубця Р >0,12 с, появу блокад, брадикардії та посилення наявної екстрасистолії, а також трансформацію ФП у ТП.

Етацизин характеризується швидким початком дії; вже через 2,5–3 год досягається максимальна його концентрація у крові. Препарат призначається незалежно від прийому їжі. За тривалого застосування його кумуляція не спостерігається.

Комбінація Етацизину із β-блокаторами розглядається як можливий обґрунтований підхід при ФП, оскільки знижує ризик потенційного проаритмогенного ефекту й появи ТП із проведенням 1:1. Препарат можна застосовувати у пацієнтів за тяжких обструктивних захворювань легень та бронхіальної астми, на відміну від пропафенону. Крім того, прийом Етацизину не впливає на еректильну функцію (табл. 1).

Етацизин має переваги перед флекаїнідом, адже його можна застосовувати при СН I-II функціонального класу за NYHA (в стабілізованих пацієнтів, поза стадією декомпенсації). Своєю чергою, на відміну від пропафенону та флекаїніду, Етацизин має безпечний профіль міжлікарської взаємодії (табл. 2 і 3).

У дослідженні В. Kokina et al. (2021) проводили порівняння ефективності аміодарону та Етацизину для контролю ритму в пацієнтів із пароксизмальною та персистуючою формами ФП впродовж шести місяців. У переважній більшості учасників було діагностовано СН (68%), ІМ (10%) та ІХС в анамнезі мали 39%. За результатами, не було відмінностей щодо успішності утримання синусового ритму між обома групами на 1, 3 та 6-му місяцях спостереження.

Для довготривалого контролю (профілактики нападів ФП) рекомендовано застосовувати Етацизин у дозі 100–150 мг/добу, в окремих випадках (тільки за нічних нападів) можна розглянути прийом Етацизину по 50 мг/добу.

Алгоритм початкової терапії Етацизином представлений на рисунку. Після ретельної оцінки безпеки Етацизину впродовж перших 3–5 діб можна використовувати препарат на тривалій основі.

Таким чином, Етацизин показаний для застосування у таких категоріях пацієнтів:

1. Особи із тяжким обструктивним захворюванням легень, тяжкою бронхіальною астмою.
2. Пацієнти, які приймають антидепресанти (пароксетин).
3. Пацієнти із СН I-II функціонального класу за NYHA.
4. Хворі з вагус-залежним порушенням ритму, брадикардією.
5. Особи із нормо- або гіпотонією.
6. Пацієнти із патологією щитоподібної залози.

Контроль ритму при екстрасистолії в осіб без органічної патології серця



Михайло Степанович Сороківський, к.мед.н., доцент, завідувач кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, нагадав, що екстрасистола – це передчасне відносно основного ритму збудження серця або окремих його частин. Майже завжди за екстрасистолії збуджуються всі камери серця, однак трапляються блоковані передсердні екстрасистоли та шлуночкові екстрасистоли, що не провелися на шлуночки. Кількісні характеристики екстрасистол: одна – ізольована (поодинокі) екстрасистола, дві – спарена екстрасистола (куплет), три – потроєна екстрасистола (триплет), 4–5 – пробіжка, короткий пароксизм, ≥4 до 30 с – нестійкий пароксизм, більш ніж 30 с – стійкий пароксизм.

Екстрасистола буває симптомною і безсимptomною. Наявність симптомів залежить від низки чинників, як-от стан пацієнта (спокій/навантаження), початкова ЧСС (тахікардія/брадикардія), період зчеплення і компенсаторна пауза, кількість екстрасистол та їх походження, наявність органічного захворювання, індивідуальна чутливість хворого, вік і стать.

Згідно з Європейським позиційним документом (2019) щодо ведення пацієнтів із безсимptomними екстрасистолами, у разі виявлення в пацієнта >500 надшлуночкових екстрасистол на добу необхідно:

Таблиця 2. Профіль міжлікарської взаємодії препаратів Етацизин та пропафенон

Препарати/речовини	Етацизин	Пропафенон
β-блокатори	Рекомендоване одночасне застосування для зменшення виразності потенційного проаритмогенного ефекту	Із великою обережністю
Аміодарон, дигоксин	Можливе одночасне застосування з обережністю	Можливе одночасне застосування з обережністю
Варфарин	–	Рекомендовано знизити дозу варфарину
Алкоголь, інгібітори моноаміноксидази	Протипоказано	–
СYP2D6, СYP1A2 та СYP3A4 (кетоконазол, циметидин, хінідин, еритроміцин, грейпфрутовий сік тощо)	–	Підвищення концентрації пропафенону в сироватці крові
Рифампіцин	–	Підвищений ризик проаритмогенного ефекту
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, пароксетин)	–	Підвищення концентрації пропафенону в сироватці крові
Противірусні препарати	–	Протипоказано з ритонавіром

Адаптовано за: Н.М. Сидорова (2023)

Таблиця 3. Профіль міжлікарської взаємодії препаратів Етацизин та флекаїнід

Препарати/речовини	Етацизин	Флекаїнід
β-блокатори	Рекомендоване одночасне застосування для зменшення виразності потенційного проаритмогенного ефекту	З обережністю через побічні інотропні ефекти
Аміодарон, дигоксин	Можливе одночасне застосування з обережністю	Можливе одночасне застосування з обережністю
Алкоголь, інгібітори моноаміноксидази	Протипоказано	–
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, пароксетин)	–	Підвищення концентрації флекаїніду в сироватці крові
Антигістамінні засоби (мізоластин, терфенадин)	–	Підвищений ризик проаритмогенного ефекту (шлуночкової аритмії)
Ритонавір, лопінавір, індинавір	–	Підвищений ризик проаритмогенного ефекту (шлуночкової аритмії). Підвищення концентрації флекаїніду в сироватці крові
Фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін	–	Прискорюють виведення флекаїніду на 30%
Нейролептики (клозалін)	–	Підвищений ризик проаритмогенного ефекту
Хінін	–	Підвищення концентрації флекаїніду в сироватці крові
Протигрибкові препарати (тербінафін)	–	Підвищення концентрації флекаїніду в сироватці крові
Циметидин	–	Підвищення концентрації флекаїніду в сироватці крові на 30%

Адаптовано за: Н.М. Сидорова (2023)

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 20

виявити симптоми ФП і проводити моніторинг ЕКГ, забезпечити модифікацію факторів ризику (АТ, ваги), виконати дообстеження щодо наявності структурної патології, нічного апное (Europease, 2019).

Дані дослідження Copenhagen Holter Study демонструють, що при виявленні у хворого на тлі холтерівського моніторингу понад 30 надшлуночкових екстрасистол за годину зростає ризик розвитку інсульту або смерті від будь-яких причин у 1,64 раза, а госпіталізація із приводу ФП – у 2,78 раза (Binici et al., 2010).

Доведено, що ризик розвитку ускладнень тісно пов'язаний із захворюваннями і станами, за яких виникають надшлуночкові екстрасистолі. Незалежно від фонові патології, надшлуночкові екстрасистолі пов'язані з ФП, ішемічним інсультом, підвищеним рівнем серцево-судинної та загальної смертності (Alhede, 2018; Huang, 2017).

Стратегія ведення пацієнта з екстрасистолією передбачає такі терапевтичні кроки, як:

- розширений діагностичний пошук;
- корекція імовірних причин порушень ритму;
- лікування основних фонових захворювань;
- зміна способу життя (режим, дієта, фізична активність);
- призначення ААП;
- катетерна абляція (у разі неможливості досягнення медикаментозної кардіоверсії).

До безпосередніх показань щодо лікування порушень ритму належать: стани, що становлять загрозу життю хворого (наприклад, раптова серцева смерть), які призводять до органічних змін (тахікардіопатії) та СН, погіршують якість життя, впливають на працездатність.

Особливості препаратів ІС класу для терапії пацієнтів із порушеннями ритму включають високу антиаритмічну активність при шлуночкових і надшлуночкових екстрасистолах (часто понад 70%) та незначні побічні некардіальні явища (менш як 10%). Своєю чергою проаритмогенні ефекти мають місце лише за органічного ураження серця. Крім того, прийом препаратів ІС класу можливий лише у разі відсутності виразної ГЛШ, дилатації камер серця чи рубцевих змін (ESC, 2018).

У дослідженні під керівництвом професора О.С. Сичова та О.М. Романової (2016) оцінювали ефективність і безпеку препарату Етацизин в осіб із неклапанною ФП, шлуночковою та передсердною екстрасистолією. Серед 182 учасників 53% страждали на ІХС, 59% – АГ, 47% – міокардіофіброз та 85% – СН І стадії. Всі пацієнти мали мінімальні структурні зміни в серці або були без них. За отриманими результатами, кількість суправентрикулярних екстрасистол зменшилася на 96,9% через один місяць та на 97,4% через шість місяців застосування Етацизину. Крім того, кількість «пробіжок» суправентрикулярної тахікардії зменшилася на 72% через місяць та 72,5% через шість місяців (Сичов та співавт., 2016).

Аналіз толерантності до фізичного навантаження на тлі терапії Етацизином продемонстрував зменшення кількості шлуночкових екстрасистол на 78,5 і 88,2% та парних шлуночкових екстрасистол – на 90,4 та 92% через один і шість місяців відповідно. Варто відзначити, що 75% учасників дослідження мали АГ, яка передбачала призначення таких груп препаратів, як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи кальцію, β-блокатори. При цьому прийом Етацизину не призводив до необхідності корекції доз антигіпертензивних ліків (Сичов, Зінченко, 2007).

Важливим є те, що препарат Етацизин за своїми електрофізіологічними властивостями не має виразної пригнічувальної дії на синусовий вузол.

Таким чином, Етацизин – оригінальний антиаритмічний препарат ІС класу із доведеним профілем безпеки. Етацизин ефективний при надшлуночковій і шлуночковій екстрасистоліях, ФП, надшлуночкових тахікардіях. Препарат призначають по 50 мг 2-3 рази на добу незалежно від прийому їжі, максимальна добова доза становить 200 мг.

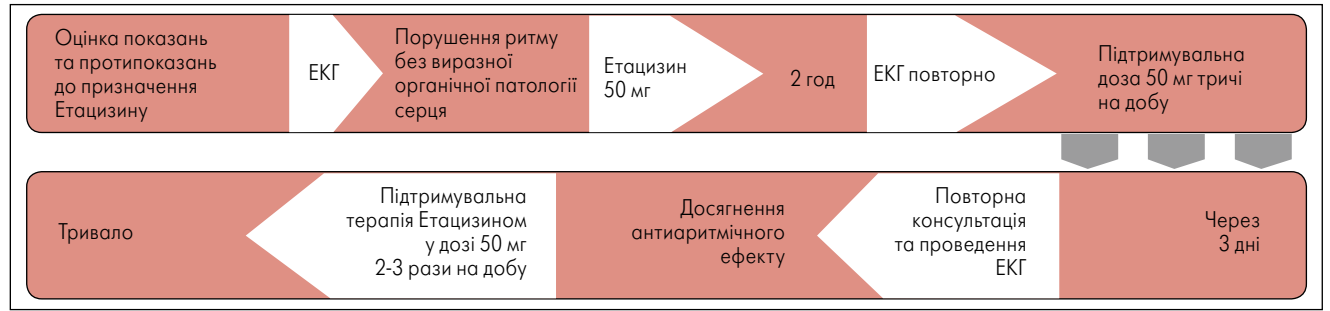


Рисунок. Алгоритм ведення пацієнта за початку прийому Етацизину

Адаптовано за: Сичов та співавт. (2016)

Передсердні тахіаритмії: коли показана антиаритмічна терапія?



Олег Йосипович Жарінов, д.мед.н., професор кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), зауважив, що призначення ААП – це завжди дуже відповідальний крок, який має бути чітко обґрунтованим і підкріпленим адекватним подальшим спостереженням за зміною стану пацієнта, а також вчасним і регулярним контролем ЕКГ.

На прикладі клінічних випадків професор розглянув доцільність призначення антиаритмічної терапії за передсердних тахіаритмій.

Клінічний випадок № 1

У пацієнта віком 40 років спостерігалися часті напади серцебиття без ознак структурної хвороби серця, ЧСС – 141 уд./хв. Найоптимальнішим варіантом лікування у цьому випадку є ААП ІС класу (Етацизин). Такий підхід ґрунтується на європейських рекомендаціях (ESC, 2019).

Клінічний випадок № 2

У пацієнта із СН раптово виник напад серцебиття, яке зберігалось тривалий час, ЧСС – 113 уд./хв. При проведенні ЕКГ-дослідження виявилось, що перед кожним комплексом QRS наявний зубець Р, але різної амплітуди та вектора, розташований на різній відстані від шлуночкового комплексу. Найімовірніше у хворого наявна багатофокусна передсердна тахікардія. У даному випадку не потрібно розглядати ані антиаритмічну терапію, ані катетерну абляцію, а необхідно забезпечити усунення імовірних етіологічних факторів виникнення аритмії.

Клінічний випадок № 3

У безсимптомного пацієнта віком 66 років через чотири тижні після електроімпульсної терапії з приводу персистентної форми ФП при холтерівському моніторингу виявлено часту передсердну екстрасистолію. Найкращим варіантом лікування в цьому випадку є ААП ІС класу.

Ведення пацієнтів із безсимптомною передсердною екстрасистолією

Значний тягар передсердних екстрасистол (>500/24 год) необхідно розглядати як критерій підвищеного ризику виникнення ФП. Таких пацієнтів слід інформувати про симптоми ФП та відправити на подальше обстеження на предмет ФП, включно із більш детальним або пролонгованим моніторингом ритму. Модифікація наявних факторів ризику показана особам зі значним тягарем передсердних екстрасистол, як-то контроль АГ, маси тіла, скринінг на апное сну.

Крім того, в певних випадках потрібно обстежувати пацієнтів на предмет структурної хвороби серця. Коли спостерігаються короткі епізоди ФП, які *per se* не є показаннями для антиаритмічної терапії, на рішення щодо початку лікування може вплинути тягар передсердної екстрасистолії (>500/24 год або понад 20 передсердних екстрасистол підряд). Рішення завжди приймається індивідуально (Agnar et al., 2019).

Застосування ААП ІС класу за безсимптомної передсердної екстрасистолії виправдане у випадках, коли існує небезпека формування тахікардіопатії, зумовленої

частою екстрасистолічною аритмією (зазвичай це постійні зворотна тахікардія та групові екстрасистолії). У разі передсердної екстрасистолії ААП доцільно призначати пацієнтам, в яких раніше спостерігався напад ФП, при цьому ритм відновився, і зберігається часта екстрасистолія. Продовження антиаритмічної терапії зменшить імовірність рецидиву аритмії.

Згідно з останніми рекомендаціями ESC (2024), в основі терапії персистуючої форми ФП покладено дотримання стратегії CARE. Наступним кроком є контроль ЧСС (у випадку тахісистої необхідно знизити ЧСС). Потім слід відновлювати ритм, при цьому вибір препаратів залежить від наявності СН та систолічної дисфункції ЛШ.

У разі проведеної електричної кардіоверсії постає питання про застосування подальшої терапії у такого пацієнта. У цьому випадку, за відсутності структурної патології серця, можна призначати ААП ІС класу, зокрема Етацизин, як засіб для зменшення імовірності виникнення рецидиву аритмії. Під час застосування ААП І класу необхідно стежити за загальним станом хворого та здійснювати контроль ЕКГ (ESC, 2022).

Таким чином, основними показаннями для призначення антиаритмічної терапії є зворотні форми ФП (як пароксизмальна, так і персистуюча форма після відновлення синусового ритму), ектопічна передсердна тахікардія і симптомна передсердна екстрасистолія без виразної структурної хвороби серця. Починати прийом ААП необхідно переважно із препаратів ІС класу (Етацизин) ± β-блокатори. При цьому безпека є визначальним фактором стратегії застосування ААП ІС класу: контроль ЕКГ і врахування «фону» дозволяє уникнути проаритмогенних ефектів ліків.

Наприкінці заходу професор О.С. Сичов анонсував висновки Ради експертів, яка відбулася 10-11 жовтня 2024 р.:

1. Етацизин як монотерапія та у складі комбінованого лікування може застосовуватися на будь-якому етапі ведення пацієнтів із пароксизмальною/персистуючою формами ФП. Тривалість лікування визначається за клінічною потребою.

2. Етацизин є ефективним ААП для контролю синусового ритму та профілактики персистуючої форми ФП після електроімпульсної терапії та транскатетерної деструкції субстрату аритмії.

3. Результати клінічного дослідження продемонстрували ефективність застосування навантажувальної дози Етацизину за схемою «таблетка в кишені» для протирецидивного лікування та відновлення ритму в осіб з АГ і пароксизмальною формою ФП. Така терапія є доцільною завдяки дієвому відновленню синусового ритму, відсутності значних побічних реакцій та здатності пацієнта самостійно відновлювати синусовий ритм в амбулаторних умовах. Отже, встановлена висока антиаритмічна ефективність Етацизину дозволяє рекомендувати препарат як для постійного прийому при пароксизмальній формі ФП у хворих на АГ, так і за схемою «таблетка в кишені».

4. Підтверджено переваги Етацизину в лікуванні суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистолій. За даними досліджень, ефективність Етацизину становить 97,4 і 88,2% в осіб із суправентрикулярними та шлуночковими екстрасистоліями відповідно.

5. Етацизин ефективний у пацієнтів із вагусною формою аритмії.

6. Етацизин – оригінальний ААП ІС класу, рекомендований пацієнтам без виразної структурної патології серця.

Підготувала **Людмила Суржко**



Г.В. Мостбауер, к.мед.н., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

Синдром Коуніса

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті в усьому світі. У 2019 р. від ССЗ померло 17,9 млн людей, що становить 32% усіх летальних випадків на планеті, з них 85% були зумовлені гострим інфарктом міокарда (ГІМ) та інсультом. Згідно із даними Американської асоціації серця (АНА), гострий коронарний синдром (ГКС) є провідною причиною захворюваності та смертності, на який припадає 50% усіх смертей від ССЗ і понад 2,5 млн госпіталізацій у світі щороку. Однією із рідкісних причин розвитку ГКС є синдром Коуніса (СК). У літературі інформації про нього бракує, та у клінічній практиці йому приділяють незначну увагу, що відбувається через пропущені, нерозпізнані та/або не діагностовані випадки СК. Це складний, недостатньо діагностований та потенційно небезпечний для життя стан, спровокований різними алергенами, зокрема лікарськими засобами, вакцинами тощо.

G. Zisa et al. також підтверджують, що СК є недооціненим невідкладним станом, який не так вже й рідко виникає у пацієнтів з анафілаксією, але вважається нечастою патологією, оскільки не діагностується у таких хворих [81]. Дослідники зазначають, що СК – це не ураження одного органа, а складне мультисистемне захворювання, що супроводжується алергією/гіперчутливістю/анафілаксією із залученням шкіри, дихальних шляхів та судинної системи, що значно впливає як на захворюваність, так і на смертність [47]. Тож у випадках, коли наявне поєднання симптомів анафілаксії та вазоспастичної стенокардії або ГКС, важливо мати підозру стосовно СК, що впливає на прогноз, адже невідкладне відповідне лікування як алергічної реакції, так і ГКС є життєво важливим [53, 62, 81].

З огляду на зазначене вище, підвищення обізнаності лікарів про СК, знання етіології, епідеміології, патогенезу та клінічних проявів необхідні для покращення діагностики, терапії, прогнозу і профілактики. Клімат, вплив навколишнього середовища, перехресні реакції на пилок, укуси перетинчастокрилих та змії, надмірне споживання ліків або недостатні профілактичні заходи – це деякі фактори, які сприяють розвитку даного синдрому [43]. Рання діагностика СК і визначення його причини необхідні для запобігання подіям у майбутньому та призначення відповідного лікування [28, 53, 62].

СК – це коронарний розлад гіперчутливості (англ. *hypersensitivity coronary disorder*), спричинений різними станами, ліками, впливом навколишнього середовища, харчовими продуктами та стентами коронарних артерій [43]. СК визначається як поєднання коронаростазу, ГКС чи тромбозу стента зі станами, що пов'язані з активацією тучних клітин та тромбоцитів та залученням взаємопов'язаних і взаємодіючих клітин, як-от макрофаги й Т-лімфоцити при алергічних, анафілактичних чи анафілактоїдних реакціях або реакціях гіперчутливості. Цей синдром розвивається внаслідок виділення медіаторів запалення, таких як гістамін, фактор активації тромбоцитів (ФАТ), метаболіти арахідонової кислоти, нейтральні протеази та різноманітні цитокіни і хемокіни, що виділяються під час алергічних реакцій [42, 43, 47].

СК може проявлятися алергічною вазоспастичною стенокардією, алергічним ГІМ і тромбозом стента з оклюзійним тромбом, інфільтрованим тучними клітинами та/або еозинофілами [6, 16, 43, 53, 62]. Алергічна стенокардія та алергічний ГІМ вражають пацієнтів будь-якого віку, включно із численними та постійно зростаючими причинами їх розвитку з розширенням клінічних проявів, та охоплюють широкий спектр розладів внаслідок активації тучних клітин, що розглядаються як СК [43].

За алергічних реакцій, окрім коронарних артерій, можуть уражатися церебральні та мезентеріальні артерії, адже тучні клітини є в більшості органів тіла людини, зокрема мозку, церебральних та мезентеріальних артеріях [43]. У літературі описані коунісоподібний синдром, що виник внаслідок активації тучних клітин, який проявився спазмом судин головного мозку, та анафілактична реакція на диклофенак, що маніфестувала кропив'яркою й абдомінальним больовим синдромом у пацієнтки

із хронічним атеросклеротичним ураженням мезентеріальних артерій [32, 34].

Історична довідка

Смерть фараона Менеса після укуса оси у 2640 р. до н.е. була першою фатальною анафілактичною реакцією [77]. Своєю чергою зв'язок між ССЗ та анафілактичними реакціями встановлено у минулому столітті [38]. Зокрема, в експериментальній моделі анафілаксії на тваринах спостерігали зміни на електрокардіограмі (ЕКГ) у кроликів [9].

У 1938 р. Е. Clark описав реактивний артеріїт і кардит у молодого пацієнта після застосування протипневмококової сироватки [22]. Перше повідомлення про ГІМ, що був пов'язаний із кропив'яркою, опублікували С.W. Pfister et al., який розвинувся у 49-річного чоловіка, що отримував пеніцилін [66]. Однак лише 1991 р. N.G. Kounis і G.M. Zavras описали «синдром алергічної стенокардії», який виник унаслідок спазму коронарних артерій на тлі вивільнення гістаміну, що прогресував до алергічного ГІМ [50].

У 1995 р. Р. Constantinides висунув гіпотезу, що «навіть звичайні алергічні реакції можуть сприяти руйнуванню атеросклеротичної бляшки» [24]. Цей висновок ґрунтувався на тому, що циркулювальні попередники тучних клітин можуть проникати через відкриті з'єднання між ендотеліальними клітинами, які вистилають атеросклеротичні бляшки, на відміну від закритих з'єднань при нормальній інтимі артерій [23].

Під час дослідження препаратів коронарних артерій пацієнтів, що померли внаслідок ГІМ, був виявлений значно вищий ступінь накопичення активованих тучних клітин у місцях ерозії або розриву атеросклеротичної бляшки (у 200 разів більше, ніж у неуразітій інтимі коронарних артерій) [51]. Це може свідчити про те, що тучні клітини відіграють значну роль у тромботичній оклюзії коронарних артерій. Оскільки дозрівання тучних клітин і вивільнення їх медіаторів може займати кілька днів або тижнів, у цій роботі було підняте питання: чому було виявлено багато дегранульованих тучних клітин у місцях ерозії або розриву атеросклеротичної бляшки. Ймовірно, тучні клітини вже існували у місцях ерозії або розриву атеросклеротичної бляшки і були готові до дегрануляції та вивільнення свого вмісту

безпосередньо перед гострою коронарною подією. Це може мати значний терапевтичний ефект і клінічне значення в профілактиці утворення атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях і прогресування нестабільних бляшок із подальшим розвитком ГІМ через пригнічення дегрануляції тучних клітин. N.G. Kounis зазначає, що препарати та природні молекули, які стабілізують мембрану тучних клітин і моноклональні антитіла, можуть бути новими терапевтичними методами, які здатні запобігти гострим коронарним та цереброваскулярним подіям [44].

У 2002 р. Т.С. Theoharides встановив, що роль тучних клітин є багатогранною і потребує більш відповідної їх назви (на це вказує їх багатовимірний потенціал), як-от, можливо, «плейотропоцит» (англ. *pleiotropocyte*), багатогранна клітина еплінською мовою [73]. У 2006 р. було опубліковано першу вичерпну доповідь стосовно унікального зв'язку між анафілаксією та ГКС, що був охарактеризований як «дивовижний експеримент самої природи». Медіатори запалення, зокрема гістамін, нейтральні протеази, метаболіти арахідонової кислоти, ФАТ і низка цитокінів та хемокінів, підвищуються у крові або сечі як при алергічних реакціях, так і при ГКС. Вважається, що вивільнення медіаторів під час алергічних реакцій викликає спазм коронарної артерії та/або ерозію чи розрив атеросклеротичної бляшки [44]. Крім того, існує потенційний зв'язок між тромбозом коронарного елутинг-стента й підвищеною чутливістю до його компонентів, як прояв СК, що був описаний 2006 р. [48].

У 2009 р. М. Biteker et al. опублікували чотири випадки алергічного ГІМ у дітей [12]. G. Lipri et al. у 2015 р. продемонстрували, що у хворих, які поступили в відділення невідкладної допомоги з анафілаксією, ангіоневротичним набряком та кропив'яркою, рівень високочутливого тропоніну I, що є специфічним для діагностики ураження міокарда, був значно підвищений порівняно із групою контролю [54]. Це може свідчити про те, що серце та коронарні артерії є основними мішенями анафілаксії [43].

Епідеміологія

Як було вказано вище, СК, імовірно, не є рідкісним станом, але діагностується нечасто, тому захворюваність на СК



Г.В. Мостбауер

вища, ніж оцінювалося дотепер. Окрім того, на сьогодні проведено недостатньо великих проспективних досліджень, присвячених визначенню його поширеності і точної захворюваності. Хоча СК може розвиватися незалежно від раси, вікової групи та географічного положення, все ж він частіше зустрічається у Південній Європі, особливо Туреччині, Греції, Італії та Іспанії [43].

М. Abdelghany et al. зазначають, що СК може вражати осіб будь-якого віку, але частіше його діагностували у віці 40-70 років (68%) та у чоловіків (74,3%) [1]. С. Wang et al. на основі аналізу 31 досліджень повідомили, що серед 33 пацієнтів із СК, що був індукований амоксициліном, 81,8% становили чоловіки, середній вік хворих був 58 років. На додаток, СК частіше розвивався у населення Європи (75,8%) [78].

А. Helbling et al. оцінювали захворюваність на СК у ретроспективному дослідженні протягом 3-річного періоду. У 226 осіб спостерігали 246 епізодів тяжкої анафілаксії, яка включала і серцево-судинні (СС) симптоми, із захворюваністю 7,9-9,6 на 100 тис. осіб за рік. Унаслідок анафілаксії було зафіксовано три летальних випадки, що становило 0,0001% [37]. У проспективному дослідженні, проведеному в Туреччині, захворюваність на СК в усіх госпіталізованих пацієнтів у відділення невідкладної допомоги та з алергією становила 19,4 на 100 тис. осіб (3,4%), а найчастішою етіологією СК були медикаменти (81% випадків) [5]. Поширеність СК оцінили на рівні 0,002% у катеризаційній лабораторії лікарні третинного рівня надання медичної допомоги в Стамбулі [12].

Відповідно до даних іншого випробування, у 300 випадках анафілаксії в 7,3% пацієнтів були виявлені ураження міокарда, серед яких спостерігали кардіоміопатії, зокрема кардіоміопатію Такоцубо та СК [21].

Таблиця 1. Причини розвитку СК

Медикаменти	Стани	Споживання їжі	Вплив навколишнього середовища
<ul style="list-style-type: none"> Анальгетики (ацетамінофен, аспірин, дипірон) Анестетики (етомідат, ізофлуран, мідазолам, пропофол, реміфентаніл, рокуронію бромід, сукцинілхолін, суксаметоній, триметафан) Антибіотики (ампіцилін, ампіцилін/сульфактам, амоксицилін, амікацин, цефазолін, цефокситин, церуфоксим, цефрадин, цинкоксацин, лінкоміцин, пеніцилін, сульфаметоксазол, сульфактам/цефоперазон, піперацилін/тазобактам, триметоприм, сульперазон, ванкомицин) Антикоагулянти (гепарин, лепірудин) Протипухлинні засоби (5-фторурацил, капецитабін, карбоплатин, денелейкін, інтерферони, паклітаксел, алкалоїди барвінку) Контрастні речовини (гадоліній, йогексон, меглюмін діатризоат, індіготинодисульфат натрію) Глюкокортикоїди (бетаметазон, гідрокортизон) НПЗП (алклофенак, диклофенак, напроксен) Інгібітори протонної помпи (лансопризол) Засоби для дезінфекції шкіри (хлоргексидин, повідон-йод) Тромболітики (стрептокіназа, тканинний активатор плазміногену, урокіназа) Інші (алопуринол, бупропіон, клопідогрель, декстран, еналаприл, есмолол, фруктоза, гелофузин, інсулін, йод, залізо, лозартан, протамін, правцевий антикоксин, глафенін, мезаламін, кветіапіл) 	<ul style="list-style-type: none"> Ангіоневротичний набряк Анізакіоз Бронхіальна астма Синдром Чарджа – Стросс Анафілаксія, спричинена фізичними вправами Поліноз Ідіопатична анафілаксія Стентування коронарних артерій Мастоцитоз Нікотин Скомброїдний синдром Сироваткова хвороба Проколювання шкіри Стенти (металеві, елутинг-стенти) 	<ul style="list-style-type: none"> Актинідія китайська Консерви (тунець) Яйця Молоко Риба Фрукти Отруєння грибами (<i>Coprinopsis atramentaria</i>) Молюски Овочі Салат із помідорів 	<ul style="list-style-type: none"> Облизування тваринами Підстригання газону Гірудотерапія Укус перетинчастокрилих Укус комах Укуси медуз Контакт із латексом Алергія на пшоно Укус восьминога Отруйний плющ Укус скорпіона Отрута гадюки Метали

Примітка: Адаптовано за N.G. Kounis [47]

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Згідно із даними Міжнародного агентства з фармакологічного нагляду VigiBase, за період 2010-2014 рр. із 51 зареєстрованого випадку СК майже половина (22 звіти) розвинулися у 2014 р. Більшість випадків СК було зафіксовано у США, а нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) виявилися найчастішою причиною його розвитку [67].

Відповідно до результатів загальнонаціонального епідеміологічного дослідження, проведеного у США, загальна поширеність СК серед 235 420 пацієнтів, госпіталізованих із приводу алергії, гіперчутливості та анафілактичних реакцій, становила 1,1% (нестабільна стенокардія – 0,2%, ГІМ з елевациєю сегмента ST – 0,2% та ГІМ без елевациї сегмента ST – 0,7%), при цьому госпітальна смертність склала 7%. Особи із СК були старшими (середній вік – 65,9±14,1 vs 57,2±17,8 року), та синдром частіше діагностували у чоловіків (46,4 vs 39,9%). У хворих на СК спостерігали вищу госпітальну смертність від усіх причин (7,0 vs 0,4%; p<0,001), довшу тривалість госпіталізації (середнє значення – 5,8±6,0 vs 3,0±3,9 днів; p<0,001), вищі витрати на госпіталізацію (52656 vs 20 487 доларів США; p<0,001).

Також у пацієнтів із СК порівняно із особами без нього була значно вищою частота (p<0,05):

- інсульту (1,0 vs 0,2%);
- порушень ритму серця (30,4 vs 12,4%);
- венозних тромбоемболій (1,6 vs 1,0%);
- діагностичних і коронарних втручань.

Хворі на СК порівняно із групою без даного синдрому мали вищий ризик внутрішньолікарняної смертності: нескореговане відношення шансів (ВШ) – 18,52; 95% довірчий інтервал (ДІ) 15,74–21,80; p<0,001 та скореговане ВШ – 9,74; 95% ДІ 8,08–11,76; p<0,001 [25]. За даними ретроспективного дослідження, проведеного в Італії, у 2% дорослих осіб з анафілактичними реакціями (на укуси перетинчастокрилик та медикаменти) діагностували СК [81].

Наведені вище дані досліджень свідчать, що за алергічних і анафілактичних реакцій серце та, особливо, коронарні артерії є основною мішенню вивільнених медіаторів, які індукують ураження міокарда, що проявляється як СК. Тому лікарі мають враховувати можливість розвитку СК на тлі цих реакцій. Слід підкреслити, що із підвищенням обізнаності про СК та збільшенням кількості великих проспективних випробувань буде отримано справжню оцінку захворюваності на СК [43]. До того ж варто зауважити, що діагностика СК покращується [42, 43].

Етіологія

Встановлені різні причини, що викликають СК, кількість яких зростає (табл. 1) [47]. До них відносяться деякі види продуктів харчування, різноманітні лікаські засоби, вплив факторів навколишнього середовища та певні стани [35, 43, 44, 47, 62, 74]. Фактори ризику СК включають алергію в анамнезі, артеріальну гіпертензію (АГ),

тютюнокуріння, цукровий діабет і гіперліпідемію. За даними M. Abdelghany et al., найпоширенішими тригерами СК є антибіотики (27,4%) та укуси комах (23,4%) [1]. Своєю чергою M. Masuda et al. виявили, що найпоширенішими причинами були антибіотики, НПЗП і отрута перетинчастокрилик [56]. Необхідно зазначити, що жала медоносних бджіл містять пептиди, білки й вазоактивні аміни, зокрема гістамін, ацетилхолін, нор-адреналін, дофамін і 5-гідрокситриптамін, які можуть викликати коронарний спазм та розвиток стенокардії [41].

Серед антибіотиків найчастіше повідомлення стосуються алергічних реакцій на пеніциліни і цефалоспорини [18, 65]. Їжа також є поширеною причиною, хоча все ж більш рідкісною, ніж антибіотики або укуси комах. Молоски, тунець, солоня риба, сирі анчоуси та ківі є продуктами, про які часто повідомляють як причину СК [47]. На додаток, є повідомлення про СК, викликаний внутрішньовенним (в/в) введенням контрастних препаратів, латексом, вакцинами, зокрема і проти COVID-19 [28, 46, 79].

Класифікація

У літературі раніше було описано 2 типи/варіанти СК [64]:

- I тип: коронарний спазм як прояв ендотеліальної дисфункції або мікросудинної стенокардії, що включає пацієнтів із незміненими коронарними артеріями без факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), у яких гострий викид медіаторів запалення може викликати коронарний спазм без підвищення кардіальних ферментів і тропонінів, або коронарний спазм, що прогресує до ГІМ із підвищенням рівня кардіальних ферментів і тропонінів;
- II тип: коронаротромбоз, що включає осіб із безсимптомною ІХС, у яких гострий викид медіаторів запалення може викликати коронарний спазм із нормальним рівнем кардіальних ферментів і тропонінів, або ерозія чи розрив атеросклеротичної бляшки проявляється як ГІМ.

На основі даних літератури виділений III тип СК, що включає пацієнтів із тромбозом стента, у яких при дослідженні аспірованого тромбу та фарбування гематоксилін-еозином і Гімза спостерігають наявність еозинофілів і тучних клітин відповідно. Цей тип також було діагностовано у хворих з імплантацією стента, які раптово померли, а при гістологічному дослідженні ділянок коронарної інтими, медіа та/або адвентиції у місцях розташування стента виявлено інфільтрацію еозинофілами та/або тучними клітинами [12, 43].

Нещодавно M. Giovannini et al. описали IV тип СК, асоційований із тромбозом шунта у пацієнтів, яким проведено аортокоронарне шунтування (АКШ) [30].

Патофізіологія

Як відомо, СК виникає внаслідок виділення медіаторів запалення при алергічних реакціях [36, 42, 43]. Патофізіологія СК відрізняється на рисунку [47]. Тучні клітини

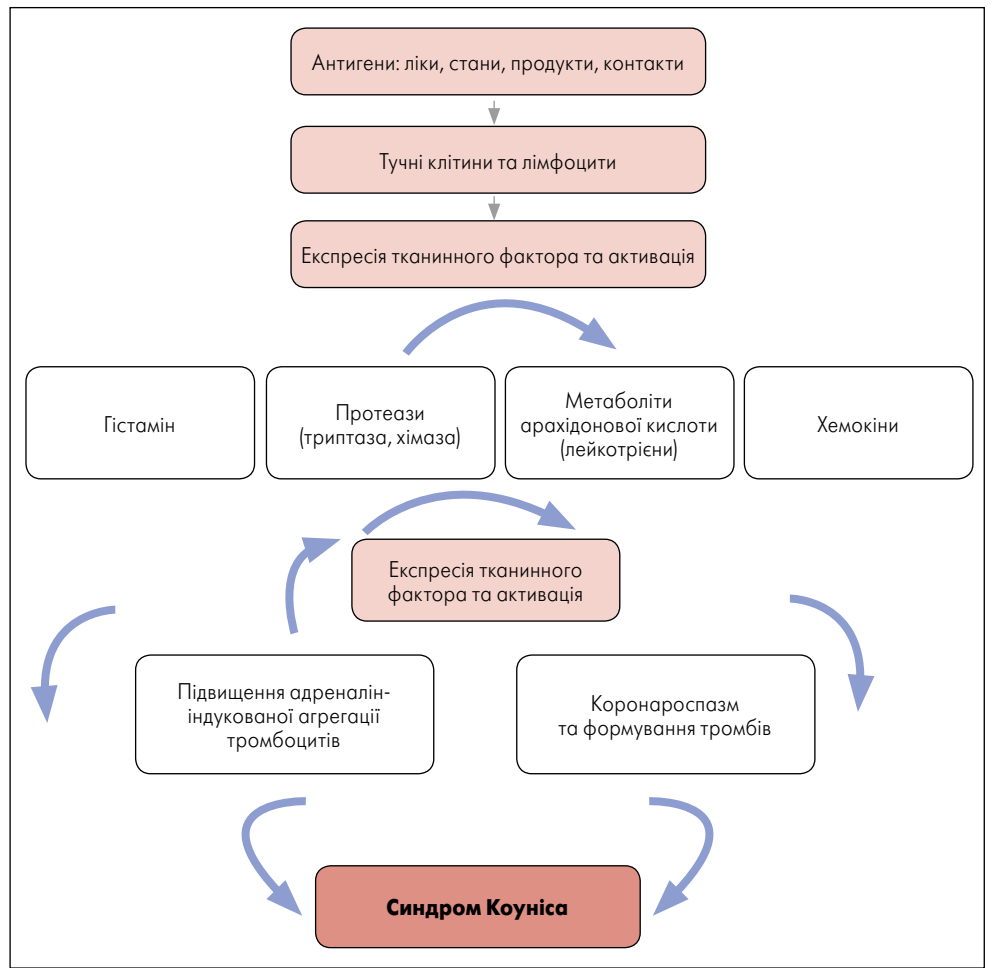


Рисунок. Патофізіологія СК

Адаптовано за N.G. Kounis et al. [47]

відіграють ключову роль у патогенезі СК, які взаємодіють через різноспрямовані стимули з іншими флогістичними клітинами, що діють як «клубок ниток» (англ. *ball of thread*) [36, 43]. Ці компоненти включають ФАТ, гістамін, продукти метаболізму арахідонової кислоти, протеази та велику кількість цитокінів і хемокінів. Усі ці флогістичні медіатори виробляються та вивільнюються під час процесу активації алергії, у якій також залучені інші клітини – макрофаги та Т-лімфоцити [42, 43]. Необхідно зазначити, що важливу роль у розвитку клінічних проявів синдрому відіграє активація тромбоцитів, що активуються шляхом зв'язування ліганду з одним із рецепторів (FcγRI, FcγRII, FcεRI, FcεRII), розташованих на їх поверхні [36].

Усі ці клітини беруть участь у запальному хімічному колі активації, в якому можуть активувати одна одну за допомогою різноспрямованих сигналів і різноманітних каскадів цитокінів та бути коактивованими [43]. Наприклад, тучні клітини здатні активувати макрофаги та посилювати активацію Т-клітин [40, 43]. Індукційний макрофагальний білок 1a може активувати тучні клітини, тоді як CD169 макрофагів – Т-клітини CD8 [55, 60]. Т-клітини здатні опосередковувати активацію та проліферацію тучних клітин і регулювати активність макрофагів. Багато різних медіаторів запалення виробляються тучними

клітинами, які зберігаються приблизно у 500 секреторних гранулах.

Крім того, багато медіаторів запалення синтезуються *de novo*, збагачуючи пул уже утворених. Ці компоненти вивільнюються локально та у кровообіг, коли специфічний антиген зв'язується з антитілами IgE, прикріпленими до поверхні тучних клітин, і викликає масивну дегрануляцію [43]. Тучні клітини пов'язані з багатьма органами й системами людини, включно із серцем та коронарними артеріями [27, 29, 43]; їх особливо багато в атеросклеротичних бляшках [27].

Слід підкреслити, що різні новоутворені та накопичені медіатори запалення вивільнюються із тучних клітин:

- біогенні аміни, такі як гістамін, хемокіни і цитокіни;
- ферменти, як-то нейтральна протеаза, хімаза, триптаза і катепсин D;
- пептиди;
- протеоглікани;
- цитокіни;
- фактори росту;
- метаболіти арахідонової кислоти, такі як лейкотрієни, тромбоксан;
- простагліцилін, ФАТ і фактор некрозу пухлини α.

Більшість із цих медіаторів діють на СС-систему [43]. У таблиці 2 наведені ефекти деяких біологічно активних речовин на коронарні артерії [70].

Гістамін викликає головним чином коронарну вазоконстрикцію та індукує експресію тканинного фактора й модуляцію запальних клітин, модулює активність нейтрофілів, моноцитів та еозинофілів, зумовлює продукцію прозапальних цитокінів та потовщення інтими, а також активує тромбоцити й Р-селектин [43, 72]. Три нейтральні протеази активують матриксні металопротеїнази, які руйнують колагенову покривку та спричиняють ерозію і розрив атеросклеротичних бляшок [43]. Хімаза та катепсин D стимулюють перетворення ангіотензину I на ангіотензин II, який є сильним вазоконстриктором [19].

Слід зазначити, що триптаза чинить подвійну дію на каскад коагуляції: має як протромботичні, так і фібринолітичні властивості [49]. Лейкотрієни здійснюють виразний вазоконстрикторний ефект, а тромбоксан A2 є сильним індуктором агрегації тромбоцитів і вазоконстриктором [86, 8]. ФАТ за розвитку ішемії міокарда діє як проадгезивна сигнальна молекула через активацію лейкоцитів і тромбоцитів із вивільненням лейкотрієнів або як прямий вазоконстриктор [43].

Таблиця 2. Дія біологічно активних речовин на коронарні артерії

Запальні агенти	Дія
Гістамін	Вазоконстрикція коронарних артерій внаслідок активації H ₁ -рецепторів на клітинах ендотелію, індукція експресії тканинного фактора та активація тромбоцитів
Триптаза	Активація металопротеїнази із подальшою ерозією колагенової покривки атеросклеротичної бляшки
Хімаза і катепсин D	Посилення вазоконстрикції шляхом перетворення ангіотензину I на ангіотензин II
Лейкотрієни	Посилення вазоконстрикції
Тромбоксан	Агрегація тромбоцитів
Тромбоцити (FcγRI, FcγRII, FcεRI, FcεRII)	Посилення адгезії, активація та агрегація

Адаптовано за E. Sciffi et al. [70]

Таблиця 3. Клінічні та лабораторні дані при СК

Клінічні симптоми	Клінічні ознаки	Дані ЕКГ	Дані лабораторних та інструментальних досліджень
Гострий біль у грудях	Брадикардія	Фібриляція передсердь	Коронарографія (спазм, тромбоз)
Дискомфорт у грудній клітці	Зупинка серця і дихання	Бігемінія	Еозинофілія
Задихка	Холодні кінцівки	Блокади серця	Підвищення рівня кардіоспецифічних ферментів
Слабкість	Артеріальна гіпотензія	Вузловий ритм	Підвищення рівня тропонінів
Головний біль	Блідість	Синусова брадикардія	Кардіомегалія на рентгенограмі грудної клітки
Нездужання	Серцебиття	Синусова тахікардія	Дилатація камер серця за даними ЕхоКГ
Нудота	Висипка на шкірі	Депресія або підйом сегмента ST	Еозинофілія та/або тучні клітини (при гістологічному дослідженні коронарних артерій)
Свербіж шкіри	Раптова смерть	Сплощення та/або інверсія зубця T	Магнітно-резонансна томографія: субендокардіальне накопичення гадолінію
Синкопе	Пітливість	Розширення комплексу QRS	Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія: виявлення ішемії
Блювання	Тахікардія	Подовження інтервалу QT	
		Шлуночкові ектопії	
		Фібриляція шлуночків	

Примітка: Адаптовано за N.G. Kounis [43]

Усі ці попередньо сформовані та новосинтезовані медіатори запалення, що вивільняються локально та поступають до системного кровообігу, можуть викликати спазм або тромбоз коронарних артерій і призводити до розвитку СК [43, 62].

Реакції гіперчутливості негайного типу на вакцини можна пояснити декількома механізмами [28]. Найчастішою і добре зрозумілою є IgE-опосередкована реакція, яка полягає в активації тучних клітин через пряму взаємодію між специфічним IgE проти компонента вакцини та рецептором FcεRI на поверхні тучних клітин. Ця реакція виникає протягом декількох хвилин (до 4-6 год) після впливу антигену і підтверджується виявленням специфічного IgE та підвищенням рівня триптази у сироватці крові. Підвищена чутливість також може бути не опосередкованою IgE, що відбувається через активацію системи комплементу та утворення анафілатоксинів або пряму активацію тучних клітин за допомогою компонента X2 рецептора, асоційованого з G-протеїном, який зв'язаний із Mas (Mas-related G protein-coupled receptor X2) [10, 46].

Як було зазначено вище, СК III типу включає пацієнтів із тромбозом елютинг-стентів. При гістологічному дослідженні тромбів (отриманих за аспірації або автопсії чи за даними експериментальних випробувань на тваринах) було показано, що тромб інфільтрований різними взаємопов'язаними та взаємодіючими запальними клітинами, зокрема тучними клітинами, еозинофілами, макрофагами, Т-клітинами, що вказує на гіперчутливість [45]. Окрім того, компоненти стента, а саме полімерне покриття та препарати, що виділяються, можуть діяти як потужні антигени та викликати гіперчутливість, запалення і тромбоз стента [48].

За даними дослідження побічних ефектів і звітів про застосування лікарських засобів RADAR, наявність локальної реакції гіперчутливості є фактором ризику виникнення пізнього тромбозу стента. Також було показано зв'язок між місцевою реакцією гіперчутливості, тромбозом і відсутністю загоєння інтими після імплантації елютинг-стента [63].

Клінічні прояви

Необхідно зазначити, що прояви СК різноманітні, а етіологія постійно зростає [43]. Клінічні та лабораторні дані при СК наведені у таблиці 3 [43]. Основні клінічні ознаки та симптоми СК можуть бути субклінічними, клінічними та проявлятися гострими або хронічними алергічними реакціями і симптомами, пов'язаними з ішемією міокарда внаслідок порушення коронарного кровотоку при анафілаксії, що може бути причиною несприятливих подій [16, 29].

Тому вкрай необхідним є раннє виявлення та лікування таких пацієнтів [16]. Ретельний клінічний огляд і обстеження, включно з ЕКГ та ехокардіографією (ЕхоКГ), рекомендовані всім пацієнтам, у яких розвиваються реакції гіперчутливості, з метою швидкої діагностики й терапії СК. Якщо у попередньо здорового пацієнта розвивається коронарний спазм, слід проводити пошук можливих причин алергії [71].

СК може проявлятися коронарним спазмом без підвищення маркерів некрозу міокарда і розвитком ГІМ. СС-прояви СК включають такі стани, як [29]:

- ішемія міокарда;
- артеріальна гіпотензія та шок;
- порушення ритму серця;
- дисфункція шлуночків;
- зупинка серця.

У таблицях 4 і 5 наведені випадки СК.

За даними дослідження М. Abdelghany et al., клінічними проявами СК були: у 86,8% випадків – біль у грудній клітці, у 53% – анафілаксія, у 26,8% – висипка на шкірі, у 14% – хрипи в легенях, у 5,1% – набряк легень [1]. У пацієнтів спостерігали такі ускладнення: у 2,3% – кардіогенний шок, у 6,3% – зупинку серця та у 2,9% – фатальні події, причинами

яких були фібриляція шлуночків, ГІМ з елевацією сегмента ST передньої стінки лівого шлуночка (ЛШ) та ГІМ з елевацією сегмента ST передньої стінки ЛШ.

Результати аналізу 33 робіт С. Wang et al. продемонстрували, що в осіб із СК, який розвинувся після застосування амоксициліну, появу симптомів у 54,5% хворих спостерігали через 30 хв, у 15,2% – негайно, у 9,1% – через 1 год [78]. В анамнезі у цих пацієнтів частіше була АГ – у 24,2%, дисліпідемія – у 18,2%, цукровий діабет – у 12,1%, ІХС – у 9,1%.

Клінічні симптоми у хворих включали такі, як:

- біль у грудній клітці – у 63,6%;
- алергічні реакції (як-то висипка, еритема, свербіж) – у 75,8%;
- порушення свідомості, запаморочення – у 30,3%;
- побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (як-от нудота, блювання, біль у животі) – у 30,3%;
- артеріальна гіпотензія – у 36,3%;
- задишка – у 18,2%;
- зупинка серця – у 12,1%.

На ЕКГ елевацію сегмента ST спостерігали у 81,2% випадків, депресію сегмента ST – у 6,1%. За даними ЕхоКГ у 65% пацієнтів змін не було виявлено, у 45% хворих спостерігали гіпокінез стінок ЛШ і у 15% мало місце зниження фракції викиду ЛШ. При проведенні коронарографії у 50% хворих змін коронарних артерій не зафіксовано, у 42,9% діагностували стеноз і у 7,1% – тромбоз коронарних артерій.

У 28,6 і 14,3% випадків зареєстровані зміни лівої та правої коронарної артерії відповідно.

У літературі описаний випадок СК у 42-річної жінки, що була доставлена у відділення невідкладної допомоги зі скаргами на біль у грудній клітці, запаморочення, пресинкопе, які розвинулися через 1 год після багаторазових укусів бджіл. Пацієнтці були призначені преднізолон і димедрол. На ЕКГ: атріовентрикулярна блокада II ступеня 2-го типу (Мобітц II) і блокада правої ніжки пучка Гіса. У крові рівень високочутливого тропоніну I (через 90 хв) становив 941 нгхл⁻¹ (нормальний діапазон – 0-16 нгхл⁻¹). При проведенні коронарографії змін не виявлено. Пацієнтці встановлений діагноз СК I типу, ГІМ без елевації сегмента ST та проведено імплантацію електрокардіостимулятора. Через п'ять днів жінка була виписана у задовільному стані [2].

На додаток, є повідомлення про СК, ускладнений фібриляцією шлуночків, що розвинувся після введення цефоперазону-сульбактаму [39]. В. Gopinath et al. описали випадок СК, індукованого укусами бджіл (15-20 укусів) із розвитком фібриляції передсердь [33]. На ЕКГ спостерігали депресію сегмента ST у всіх відведеннях, в aVR відведенні – елевацію сегмента ST. Рівень тропоніну був підвищений, проте коронарографію не проводили через відмову пацієнта. S. Krishnamoorthy et al. повідомили про розвиток ГІМ після застосування

ципрофлоксацину в молодій жінки [52]. При виконанні коронарографії змін коронарних артерій не виявлено. Крім того, у літературі описано декілька випадків рецидивного СК [16, 28, 56].

Діагностика

Як зазначалося вище, СК – недостатньо діагностована та нерозпізнана патологія. У разі поєднання у пацієнта симптомів алергії та із боку СС-системи варто запідозрити СК [6]. Діагноз СК базується на клінічних симптомах і даних лабораторних досліджень, ЕКГ, ЕхоКГ та коронарної ангіографії [1, 16]. Ретельний аналіз анамнезу хвороби, включно із прийманням медикаментів та алергіями, є обов'язковим. Огляд літератури показав, що 25% пацієнтів із СК в анамнезі мали алергію.

Лабораторні методи дослідження у разі підозри на СК

- Загальний аналіз крові: звернути увагу на еозинофілі
- Кардіоспецифічні ферменти (креатинінфосфокіназа, МВ-фракція креатинінфосфокінази) і тропонін I або T
- Високочутливий С-реактивний білок
- Загальний і специфічний імуноглобулін E (IgE)
- Рівні гістаміну, гімази, триптази в сироватці крові
- Метаболіти арахідонової кислоти: тромбосан, лейкотрієни, простагландини
- Фактор некрозу пухлин α, інтерферон, інтерлейкін-6

Примітка: Адаптовано за М. Abdelghany et al. [1]

Таблиця 4. Інформація про пацієнтів із СК

Автори дослідження, посилання	Країна	Вік (роки), стать	СС-фактори ризику	Алергологічний анамнез	Алергічні тригери, шлях введення	Доза, г	Інші препарати	Час початку	Симптоми
A. Mitsis et al. [59]	Велика Британія	64, чол.	АГ, дисліпідемія, тютюнокуріння	н/д	Цефуроксим, в/в	0,5	Діазепам внутрішньо	20 хв	Бронхоспазм, еритема, свербіж, періорбітальний набряк, загальний дискомфорт, запаморочення, загрудинний біль, ФП
H. Adachi et al. [3]	Японія	92, жін.	Відсутні	Відсутній	Цефазолін, в/в	1,0	Лідокаїн	5 хв	Задишка, нудота, брадикардія, шок, втрата свідомості
D. Forlani et al. [29], випадок 1	Італія	62, чол.	Відсутні	Відсутній	Укус осі у праве плече	н/д	н/д	Декілька хв	Інтенсивний біль у грудній клітці, гостра кропив'янка
D. Forlani et al. [29], випадок 2	Італія	61, чол.	АГ, ожиріння	н/д	Цефтріаксон, в/в	н/д	н/д	Декілька хв	Кропив'янка, втрата свідомості, кардіогенний шок
D. Forlani et al. [29], випадок 3	Італія	60, чол.	Дисліпідемія, тютюнокуріння	н/д	Укус осі	н/д	н/д	Декілька хв	Втрата свідомості, гемодинамічні розлади
K. Ito et al. [39]	Японія	74, чол.	АГ, дисліпідемія	н/д	Цефоперазон-сульбактам	1,0	н/д	10 хв	Висипка, фібриляція шлуночків
A. Sunder et al. [71]	Індія	59, чол.	Цукровий діабет	Відсутній	Укус бджоли	н/д	н/д	н/д	Задишка, біль у грудній клітці, набряк легень
A. Cakmak et al. [18]	Туреччина	33, чол.	н/д	н/д	Цефтріаксон чи метронідазол	н/д	н/д	30 хв	Біль у грудній клітці, нудота, свербіж, висипка
E. Şancı et al. [69]	Туреччина	22, жін.	н/д	Алергія на яйця та помідори	Вакцина BNT162b2 мРНК проти COVID-19, 1 доза	–	н/д	15 хв	Задишка, біль у грудній клітці, серцебиття
A. Navarro-Navajas et al. [62]	Колумбія	71, чол.	АГ	Відсутній	Ципрофлоксацин	–	–	1-3 год	Генералізований свербіж, набряк язика, задишка та біль у грудній клітці, макулопапульозна висипка на грудній клітці, кропив'янка
I. Fialho et al. [28]	Португалія	59, чол.	Тютюнокуріння	4 міс. тому переніс СК після вакцинації проти грипу	Вакцина проти SARS-CoV2 (AstraZeneca, Cambridge, UK), входить у склад полісорбат 80 (PS80)	н/д	Клопидогрель, ривароксабан	20 хв	Загрудинний біль, блідість, пітливість, мікропапульозна висипка на грудях
W.J. Lin et al. [53]	Китай	42, чол.	АГ, тютюнокуріння	Алергія на укуси комах	Укус бджоли	н/д	н/д	34 год	Загрудинний біль, ортралгія, місцеві шкірні алергічні реакції (болючість, почервоніння та набряк)
S.K. Borkar et al. [15]	Індія	50, чол.	н/д	н/д	100-150 укусів бджоли	н/д	н/д	н/д	Набряк обличчя та верхніх кінцівок, утруднення дихання, сонливість, брадикардія, біль у грудній клітці
D. Drittzel et al. [26]	США	41, чол.	Відсутні	Відсутній	Ванкомицин	2,0	н/д	12 год після останньої дози ванкомицину	Висипка, нездужання, пітливість, нудота, головний біль, дискомфорт у грудній клітці

Примітки: ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії, ФП – фібриляція передсердь, н/д – немає даних.

Продовження на наст. стор.

Таблиця 5. Дані лабораторних та інструментальних досліджень, лікування пацієнтів із СК

Автори дослідження, посилання	Еозинофіли крові	Рівень тропоніну I чи T (нг/мл)	Триптаза (мкг/л)	Прик-тест/ВШТ	IgE	ЕКГ	КГ	Діагноз	Тип СК	Реваскуляризація	Лікування	Наслідки
A. Mitsis et al. [59]	Верхня межа норми	0,266 нг/мл	н/д	н/д	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях II, III, aVF із реципрокною депресією сегмента ST у відведеннях I, aVL, V ₄ -V ₆ , повна АВ-блокада	Виразний спазм ЛКА, який пройшов після в/к введення нітратів	ГКС, ускладнений КШ і повною АВ-блокадою	I	Не проводилася	Преднізон в/в, антигістамінні препарати, адреналін, ШВЛ, нітрогліцерин в/к і в/в, добутамін, норадреналін, клопідогрель, АСК, БКК, НМГ, статини, тимчасова ЕКС	Виписаний через 6 днів
H. Adachi et al. [3]	н/д	н/д	26,7 мкг/л	«+»/сильно «+» реакція на цефазолін	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях II, III, aVF і реципрокні зміни у відведеннях I, aVL, V ₃ -V ₅	Стеноз коронарних артерій відсутній	ГКС, шок	I	Не проводилася	Атропін, адреналін, нікорандил, норадреналін, ШВЛ, НФГ	Покращення
D. Forlani et al. [29], випадок 1	765 мкл і базофіли 288 мкл	0,32 нг/мл (норма <0,04)	15 мкг/л	«+»/шкірні проби показали сенсibiliзацію до отрути ос	Підвищення рівня специфічного IgE до отрути ос	Елевация сегмента ST у відведеннях II, III, aVF	Спазм проксимального сегмента ПКА	Вазоспастична стенокардія	I	Не проводилася	АСК, гепарин, тикагрелор, ізосорбід динітрат в/к, метилпреднізолон, специфічна імунотерапія	Виписаний із покращенням і скерований до алергологічного відділення
D. Forlani et al. [29], випадок 2	н/д	16,2 нг/мл	н/д	н/д/«+» при розведенні 1:100 у фізіологічному розчині	Підвищення рівня специфічного IgE до цефалоклору	Елевация сегмента ST у передніх відведеннях	Тромбоз середнього сегмента ПМШГ ЛКА	ГІМ	II	Первинне ПКВ з імплантацією елютинг-стента в ПМШГ ЛКА	АСК, клопідогрель, аторвастатин	Виписаний із покращенням, скерований до алергологічного відділення
D. Forlani et al. [29], випадок 3	Норма	17,6 нг/мл	н/д	«+»/не проводилися	Підвищення рівня специфічного IgE до отрути ос	Елевация сегмента ST у передніх відведеннях	Субоклюзія ПМШГ ЛКА	ГІМ	II	Первинне ПКВ з імплантацією елютинг-стентів у проксимальній і середній сегменти ПМШГ ЛКА	АСК, тикагрелор, бісопролол, аторвастатин, раміпріл, десенсибілізуювальна терапія	Покращення
K. Ito et al. [39]	н/д	КФК-МВ 27 Од/л	53,4 пг/мл	н/д	н/д	Фібриляція шлуночків, елевация сегмента ST у відведеннях II, III, aVF, нестійка шлуночкова тахікардія, інтермітуюча повна АВ-блокада	Коронароспазм ПКА (тривалістю 40 хв)	ГКС	I	Не проводилася	Гідрокортизон, серцево-легенева реанімація, норадреналін, нітрогліцерин в/к, тимчасовий ЕКС	Виписаний із покращенням на 11-й день
A. Sunder et al. [71]	н/д	Тропонін I 0,03 нг/мл	н/д	н/д	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях V ₁ -V ₅	90% стеноз проксимального сегмента ПМШГ ЛКА, 70% стеноз середнього сегмента ПМШГ ЛКА, дистально дифузний стеноз, 40% стеноз ПКА	ГІМ	II	АКШ	Преднізолон, НМГ, експрін, клопідогрель, аторвастатин	Виписаний
A. Cakmak et al. [18]	Норма	Тропонін I 2,89 (норма – 0-0,16)	н/д	н/д	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях I, aVL, дискордантна депресія сегмента ST у відведеннях II, III, aVF, V ₃ -V ₆	Стеноз коронарних артерій відсутній	ГІМ високих відділів бічної стінки ЛШ	I	Не проводилася	Адреналін, дексаметазон, преднізолон, феніраміну малеат, нітрогліцерин	Виписаний із покращенням
E. Sancı et al. [69]	н/д	Тропонін I 0,003 нг/мл (<0,016 нг/мл)	н/д	н/д	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях II, III, aVF, V ₃ -V ₆	Стеноз коронарних артерій відсутній	ГІМ	I	н/д	Аспірин, дексаметазон, феніраміну малеат	Виписана у задовільному стані
A. Navarro-Navajas et al. [62]	н/д	«+» тропоніновий тест	н/д	н/д	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях II, III та aVF	Тромботична оклюзія стента в ОГ ЛКА (6 міс. тому проведено стентування)	ГІМ нижньої стінки ЛШ (тип 4b)	III	Ангіопластика, імплантація елютинг-стента в ОА	Гідроксизин, гідрокортизон, адреналін, норадреналін, аторвастатин, АСК, клопідогрель, карведілол, омепразол, валсартан	–
I. Fialho et al. [28]	1,9x10 ⁹ /л	Високочутливий тропонін T 60 нг/л → 7795 нг/л (<14 нг/мл)	н/д	Шкірні проби «-» (використовували амідарон, містить PS80)	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях II, III та aVF, патологічний зубець Q та інверсія зубця T у відведеннях V ₂ -V ₅	Тромбоз елютинг-стента (5 місяців тому переніс ГКС після вакцинації проти грипу, проведено імплантацію елютинг-стента в ПКА)	ГІМ з елевацией сегмента ST нижньої стінки ЛШ	III	Аспірація тромбу, балонна дилатація, імплантація елютинг-стента в проксимальний край попереднього елютинг-стента (ПКА)	Клопідогрель, ривароксабан	Покращення
W.J. Lin et al. [53]	н/д	Високочутливий тропонін I 155,9 нг/л	н/д	н/д	н/д	Патологічний зубець Q, елевация сегмента ST, інверсія зубця T у відведеннях II, III, aVF	90% стеноз середнього сегмента ПКА	ГІМ задньої стінки ЛШ	II	Імплантація елютинг-стента в ПКА	АСК, клопідогрель, ніфедипін, метопролол, аторвастатин, лоратадин,	Виписаний із покращенням
S.K. Borkar et al. [15]	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	Елевация сегмента ST у відведеннях II, III, aVF, дискордантна депресія сегмента ST у відведеннях I, aVL, V ₁ -V ₅	Тромботична оклюзія проксимального сегмента ПКА і 80% стеноз ОГ ЛКА	ГІМ задньої стінки ЛШ	II	ПКВ ПКА, через 15 днів ПКВ ОГ ЛКА	ШВЛ, ГК, адреналін, антигістамінні препарати, еноксапарин, АСК, клопідогрель, розувастатин	Через 1 міс. скарги відсутні
D. Drittel et al. [26]	н/д	30 нг/л → 199 нг/л	н/д	н/д	н/д	Інверсія зубця T у відведеннях III, aVF, V ₅ -V ₆	Відсутній стеноз коронарних артерій	ГКС	I	Не проводилася	АСК, гепарин, нітрогліцерин	Резолюція симптомів і змін на ЕКГ

Примітки: АВ – атріовентрикулярна, АСК – ацетилсаліцилова кислота, БКК – блокатори кальцієвих каналів, ВШТ – внутрішньошкірний тест, в/к – внутрішньокоронарно, ГКС – глюкокортикоїди, ЕКС – електрокардіостимулятор, КГ – коронарографія, ЛКА – ліва коронарна артерія, ЛШ – лівий шлуночок, МШП – міжшлуночкова перегородка, н/д – немає даних, НМГ – низькомолекулярний гепарин, НФГ – нефракціонований гепарин, ПКА – права коронарна артерія, ПКВ – перкутанне коронарне втручання, ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка, ШВЛ – штучна вентиляція легень, ФВ – фракція викиду, «+» – позитивні результати, «-» – негативні результати.

За даними дослідження, у пацієнтів, госпіталізованих у відділення невідкладної допомоги із гострими алергічними реакціями, було виявлено значне підвищення

рівня високочутливого тропоніну I в сироватці крові порівняно зі 125 здоровими особами. Крім того, у підгрупі хворих з анафілаксією вміст тропоніну I був більшим,

ніж за легшого перебігу алергічних реакцій. Автори запропонували визначення рівня тропоніну в осіб із гострими алергічними реакціями з метою своєчасного виявлення

та лікування потенційного ураження міокарда [54].

N. Arenja et al. також зазначають, що частота й тяжкість епізодів анафілаксії

з ураженням серця та коронарних судин вказують на доцільність визначення серцевих біомаркерів у пацієнтів з анафілаксією, навіть за відсутності асоційованих з ішемією міокарда симптомів, для швидкого виявлення та контролю потенційних уражень міокарда [7].

І навпаки, сироваткові рівні триптази слід визначати у хворих на ГКС із метою виявлення його можливої алергічної етіології. Це особливо важливо у разі відсутності обструкції коронарних артерій за даними коронарної ангиографії. У пацієнтів із супутніми ознаками та симптомами кропив'янки, ангіоневротичного набряку або задишки слід запідозрити зв'язок з алергічним фактором [29].

Результати дослідження продемонстрували, що підвищення рівня тропоніну було виявлене у 60,6% пацієнтів із СК, нормальний рівень – у 25,1% і у 14,3% показник не визначали. На ЕКГ у 76% випадків спостерігали елевацию сегмента ST (у 66,9% – нижньої стінки ЛШ) і у 17,1% – депресію сегмента ST [1]. За даними іншої роботи, з-поміж 27 осіб із СК (індукований амоксициліном) у 11,1% фіксували підвищення рівня тропоніну T, у 11,1% був нормальний показник, у 77,8% – збільшення вмісту тропоніну I, яке в середньому становило 2,2 нг/мл [78].

Після гострої події пацієнтів необхідно скеровувати до експертного медичного центру з метою діагностики реакцій гіперчутливості для визначення триггеру, щоб запобігти подальшому впливу та уникнути реакцій, що загрожуватимуть життю в майбутньому [28].

Для встановлення діагнозу анафілаксії робоча група Європейської академії алергії та клінічної імунології (EAACI) пропонує використовувати клінічні критерії, що включають швидку появу множинних симптомів і ознак, для ідентифікації анафілаксії в гострому контексті. Оскільки анафілаксія є клінічною невідкладною ситуацією, діагноз потрібно визначати швидко [61].

Для того щоб встановити, чи подія спричинена анафілаксією, необхідно визначити рівень триптази у крові [16, 43]. Робоча група EAACI рекомендує вимірювати рівень триптази в сироватці крові через 0,5-2 год після розвитку реакції та принаймні через 24 год після повного зникнення симптомів, аби підтвердити ретроспективну діагностику анафілаксії [61]. Слід пам'ятати, що підвищений вміст триптази може бути наявним і за інших захворювань та станів, окрім алергічних реакцій [57].

За оновленими рекомендаціями Американської академії алергії, астми та імунології (JTFPP) із менеджменту анафілаксії 2023 р., діагностика анафілаксії ґрунтується на ретельному клінічному анамнезі та включає:

- характеристики пацієнта (наприклад, вік, стать, анамнез хвороби й атопії, одночасне лікування);
- детальний опис реакції (можливі тригери, характер симптомів, час початку, тривалість симптомів);
- супутні фактори (як-от фізичні вправи, вірусна інфекція, лікарські засоби, менструальний статус, стрес, їжа, алкоголь);
- відповідь на лікування.

Діагноз підтверджується гострим підвищенням рівня триптази у сироватці крові. Хоча концентрація триптази, більша за лабораторно визначене референтне значення (наприклад, >11,4 нг/мл), є інформативною, багато випадків анафілаксії можуть не бути пов'язані з її підвищенням. Своєю чергою гостре збільшення вмісту загальної триптази в сироватці крові принаймні на 20% + 2 нг/мл вище вихідного рівня може свідчити про системну активацію тучних клітин [31].

Згідно із даними дослідження, рівень триптази у сироватці крові був достовірно підвищений у 15,2% пацієнтів із СК, які проходили обстеження та у 30,3% – позитивний шкірний прик-тест [78].

Необхідно зазначити, що нормальний показник гістаміну або IgE не виключає діагнозу СК [14].

Провокаційні тести на лікарські засоби є стандартом діагностики гіперчутливості до медикаментів. Однак у деяких випадках їх проведення не рекомендоване через ризик нової реакції, небезпечної для життя [58].

На додаток, M. Abdelghany et al. спостерігали у 72,6% пацієнтів СК I типу, у 22,3% – II типу і у 5,1% – III типу [1]. Аналіз літератури показав, що у хворих на СК, що розвинувся після застосування амоксициліну, I тип СК мав місце у 48,5% випадків, II – у 30,3%, III – у 6,1%, не встановлено – у 15,2% [78].

Лікування

Терапія СК є складною, оскільки потребує одночасного лікування як алергічних проявів, так і з боку СС-системи [1, 29, 59]. Необхідно зазначити, що на даний час відсутні рекомендації щодо лікування пацієнтів із СК, а більшість інформації надходить зі звітів про випадки або невеликих серій випадків цього захворювання [3, 20].

При веденні хворих на СК потрібно мати на увазі, що ліки, які застосовуються для терапії проявів із боку СС-системи, можуть посилити алергію, а медикаменти для лікування алергічних проявів – погіршити функцію серця [47]. Загальновідомо, що епінефрин є препаратом першої лінії для лікування анафілаксії [31]. Однак слід пам'ятати, що він може викликати коронарний спазм і посилювати ішемію міокарда [1]. Окрім того, β-блокатори здатні посилювати коронарний спазм внаслідок впливу на α-адренергічні рецептори [20].

У рекомендаціях JTFPP (2023) зазначено, що раніше β-блокатори та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) вважалися протипоказаними пацієнтам із високим ризиком анафілаксії, адже їх ефекти теоретично можуть збільшити тяжкість анафілаксії та впливають на відповідь на лікування. На сьогодні відомо, що β-блокатори зменшують компенсаторні реакції СС-системи на анафілаксію, посилюють вивільнення медіаторів тучних клітин і можуть знизити ефект адреналіну. Своєю чергою іАПФ запобігають розпаду брадикініну, сприяють вазодилатації та можуть безпосередньо впливати на тучні клітини. Дані досліджень продемонстрували нове уявлення про відносний ризик цих препаратів і містять вказівки щодо того, чи потрібно змінити або відмінити ці медикаменти у деяких пацієнтів. Проте за більшості медичних показань ризик, асоційований із припиненням або зміною β-блокаторів чи іАПФ, може перевищувати ризик тяжкої анафілаксії у разі продовження терапії, особливо в осіб з анафілаксією від укусів комах [31].

Робоча група EAACI рекомендує негайно застосовувати внутрішньом'язове введення адреналіну в ділянці середини стегна як першу лінію лікування анафілаксії [61]. При СК I типу терапія також включає в/в введення глюкокортикоїдів і призначення антигістамінних препаратів [1, 47]. Болосне введення антигістамінних засобів слід проводити повільно, оскільки вони можуть спричинити артеріальну гіпотензію та погіршити коронарний кровоток [47]. Вазодилатори, такі як блокатори кальцієвих каналів і нітрати, усувають коронарний спазм, спричинений алергічною патологією [43, 47].

Лікування порушення коронарного кровотоку в осіб із СК (залежно від типу) необхідно проводити згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) 2024 р. щодо ведення пацієнтів із хронічними коронарними синдромами чи новою 2023 р. стосовно менеджменту осіб із ГКС [17, 76]. Слід зазначити, що опіати, як-то морфін і меперидин, доцільно використовувати дуже обережно, оскільки вони можуть індукувати дегрануляцію тучних клітин і посилювати алергічну реакцію [4].

У випадках СК III типу при аспірації тромбу рекомендоване його гістологічне дослідження для підтвердження наявності еозинофілів (фарбування гематоксилін-еозином) і тучних клітин (за Гімза) [62].

За даними метааналізу випадків СК, що розвинувся після використання амоксициліну, C. Wang et al. показали, що глюкокортикоїди були призначені 66,7% хворих, антигістамінні препарати – 66%, епінефрин – 18,2%, нітрати – 24,2%, антиагреганти – 42,4%, антикоагулянти – 30,3%, тромболітики – 3%. Перкутанне коронарне втручання проводили 24,2% пацієнтів, а АКШ – одному хворому (3%) [78].

Прогноз

Пацієнти із СК мають сприятливий прогноз, проте рання діагностика СК необхідна для отримання кращих результатів [62]. Зокрема, M. Abdelghany et al. зазначають, що пацієнти із СК I типу мають сприятливий прогноз [1].

За даними огляду літератури, тяжкі ускладнення при СК траплялися рідко, а саме:

- кардіогенний шок – у 2,3% пацієнтів;
- зупинка серця – у 6,3% хворих;
- смерть – у 2,9% випадків.

Більшість із цих ускладнень спостерігали у чоловіків, але поширеність СК серед представників даної статі може пояснити такі дані. Смертність була зівставною у чоловіків і жінок (3 і 2,2% відповідно). Алергічна реакція на медикаменти виявилася тригером у всіх випадках СК (n=175), ускладнених тяжкими подіями, за винятком одного летального, що був спричинений укусом оси [1].

На основі аналізу 31 статті, присвяченої СК, що асоційовані із прийманням амоксициліну й амоксициліну із клавуловою кислотою, 97% пацієнтів одужали, а один хворий (3%) помер [78].

Висновки

СК є унікальним синдромом, що виникає внаслідок реакцій гіперчутливості з розвитком вазоспастичної стенокардії, ГКС, рестенозу стента чи шунта. СК залишається недостатньо діагностованим невідкладним станом, що може загрожувати життю та бути причиною відсутності чи затримки призначення відповідної терапії, яку потрібно розпочинати якомога раніше. Тому лікарям різних спеціальностей, зокрема невідкладної допомоги, кардіологам, алергологам, сімейним лікарям, важливо знати про ймовірний розвиток СК, причини, особливості перебігу, аспекти діагностики й лікування.

Важливо підкреслити, що не кожний випадок коронарний спазм можна класифікувати як СК. Для діагностики цього синдрому в пацієнта мають бути прояви реакцій гіперчутливості, які супроводжуються симптомами, що свідчать про порушення коронарного кровотоку. Такі пацієнти потребують обстеження як для виключення/підтвердження розладів коронарного кровотоку, так і з метою алергологічного обстеження. Лікування хворих на СК має бути спрямоване на терапію порушення коронарного кровотоку та алергічних реакцій за відповідними рекомендаціями.

Література

1. Abdelghany M., Subedi R., Shah S., Kozman H. Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome // *Int J Cardiol.* – 2017. – 1 (232). – P. 1-4; doi: 10.1016/j.ijcard.2017.01.124.
2. Acehan S., Satar S., Gulen M. et al. Angina and Arrhythmia Symptoms Following Multiple Bee Stings: Kounis Syndrome // *Wilderness Environ Med.* – 2022. – 33 (4). – P. 417-421; doi: 10.1016/j.wem.2022.06.003.
3. Adachi H., Ihara M., Nojima Y. et al. Kounis syndrome caused by anaphylaxis without skin manifestations after cefazolin administration // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019. – 7 (1). – P. 317-319; doi: 10.1016/j.jaip.2018.05.030.
4. Akgullu C., Eryilmaz U., Gungor H. et al. Myocardial infarction secondary to morphine-induced Kounis syndrome // *Herz.* – 2014. – 39 (7). – P. 874-876; doi: 10.1007/s00059-013-3919-7.
5. Akoz A., Tanboga H.I., Emet M. et al. A prospective study of Kounis syndrome: Clinical experience and cardiac magnetic resonance imaging findings for 21 patients // *Acta Med Mediterranea.* – 2013. – 29. – P. 811-816.
6. Alblaihed L., Huis Veld M.A. Allergic Acute Coronary Syndrome-Kounis Syndrome // *Immunol Allergy Clin North Am.* – 2023. – 43 (3). – P. 503-512; doi: 10.1016/j.jiac.2022.10.010.
7. Arenja N., Mueller C., Ehl N.F. et al. Prevalence, extent, and independent predictors of silent myocardial infarction // *Am J Med.* – 2013. – 126 (6). – P. 515-522; doi: 10.1016/j.amjmed.2012.11.028.

8. Arshad M., Vijay V., Floyd B.C. et al. Thromboxane receptor stimulation suppresses guanylate cyclase-mediated relaxation of radial arteries // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – 81 (6). – P. 2147-2154; doi: 10.1016/j.athoracsurg.2006.01.024.
9. Auer J. Lethal cardiac anaphylaxis in the rabbit: fourth communication // *J Exp Med.* – 1911. – 14 (5). – P. 476-496; doi: 10.1084/jem.14.5.476.
10. Banerji A., Wickner P.G., Saff R. et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach // *J Allergy Clin Immunol Pract.* – 2021. – 9 (4). – P. 1423-1437; doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.047.
11. Bhoopalan K., Rajendran R., Alagarsamy S., Kesava-moorthy N. Successful extraction of refractory thrombus from an ectatic coronary artery using stent retriever during primary angioplasty for acute myocardial infarction: a case report // *Eur Heart J Case Rep.* – 2019. – 3 (1). – yty161; doi: 10.1093/ehjcr/tyty161.
12. Biteker M., Duran N.E., Biteker F.S. et al. Allergic myocardial infarction in childhood: Kounis syndrome // *Eur J Pediatr.* – 2010. – 169 (1). – P. 27-29; doi: 10.1007/s00431-009-0965-5.
13. Biteker M. A new classification of Kounis syndrome // *Int J Cardiol.* – 2010. – 145 (3). – P. 553; doi: 10.1016/j.ijcard.2010.05.020.
14. Biteker M. Current understanding of Kounis syndrome // *Expert Rev Clin Immunol.* – 2010. – 6 (5). – P. 777-788; doi: 10.1586/eci.10.47.
15. Borkar S.K., Hande P., Bankar N.J. Kounis Syndrome: Bee Sting-Induced Acute Myocardial Infarction // *Cureus.* – 2023. – 15 (10). – e47507; doi: 10.7759/cureus.47507.
16. Brancaccio R., Bonzano L., Cocconcelli A. et al. Recurrent Kounis Syndrome: A Case Report and Literature Review // *J Clin Med.* – 2024. – 13 (6). – P. 1647; doi: 10.3390/jcm13061647.
17. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes // *Eur Heart J.* – 2023. – 44 (38). – P. 3720-3826; doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024 Apr 1;45(13):1145. doi: 10.1093/eurheartj/ehad870.
18. Çakmak A., Keskin G. Kounis syndrome: Is ceftriaxone or metronidazole responsible for acute myocardial infarction? A rare case // *Anatol J Cardiol.* – 2021. – 25. – P. 451-452; doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2020.36422.
19. Carl-McGrath S., Gräntzdörffer I., Lendeckel U. et al. Angiotensin II-generating enzymes, angiotensin-converting enzyme (ACE) and mast cell chymase (CMA1), in gastric inflammation may be regulated by H. pylori and associated cytokines // *Pathology.* – 2009. – 41 (5). – P. 419-427; doi: 10.1080/0013020902885037.
20. Cevik C., Nugent K., Shome G.P., Kounis N.G. Treatment of Kounis syndrome // *Int J Cardiol.* – 2010. – 143 (3). – P. 223-226; doi: 10.1016/j.ijcard.2010.02.040.
21. Cha Y.S., Kim H., Bang M.H. et al. Evaluation of myocardial injury through serum troponin I and echocardiography in anaphylaxis // *Am J Emerg Med.* – 2016. – 34 (2). – P. 140-144; doi: 10.1016/j.ajem.2015.09.038.
22. Clark E. Serum carditis: morphologic cardiac alterations in man associated with serum disease // *J Am Med Assoc.* – 1938. – 110. – P. 1098-1100; doi: 10.1001/jama.1938.62790140001008.
23. Constantinides P., Harkey M. Electron microscopic exploration of human endothelium in step-sections of early and advanced atherosclerotic lesions // *Ann N Y Acad Sci.* – 1990. – 598. – P. 113-124; doi: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb42283.x.
24. Constantinides P. Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction // *Circulation.* – 1995. – 92. – P. 1083.
25. Desai R., Parekh T., Patel U. et al. Epidemiology of acute coronary syndrome co-existent with allergic/hypersensitivity/anaphylactic reactions (Kounis syndrome) in the US: A nationwide inpatient analysis // *Int J Cardiol.* – 2019; pii: S0167-5273(19)31607-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.06.002.
26. Drittel D., Deyar D., Boxer E. et al. The curious case of Kounis syndrome: exploring clinical manifestations and management in the presence of nonobstructive coronary arteries // *Glob Cardiol Sci Pract.* – 2024. – 2024 (2). – e202414; doi: 10.21542/gcsp.2024.14.
27. Fassio F., Losappio L., Antolin-Amerigo D. et al. Kounis syndrome: A concise review with focus on management // *Eur J Intern Med.* – 2016. – 30. – P. 7-10; doi: 10.1016/j.ejim.2015.12.004.
28. Fialho I., Mateus C., Martins-Dos-Santos G. et al. Recurrent Kounis syndrome – a life-threatening event after COVID-19 vaccine administration // *J Cardiol Cases.* – 2022. – 25 (6). – P. 400-403; doi: 10.1016/j.jccase.2022.01.014.
29. Forlani D., Scarano G., D'Alleva A. et al. Kounis syndrome as first manifestation of allergic sensitization // *Case Rep Med.* – 2019. – 6317956; doi: 10.1155/2019/6317956.
30. Giovannini M., Koniari I., Mori F., Barni S., Novembre E., Kounis N.G. Kounis syndrome: towards a new classification // *Int J Cardiol.* – 2021. – 341. – P. 13-14; https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.04.018.
31. Golden D.B.K., Wang J., Wasserman S. et al. Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2024. – 132 (2). – P. 124-176; doi: 10.1016/j.anaai.2023.09.015.
32. González-de-Olano D., Alvarez-Twose I., Matito A., et al. Mast cell activation disorders presenting with cerebral vasospasm-related symptoms: a Kounis-like syndrome? // *Int J Cardiol.* – 2011. – 150 (2). – P. 210-211; doi: 10.1016/j.ijcard.2011.05.007.22.
33. Gopinath B., Kumar G., Nayaka R., Ekka M. Kounis syndrome and atrial fibrillation after bee sting: a case report // *J Family Med Prim Care.* – 2022. – 11. – P. 7460-7462; doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_901_22.

Час діяти

НОВИНКА

Клівас® Плюс

Потужне рішення проти стійко підвищеного холестерину

Фіксована комбінація статин + езетиміб корисніша в зниженні рівня ХС ЛПНЩ та запобігання МАСЕ* в порівнянні з терапією поокремо¹

Комбінована терапія статин + езетиміб рекомендована пацієнтам високого та дуже високого ризику, як основний стандарт лікування для досягнення більш раннього зниження >50% холестерину ЛПНЩ²

Менший рівень відмов від терапії в порівнянні з високоінтенсивною терапією статинами³



*великі серцеві та/або цереброваскулярні події

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу КЛІВАС® ПЛЮС
Склад. Діючі речовини: 10 мг/10 мг: 1 таблетка містить розувастатину 10 мг (у вигляді розувастатину кальцію) та езетимібу 10 мг; 20 мг/10 мг: 1 таблетка містить розувастатину 20 мг (у вигляді розувастатину кальцію) та езетимібу 10 мг; 40 мг/10 мг: 1 таблетка містить розувастатину 40 мг (у вигляді розувастатину кальцію) та езетимібу 10 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази в комбінації з іншими гіполіпідемічними засобами; розувастатин та езетиміб. Код АТХ С10В А06.
Фармакологічні властивості. Лікарський засіб містить езетиміб та розувастатин – дві гіполіпідемічні сполуки із взаємодоповнюючими механізмами дії. Він знижує підвищені рівні загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), аполіпопротеїну В (Апо В), тригліцеридів (ТГ) та холестерину не-ЛПВЩ (ХС не-ЛПВЩ), а також збільшує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) шляхом подвійного інгібування абсорбції та синтезу холестерину.
Показання. Первинна гіперхолестеринемія. Препарат Клівас® Плюс показаний як допоміжна терапія до дієти для лікування первинної гіперхолестеринемії (типу ІІа, в тому числі із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією) у дорослих пацієнтів, у яких достатній контроль захворювання досягається одночасним застосуванням розувастатину та езетимібу як монокомпонентних препаратів в тих самих дозах, які містить фіксована комбінація. **Профілактика серцево-судинних захворювань.** Клівас® Плюс показаний для замісної терапії дорослих пацієнтів, стан яких належним чином контролюється за допомогою супутнього застосування розувастатину та езетимібу як окремих препаратів в тих самих дозах, що

входять до складу комбінованого препарату, з метою зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та гострим коронарним синдромом в анамнезі.
Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини (розувастатину, езетимібу) або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Захворювання печінки в активній фазі, у тому числі стійке підвищення сироваткових рівнів трансаміназ невідомої етіології та підвищення сироваткового рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази від верхньої межі норми. Вагітність, годування груддю. Препарат протипоказаний жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Міопатія. Одночасне застосування з комбінацією софосбувір/велпатасвір/воксиллапревір. Супутня терапія циклоспорином. Пацієнтам з факторами ризику розвитку міопатії/рабдоміолізу застосування дози 40 мг/10 мг протипоказане. До таких факторів належать: порушення функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); гіпотиреоз; спадкові м'язові захворювання в особистому чи сімейному анамнезі; наявність в анамнезі токсичного впливу на м'язи, спричиненого іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або фібратами; зловживання алкоголем; ситуації, у яких може виникати підвищення рівня лікарського засобу в плазмі крові; азіатське походження пацієнта; супутнє застосування фібратів.
Побічні реакції. Цукровий діабет, головний біль, запаморочення, запор, нудота, абдомінальний біль, діарея, метеоризм, міалгія, астенія, втома; підвищення рівнів АЛТ та/або АСТ (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування).
Категорія відпуску. За рецептом.

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

Р.П. №UA 19917/01/01, UA 19917/01/02, UA 19917/01/03.
Виробник: ЕЛПЕН ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ІНК
Маратхонос Аве. 95, Пікермі Аттики, 19009, Греція.

1 – Farnier M. et al; Projected impact of treatment intensification with statin, ezetimibe, and statin plus ezetimibe fixed-dose combination on MACE across six countries. Eur J of Prev Cardiol 2022;29:2264–2271; <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac214>.
2 – Kausik K. et al; Combination lipid-lowering therapy as first line strategy in very high-risk patients. Eur Heart J 2022, 21:830–833, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab71>.
3 – Yong-Joon Lee et al. Moderate-intensity statin with ezetimibe vs. high-intensity statin in patients with diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease in the RACING trial. Eur Heart J, 2023 (14):972–983 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac709>.

ТОВ «АСІНО Україна», Київ,
6-р Вацлава Гавела, 8, 03124
Компанія Acino Group,
Швейцарія,
+38 044 281 2333,
acino.ua



Високодозова статинотерапія або комбіноване лікування статинами у пацієнтів із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком: «за» та «проти» на думку експертів

Ініціація лікування статинами чи комбінацією статину з езетимібом – один із найважливіших аспектів гіполіпемічної терапії (ГЛТ). Важливо зазначити, що у певних групах пацієнтів навіть високоінтенсивної статинотерапії може бути недостатньо для досягнення цільових рівнів холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). У цьому контексті актуальним є запитання: що саме є ефективною популяційною ліпідознижувальною стратегією – монотерапія статинами чи комбінація статину й езетимібу? Це та інші важливі питання розглянули вітчизняні фахівці під час майстер-класу «Серцево-судинні захворювання і коморбідність – погляд експертів різних спеціальностей» у межах Фахової школи, що відбулася цьогоріч у березні в форматах офлайн та онлайн під егідою Всеукраїнської асоціації кардіологів України.

Високодозова монотерапія статинами



Сергій Володимирович Романенко, лікар-кардіолог, к.мед.н., зауважив, що пацієнтові після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) доцільно призначити високоінтенсивний статин – розувастатин у дозі 40 мг (препарат Клівас®), що можна обґрунтувати за допомогою щонайменше чотирьох тез.

Теза № 1: для статинів характерне більш значуще зниження ризику несприятливих подій порівняно із нестатинними гіполіпемічними препаратами.

Це твердження підкріплене результатами відомих рандомізованих клінічних досліджень (РКД) (рис. 1). Так, у дослідженні 4S навіть статин помірної інтенсивності (симвастатин) сприяв зменшенню загальної смертності на 30%. Окрім того, у випробуванні JUPITER застосування розувастатину в дозі 20 мг в межах первинної профілактики (коли набагато складніше досягти кінцевої точки) асоціювалося зі зниженням серцево-судинної (СС) смертності, ІМ, інсульту, нестабільної стенокардії та ревазуляризацією на 44%. Своєю чергою у дослідженні IMPROVE-IT додавання до статину езетимібу в популяції пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), що була подібною до такої у випробуванні 4S, зумовило лише 6% додаткового зниження ризику.

Теза № 2: універсальність ефекту щодо поліпшення прогнозу підтверджено в дослідженнях статинів, незалежно від статі, вихідного СС-ризиків та анамнезу СС-подій, порівняно із нестатинними гіполіпемічними препаратами.

Результати метааналізу 27 РКД продемонстрували безумовну перевагу як статинотерапії високої інтенсивності порівняно із помірною, так і статину порівняно із плацебо (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 2015). Натомість у дослідженні IMPROVE-IT додавання езетимібу до симвастатину було ефективним у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), які становили лише 27% від загальної вибірки (Cannon et al., 2015).

Як зазначив спікер, певний інтерес представляє спроба ранжувати пацієнтів у вторинній профілактиці за додатковими факторами СС-ризиків. Зазвичай, якщо хворий переніс СС-подію,

він належить до групи дуже високого ризику. Водночас по додатковому балу нараховується, якщо пацієнт має один або кілька додаткових факторів ризику, як-то серцева недостатність, артеріальна гіпертензія (АГ), вік ≥ 75 років, ЦД, інсульт в анамнезі, аортокоронарне шунтування в анамнезі, захворювання периферичних артерій, швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,72 м², куріння. Додавання езетимібу у вторинній профілактиці продемонструвало ефективність у 25% осіб від загальної вибірки хворих із множинними (> 3) чинниками ризику, що також підкреслює доцільність монотерапії статинами високої інтенсивності як пріоритетної загальної популяційної стратегії (Bohula et al., 2017).

Теза № 3: для статинотерапії від помірної до високої інтенсивності доведено прямий зв'язок між впливом на ХС ЛПНЩ та зниженням ризику СС-подій.

Справа у тому, що саме для статинів доведено прямий причинно-наслідковий зв'язок щодо зниження ХС ЛПНЩ та поліпшення прогнозу. Це підтверджено метааналізом 27 РКД як у межах первинної, так і вторинної профілактики (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 2015). Кожне зниження на 1 ммоль/л, якого вдається досягти

за допомогою статинотерапії, сприяє зменшенню атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (ССЗ) щонайменше на 20%. Це стосується коронарних подій (-25%), ревазуляризації артерій будь-якого судинного басейну (-25%) та атеротромботичних інсультів (-20%). Натомість додавання езетимібу асоційоване із додатковим зниженням рівня ХС ЛПНЩ на 24%, що екстраполювалося у зниження первинної кінцевої точки лише на 6% (див. рис. 1).

У рандомізованому відкритому дослідженні RACING за участю 3780 пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ вивчали ефективність монотерапії розувастатином (20 мг) та комбінації розувастатину (10 мг) й езетимібу (10 мг) в межах вторинної профілактики. Первинна кінцева точка включала СС-смерть, нефатальні ІМ та інсульт. Згідно із результатами, комбінована терапія на всіх етапах дослідження впродовж трьох років забезпечила набагато кращий контроль ліпідів (ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л) порівняно із групою розувастатину (72-75 vs 55-60%, відповідно); але це не сприяло більш вагомому зниженню частоти СС-подій (первинна кінцева точка – 9,1 та 9,9% відповідно) (Kim et al., 2022). Отримані дані

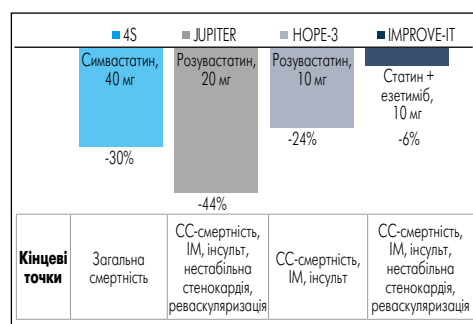


Рис. 1. Зниження ризику кінцевих точок на тлі ГЛТ у РКД

Примітка: Адаптовано за Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (2015)

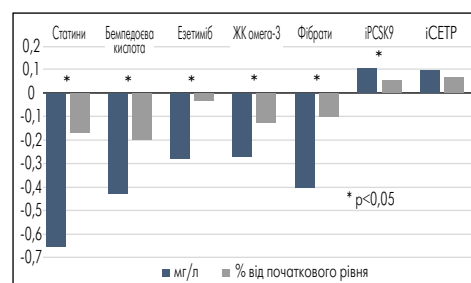


Рис. 2. Вплив гіполіпемічних засобів на рівні СРБ

Примітка: ЖК – жирні кислоти, iPCSK9 – інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинного типу 9, iCETP – інгібітор білка-переносника ефіру ХС. Адаптовано за Xie et al. (2024)

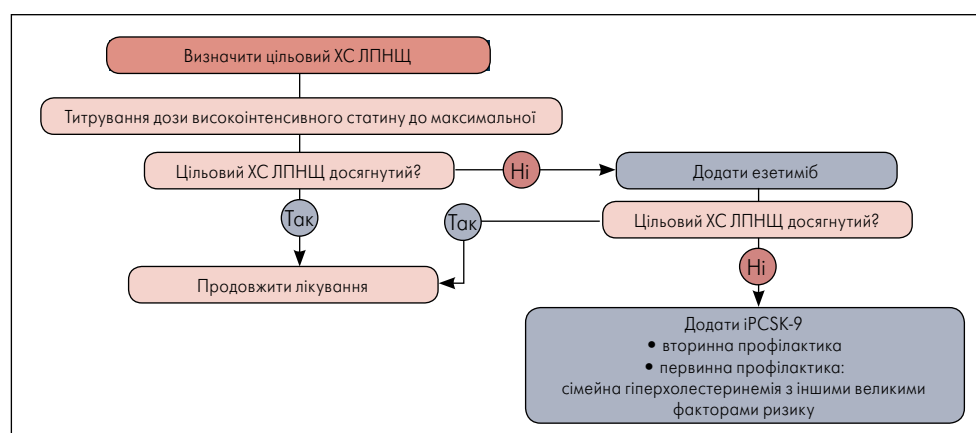


Рис. 3. Алгоритм лікування дисліпідемій

Примітка: Адаптовано за ESC (2019)

можна пояснити плейотропними ефектами статинів.

Теза № 4: головні плейотропні ефекти статинів передбачають антиагрегантну та протизапальну дію, а також поліпшення функції ендотелію.

Вплив ГЛТ на рівні С-реактивного білка (СРБ) вивчався у комплексному метааналізі РКД. Було встановлено, що за статинотерапії він є найбільшим та найпотужнішим, при цьому деякі класи нестатинних ліпідознижувальних препаратів навіть дещо підвищували дані показники (рис. 2) (Xie et al., 2024).

Сергій Володимирович наголосив, що у контексті плейотропного, зокрема протизапального, ефекту слід згадати дослідження JUPITER, в якому Розувастатин у дозі 20 мг використовували насамперед як протизапальний засіб, адже головним критерієм включення був підвищений рівень СРБ (> 2 мг/л) на тлі помірної дисліпідемії (ХС ЛПНЩ $< 3,4$ ммоль/л). Було показано, що високодозовий статин майже вдвічі знижував ризик комбінованої кінцевої точки, що включала ІМ, інсульт, ревазуляризацію або СС-смерть (Ridker et al., 2008).

Що стосується місця комбінації статину й езетимібу в сучасних клінічних настановах, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019) зазначено, що першим кроком лікування дисліпідемії має бути титрування дози статину до максимальної або максимально переносимої (рис. 3). Своєю чергою у рекомендаціях ESC (2019) щодо ведення пацієнтів із ГКС другим кроком передбачене додавання комбінованої терапії з різним класом показань залежно від клінічної ситуації у разі недостиження цільового рівня ХС ЛПНЩ на тлі приймання статинів високої інтенсивності (рис. 4).

Аналогічну тезу сформульовано у рекомендаціях щодо лікування ССЗ у пацієнтів із ЦД: саме статини рекомендовані як препарати першої лінії (I, A), а езетиміб розглядається у разі недостиження цільових рівнів на тлі монотерапії статинами (I, B) (ESC, 2023). При цьому не можна відкидати певних клінічних ситуацій, коли комбіноване лікування є пріоритетним, зокрема при хронічній хворобі нирок (ХХН) та сімейній гіперхолестеринемії.

Таким чином, популяційною стратегією є застосування препарату Клівас® (розувастатин) у дозі 20-40 мг залежно від клінічної ситуації. Інший генеричний розувастатин також може бути призначений, але за умов підтвердженої біоеквівалентності оригінальному розувастатину та взаємозамінності, яку доведено для Клівасу (Зупанець та співавт., 2021).

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Загалом для статинотерапії від помірної до високої інтенсивності доведеними є:

- потужний вплив на ХС ЛПНЩ та прямо пов'язане із ним зниження ризику СС-подій;

- універсальна дія, незалежно від анамнезу перенесених ССЗ, статі пацієнта й базового СС-ризик;

- численні плейотропні ефекти.

На завершення С.В. Романенко підкреслив, що ініціація статинотерапії з подальшим можливим переходом на комбіноване лікування розглядається як перший крок у сучасних європейських рекомендаціях щодо контролю дисліпідемій, профілактики ССЗ, а також у пацієнтів із ГКС та ССЗ на тлі ЦД.

Місце комбінованої терапії в сучасних рекомендаціях у хворих із дуже високим СС-ризиком



Олена Акіндівна Коваль, д.мед.н., професорка кафедри внутрішньої медицини З Дніпровського державного медичного університету, зазначила, що хворі групи дуже високого СС-ризик

потребують призначення подвійної терапії статином та езетимібом, тоді як для пацієнтів екстремально високого ризику до цієї комбінації має бути доданий інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (PCSK9) (ESC, 2021).

При цьому до категорії пацієнтів екстремально високого ризику, що потребують досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ <1 ммоль/л, відносять осіб, які перенесли ГКС та мають іншу СС-катастрофу протягом останніх двох років, периферичний/багатосудинний атеросклероз (ураження різних судинних басейнів), багатосудинне ураження коронарних артерій, сімейну гіперхолестеринемію, ЦД із підвищенням СРБ (>3 мг/л) або ХХН (швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,72 м²).

Отже відбулася зміна парадигми погляду на цю проблему. Необхідно відійти від концепції «високодозова терапія» та «парадигма очікування і спостереження». Натомість слід призначати всім пацієнтам із дуже високим та надзвичайно високим ризиком комбіновану терапію як основний стандарт лікування. Це може значно покращити здоров'я населення в Європі (Kausik et al., 2022).

Зазначається, що у пацієнтів із ГКС попередня ГЛТ має бути успішною (див. рис. 4). Але зазвичай у клінічній практиці попереднє лікування у таких хворих потребує коригування, а саме додавання до статину езетимібу (як у дослідженні IMPROVE-IT). Отже, у реальних клінічних умовах попередня ГЛТ у даній популяції не приводить до бажаного результату.

Відповідно до рекомендацій ESC (2023) щодо лікування ССЗ у пацієнтів із ЦД, особи дуже високого ризику мають досягати цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л. При цьому відомо, що Україна належить до 4-го кластеру країн із дуже високим ризиком.

Далі Олена Акіндівна звернула увагу на рекомендації з ведення пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС), а саме звіт Американської кардіологічної асоціації / Американського коледжу кардіологів (АНА/АСС) щодо

клінічної практики. Він передбачає, що у хворих на ІХС із рівнем ХС ЛПНЩ ≤1,8 ммоль/л, які вважаються групою високого ризику та отримують статинотерапію із максимальною переносимістю, езетиміб може бути корисним для подальшого зниження ризику великих СС-подій (2а). При цьому зазначається, що соціально/популяційно значущим є застосування генеричної комбінації статину та езетимібу (Virani et al., 2023).

Важливо розуміти, які саме пацієнти належать до категорії дуже високого ризику, та якими є клінічні наслідки відсутності корекції лікування. Критеріями дуже високого ризику несприятливих атеросклеротичних подій є:

- задокументовані ССЗ;
- ЦД з ураженням органів-мішеней або одним великим фактором ризику;
- тяжка ХХН;
- SCORE >10%.

Відомо, що без належного лікування частота несприятливих атеросклеротичних подій зростає втричі (Grundt et al., 2022).

У дослідженні IMPROVE-IT комбінація езетимібу навіть із непотужним статином (симвастатин) значно знижувала ризик ІМ, ішемічного інсульту, сукупної кінцевої точки СС-смертності та великих судинних подій (Cannon et al., 2015). Зокрема, спостерігалось достовірне зниження ризику фатального ІМ, яке навіть було більш значущим, ніж зниження ризику нефатального ІМ (на 16 та 13% відповідно), що є важливим нюансом для клінічної практики. Також у групі статин + езетиміб відзначалося зниження ризику ургентної ревазуляризації (≥30 днів після рандомізації) на 19%, ризику будь-якого інсульту – на 14% та ішемічного інсульту – на 21%. В цьому контексті варто зауважити, що монотерапія статином не сприяє суттєвому зниженню ризику інсульту, на відміну від комбінованого лікування.

Окрім зазначених результатів у дослідженні IMPROVE-IT також було показано, що у групі комбінованої терапії (статин + езетиміб) динаміка рівнів ХС ЛПНЩ виявилася вищою на 24%. Таким чином, поєднання статину з езетимібом асоціювалося із додатковою клінічною користю, яка була подібною у пацієнтів із вищим рівнем ХС ЛПНЩ на початку дослідження. Хворі на ЦД мали найбільш значуще зниження ризику ІМ (24%) та ішемічного інсульту (39%). Також комбінована терапія забезпечувала кращі результати в осіб із багатосудинним атеросклерозом.

Як зауважила професорка, вочевидь, значної уваги вартують пацієнти із дуже високим ризиком у популяції хворих на ІХС в Україні. Чи вирішить це питання монотерапія статином?

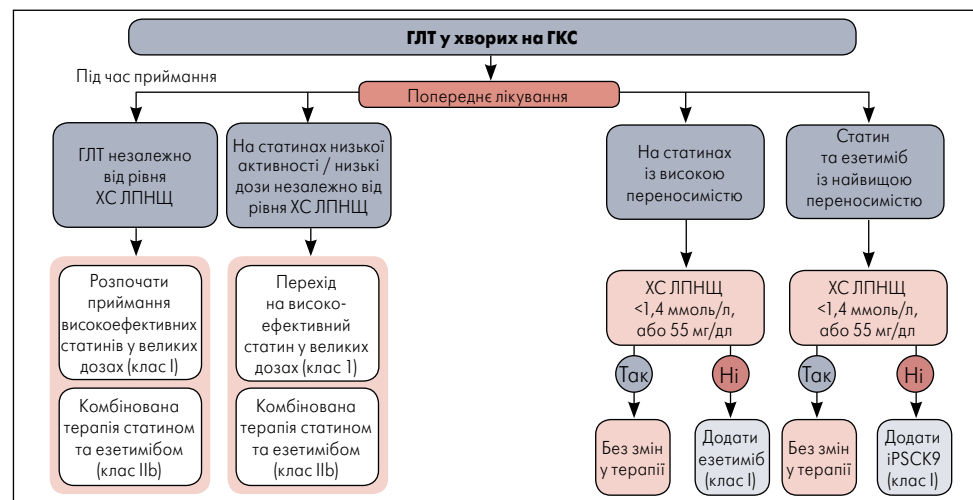


Рис. 4. ГЛТ у хворих на ГКС

Примітка: Адаптовано за 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, 2023; 7: 3720-3826; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>.

Згідно із даними реєстрів CLARIFY та GO-OD, на ЦД страждає кожен п'ятий українець (18%), на ІМ – 81%, на дисліпідемію – 76%, що відповідає дуже високому загальному ризику (Пархоменко, Лутай, 2013). При цьому з 1529 хворих на ІХС із метою дисліпідемії статини отримували 78,14% осіб, зокрема середню дозу аторвастатину (24,8 мг) – 38,8%, розувастатину (18,3 мг) – 51,1%, симвастатину (24 мг) – 10% (GO-OD, 2021).

Проте доцільно зазначити, що можливість звичайних ліпідознижувальних препаратів не завжди дозволяють досягти цільових рівнів ліпідів. Так, помірні статинотерапія забезпечує зниження ХС ЛПНЩ на 30%, натомість інтенсивна статинотерапія з езетимібом дозволяє підвищити цей показник до 65% (таблиця).

Розрахунок дози розувастатину та ефективності лікування демонструє, що подвоєння дози додатково додає ще 15%, а отже, навіть доза розувастатину 40 мг дозволить досягти рівня ХС ЛПНЩ близько 2,04 ммоль/л, що не відповідає цільовому (застосування симвастатину 40 мг здатне забезпечити ХС ЛПНЩ лише на рівні 3,1 ммоль/л).

Згідно із результатами окремих досліджень, в яких порівнювали ефективність різних режимів комбінованого лікування та монотерапії щодо зниження ХС ЛПНЩ (n=12 427), застосування розувастатину (10, 20 мг) з езетимібом (10 мг) сприяло досягненню ліпідних цілей у 94% пацієнтів порівняно із 79% у групі монотерапії розувастатином.

За оцінками інтенсифікації лікування із використанням стратегій на основі статинів й езетимібу, саме поліпін статин + езетиміб у фіксованих дозах асоційований зі значною користю та її зростанням у різних групах населення щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ та запобігання розвитку серйозних несприятливих СС-подій (MACE) порівняно зі звичайним режимом (ESC/EAS, 2019; Farnier et al., 2022).

На основі бази даних дослідження глобального тягаря хвороб Інституту показників і оцінки здоров'я (IHME) було розроблено імітаційну модель із п'ятирічним горизонтом (2020-2024 рр.), що включала:

- сценарій «бізнес-як-звичайний» (монотерапія статином), що представляв статус-кво;
- сценарій втручання-1, що представляв лікування статином і езетимібом як окремими препаратами;
- сценарій втручання-2, що представляв терапію статином або статином разом з езетимібом як комбінацією фіксованих доз.

Терапія	Зниження ХС ЛПНЩ
Помірна статинотерапія	30%
Інтенсивна статинотерапія	50%
Інтенсивна статинотерапія + езетиміб	65%
iPCSK-9	60%
iPCSK-9 + інтенсивна статинотерапія	75%
iPCSK-9 + інтенсивна статинотерапія + езетиміб	85%

Примітка: Адаптовано за ESC (2019)

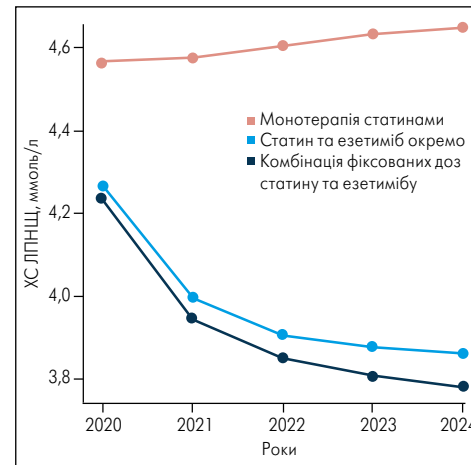


Рис. 5. Розподіл рівнів ХС ЛПНЩ протягом 5 років у загальній популяції пацієнтів
Примітка: Адаптовано за Farnier et al. (2022)

MACE визначали як сукупність ІМ, ішемічного інсульту та СС-смерті. Середній популяційний рівень ХС ЛПНЩ знизився із 4,25 ммоль/л у сценарії монотерапії статином до 3,65 ммоль/л і 3,59 ммоль/л у сценаріях втручання-1/2. Порівняно із монотерапією статином сценарій втручання-1/2 сприяли відносному зниженню кількості MACE на 5,4 і 6,4% відповідно, що становило ~3,7 і 4,4 млн MACE, яким можна запобігти протягом п'яти років (рис. 5).

Підсумовуючи наведене, О.А. Коваль підкреслила, що пацієнти із хронічною ІХС, ЦД, ХХН, сімейною гіперхолестеринемією, а тим паче після ГКС у клінічній практиці мають дуже високий ризик атеросклеротичних несприятливих СС-подій, навіть попри поширену статинотерапію.

Раннє комбіноване лікування потужним статином (розувастатином) та езетимібом являє собою ефективний підхід для досягнення сучасних ліпідних цілей з метою зниження частоти подальших атеросклеротичних несприятливих СС-подій. Він підтримується рекомендаціями 2021-2023 рр. (ESC, ACC/ANA) для цієї численної когорти хворих та розглядається як популяційно значущий за даними математичного прогнозування. Зокрема, терапевтично доведено ефективність фіксованої комбінації розувастатину в дозах 10, 20 мг та езетимібу в дозі 10 мг (Клівас® Плюс).

Висновки

Призначення статинів (розувастатину) є ефективною стратегією ліпідознижувальної терапії. У хворих групи дуже високого ризику для запобігання розвитку несприятливих СС-подій лікування слід розпочинати із комбінованої терапії статином та езетимібом, при цьому оптимальним є поєднання розувастатину з езетимібом. Обидві опції є популярними у різних, зокрема, великих популяціях хворих.

Підготувала **Олександра Демецька**

UA-CARD-PUB-102024-116

Діагностика та лікування гіпертонічних кризів

Гіпертонічні кризи (ГК) ускладнюють перебіг різноманітних захворювань та підвищують рівень смертності, особливо у пацієнтів із хронічними патологіями. Сьогодні важливою є розробка стратегій ефективного зниження артеріального тиску (АТ) та зменшення небажаних наслідків, спричинених високим АТ. Мистецтво лікування ГК залежить від балансу між позитивним впливом зниження АТ та потенційно негативними ефектами гіперперфузії органів у хворого. Дієвий тривалий контроль АТ має першочергове значення для запобігання рецидивам ГК і поліпшення загального прогнозу. Представляємо до вашої уваги адаптований переклад статті J.B. Miller et al. «Evaluation and management of hypertensive emergency» (BMJ, 2024; 386: e077205). У публікації розглянуті сучасні докази та рекомендації щодо оцінки й лікування ГК і викликаних ними невідкладних станів.

ГК характеризуються раптовим швидким і значним підвищенням АТ, пов'язаним із розвитком гострого ураження органів-мішеней. Хоча єдиного порогового значення АТ не існує, ГК зазвичай визначається при підвищенні систолічного АТ (САТ) більш ніж 180 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ (ДАТ) понад 110 мм рт. ст.

Епідеміологія та фактори ризику

На артеріальну гіпертензію (АГ) хворіє майже 1,3 млрд людей у всьому світі, з яких лише 20% мають належний контроль АТ (WHO, 2023). За даними оцінки понад 2 млн візитів пацієнтів у лікувальні заклади, у 4,6% вимірний АТ становив >180/110 мм рт. ст. (Patel et al., 2016).

ГК частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок (52,5 vs 47,5% відповідно). Крім того, середній вік звернення по медичну допомогу серед чоловіків нижчий, ніж серед жінок: 55 і 62 роки відповідно (Francis-Morel et al., 2023). Серед темношкірих реєструється найвища частка госпіталізацій із приводу ГК (42,6%) порівняно з білими (40,1%) або латиноамериканськими (11,3%) пацієнтами. Причини цих розбіжностей складні та, швидше за все, пов'язані з негативними соціальними детермінантами, а не тільки із расовими факторами (Waldron et al., 2019).

Чинники ризику ГК включають загальні фактори, пов'язані з серцево-судинними захворюваннями, до яких належать (Benenson et al., 2019):

- хронічна хвороба нирок;
- реноваскулярна гіпертензія;
- ішемічна хвороба серця;
- серцева недостатність (СН);
- інсульт;
- вживання алкоголю та рекреаційних наркотичних препаратів.

Окрім того, ГК асоційовані з коморбідним цукровим діабетом та гіперліпідемією. Рідкісні патології, серед яких варто відзначити феохромоцитому або запальні захворювання судин, також можуть призвести до розвитку ГК.

Недотримання режиму приймання ліків також збільшує кількість відвідувань відділень невідкладної допомоги із приводу тяжкої АГ (Overgaauw et al., 2019; Benenson et al., 2023). Результати нещодавнього дослідження показали, що звернення до відділень невідкладної допомоги із приводу ГК становили лише 0,5%, тоді як інші причини були пов'язані з ускладненнями ГК, як-то ішемічний інсульт (28,1%), СН або набряк легень (24,1%), геморагічний інсульт (14,6%), гострий коронарний синдром (10,8%), ниркова недостатність (8%), субарахноїдальний крововилив (6,9%), енцефалопатія (6,1%), розшарування аорти (1,8%) (Siddiqi et al., 2023). Загальні показники внутрішньолікарняної смертності залишаються досить високими серед усіх пацієнтів (9,9%).

Термінологія

Термінологія щодо невідкладних станів на тлі ГК страждає від непослідовних та іноді оманливих формулювань (табл. 1). Невідкладні стани при ГК визначаються як ознаки нового або значного погіршення ураження органів-мішеней і зазвичай виникають за рівнів АТ понад 220/110 мм рт. ст. (Muiesan et al., 2015; Johnson et al., 2012).

Невідкладні стани при ГК можуть виникати у разі різкого зниження АТ, коли попередньо відбулося стрімке його підвищення (наприклад, у молодих пацієнтів із гострим ураженням нирок). Важливо диференціювати ГК від тривалих, погано контрольованих, але безсимптомних і клінічно стабільних підвищень АТ. Також слід відрізнити ГК від транзиторних (часто фізіологічних) реактивних підвищень АТ, як-от значно виражений «ефект білого халата», ГК, що викликаний болем, реакцією на тривогу/стрес та надмірними підвищеннями АТ, спричиненими фізичними вправами.

Гостре ураження органів-мішеней відбувається переважно в цереброваскулярній, серцево-судинній, офтальмологічній, гематологічній, нирковій системах і може включати такі стани, як (Adebaayo et al., 2015):

- внутрішньомозковий крововилив;
- гостра СН із набряком легенів;
- гостре ураження нирок;
- гіпертонічна енцефалопатія.

Пацієнти із різко підвищеним АТ, часто понад 180/110 мм рт. ст., без суттєвого нового ураження органів-мішеней або погіршення стану класифікуються як такі, що мають помітно підвищений АТ або гостру тяжку АГ. Навіть значення АТ >220/110 мм рт. ст. не свідчить про гіпертензивний невідкладний стан, якщо немає нового або гострого погіршення з боку уражених органів-мішеней.

Раніше багато авторів використовували поняття «гіпертонічна невідкладність»

для опису пацієнтів із різко підвищеним АТ (Whelton et al., 2018; Williams et al., 2018). Однак даний термін передбачає, що клініцисти повинні терміново лікувати хворих, попри те, що це не приносить клінічної користі та може бути пов'язане із потенційною шкодою (Patel et al., 2016). Автори також відзначили, що таке визначення може викликати надмірне занепокоєння у пацієнтів (Heath et al., 2016). Зокрема, в останніх європейських рекомендаціях вказано на неоднозначність цього терміну (Mancía et al., 2023).

Злоякісна АГ — поняття, яке відображає судинне ураження, що виникає внаслідок втрати звичайної авторегуляції кровотоку, коли у дрібних артеріолах розвивається фібриноїдний некроз. Ці знахідки можуть бути видимими клінічно, коли гіпертонічна ретинопатія виявляється під час обстеження (Dodson et al., 1996). Термін «злоякісний» виник майже століття тому, коли ефективні антигіпертензивні препарати (АГП) ще не були доступними, а прогноз був схожий на активну злоякісну пухлину.

Злоякісна АГ досі залишається вагомим проблемою охорони здоров'я (Rubin et al., 2019). Було змінено концепцію діагнозу злоякісної АГ, щоб підкреслити ушкодження мікросудин і супутнє ураження трьох або більше органів (Stemmer et al., 2020; Boulestreau et al., 2022).

Патофізіологія

Патофізіологія ГК вивчена недостатньо і має багатофакторний характер. Неконтрольована АГ пов'язана із тривалим пошкодженням ендотелію, що включає окислювальний стрес і порушення утворення оксиду азоту (Brandes et al., 2014). Потовщення артеріол та атеросклероз призводять до звуження і зниження еластичності судинної стінки та, як наслідок, — до порушення мікроциркуляції, надмірної активації ренін-ангіотензинової системи й вазоконстрикції, збільшення

натрійурезу і дефіциту об'єму, що спричиняє підвищення АТ.

Розуміння впливу високого АТ на мозковий кровообіг має важливе значення для оцінки та лікування ГК. Процес церебральної авторегуляції підтримує постійний кровотік у широкому діапазоні системного АТ. Для пацієнтів із нормальним АТ верхнім порогом цього діапазону є середній систолічний АТ 150 мм рт. ст. (Paulson et al., 1989). Однак у хворих на неконтрольовану АГ протягом тривалого періоду церебральна судинна система зазнає патологічного ремоделювання та порушення функції гладкої мускулатури, що зсуває цей поріг (Strandgaard et al., 1983). Таким чином, особи із ГК можуть добре переносити середні значення АТ, значно вищі за 150 мм рт. ст. (Fagoso et al., 2013).

Завдяки такій адаптації багато пацієнтів із гострою тяжкою АГ мають низький ризик гострого церебрального ураження. Своєю чергою за агресивного лікування високого АТ існує ймовірність ішемії церебральних судин внаслідок перерозподілу крові в інших органах (Al Adas et al., 2018).

Швидке зниження АТ може спричинити несприятливі цереброваскулярні ефекти, особливо в осіб із хронічною неконтрольованою АГ. Однак такі зміни є оборотними, і при продовженні лікування негативні цереброваскулярні ефекти зникають, а мозковий кровообіг у пацієнта, завдяки церебральній авторегуляції, повертається до нормального рівня.

Діагностика

Першим кроком у діагностиці ГК є правильне вимірювання АТ. Повторне вимірювання АТ за допомогою манжети відповідного розміру та правильного її розміщення, а також забезпечення того, щоб пацієнт сидів і розслабився, може виключити необхідність подальшої діагностичної оцінки (Unger et al., 2020).

Крім того, повторне вимірювання після адекватної аналгезії для хворих із сильним болем часто знижує помітно підвищений рівень АТ. У випадках, коли необхідне інтенсивне лікування, наприклад, за наявності ознак розшарування аорти, інвазивний моніторинг АТ дозволяє проводити безперервні вимірювання. У разі потреби менш інтенсивної терапії, неінвазивні автоматичні манжети відповідного розміру можуть бути достатніми для титрування дози АГП.

Клінічна оцінка

Після підтвердження тяжкої АГ за допомогою відповідних вимірювань АТ слід провести збір анамнезу та фізикальне обстеження для виявлення ознак, що вказують на ушкодження органів-мішеней (Peixoto et al., 2019; Brathwaite et al., 2019). Клінічний анамнез включає підтвердження наявності чи відсутності:

- раніше встановленого діагнозу АГ;
- уражень серцево-судинної (СС) системи;
- кардіометаболічних, ендокринних розладів;
- феохромоцитом;
- хронічної хвороби нирок.

Таблиця 1. Термінологія, яка використовується для невідкладних станів при ГК

Термінологія	Визначення
Тяжка АГ, різке або помітне підвищення АТ	АТ >180/110 мм рт. ст., гостре ураження органів-мішеней відсутнє
Невідкладний стан при ГК	Гостре ураження органів-мішеней через тяжку АГ. Негайне зниження АТ є клінічно корисним
Неврологічний	Гіпертонічна енцефалопатія, внутрішньомозковий, субарахноїдальний крововилив, ішемічний інсульт тощо
Серцево-судинний	Гостра серцева недостатність, гостра ішемія міокарда, розшарування аорти тощо
Акушерський	Преєклампсія, еклампсія тощо
Інший	Гостре ураження нирок, тромботична мікроангіопатія, гостра помірна та тяжка гіпертонічна ретинопатія тощо
Невідкладний стан, асоційований із тяжкою АГ	Гостре ураження органів-мішеней. Тяжка АГ не є прямою причиною травми, і негайне зниження АТ не є клінічно корисним
Неуточнена термінологія	
Гіпертонічні позиви	Часто використовується для позначення тяжкої АГ без ознак гострого ураження органів-мішеней. Припускає безпідставну необхідність лікування
Гіпертонічний криз	Вказує на тяжку АГ із/без гострого ураження органів-мішеней. Припускає необґрунтовану необхідність лікування за відсутності гострого ураження органів
Злоякісна АГ	Мікросудинне ураження із пошкодженням ≥3 органів-мішеней

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Окрім того, клінічна оцінка передбачає опитування щодо вживання алкоголю (або його припинення), використання симпатоміметиків, харчових добавок та оцінку дотримання приймання призначених АГП (Muiesan et al., 2015). Важливо звернути увагу на вживання пацієнтом наркотичних засобів, що містять амфетамін, метамфетамін і кокаїн, оскільки їх використання є поширеним, і дані препарати можуть спровокувати ГК. У жінок репродуктивного віку клінічна оцінка має включати опитування щодо наявності поточної вагітності та/або особливостей перебігу попередньої вагітності.

Особливу увагу в контексті клінічної оцінки тяжкої АГ слід приділяти аналізу неврологічної та офтальмологічної симптоматики. Судоми та порушення свідомості можуть свідчити про гіпертонічну енцефалопатію. Головний біль сам по собі не вказує на наявність ГК, адже зустрічається приблизно у 25% пацієнтів із різко підвищеним АТ (Rodriguez et al., 2010). Вогнищеві неврологічні порушення свідчать про ймовірний внутрішньомозковий крововилив або ішемічний інсульт.

Аналіз скарг на порушення зору, оцінка гостроти зору та огляд очного дна також є важливими діагностичними тестами. Фундоскопічне дослідження визначає тяжкість гіпертонічної ретинопатії (Downie et al., 2013). Звивистість артеріол і артеріовенозне перетискання вказують на легку гіпертонічну ретинопатію та є ознакою хронічних змін. Нові «вогняні» крововиливи, «ватні плями» або мікроаневризми свідчать про гостру травму та відповідають ретинопатії середнього або важкого ступеня. Наявність набряку зорового нерва є ознакою тяжкої ретинопатії та потребує негайного зниження АТ.

Біль за грудиною (26%), задишка (29%), серцебиття та перебої в роботі серця є досить поширеними СС-симптомами серед пацієнтів із можливим ГК (Katz et al., 2009). Обстеження може виявити чіткі ознаки гострої СН та набряку легень, як-от пульсація яремної вени, додаткові тони серця, легеневі хрипи, периферичний набряк, або менш поширені знахідки судинної патології, такі як синці на животі або несинхронний периферичний пульс. Потовиділення, серцебиття, частий головний біль та вегетативна нестабільність, ймовірно, свідчать про необхідність подальшого обстеження на феохромоцитому.

Було запропоновано ієрархічну стратегію для диференціації справжнього ГК шляхом оцінки п'яти симптомів, як-то (van den Born et al., 2019):

- біль у грудях;
- задишка;
- головний біль;
- розлади зору;
- інші неврологічні симптоми.

У ретроспективному дослідженні відсутність будь-яких симптомів виключала ГК із негативною прогностичною цінністю 99% (Vallelonga et al., 2020). І навпаки, наявність будь-якого симптому мала низьку позитивну прогностичну цінність 23%. Хоча необхідне подальше вдосконалення прогностичних моделей, ці результати підтверджують, що справжній ГК є рідкісним серед безсимптомних осіб, навіть якщо вони мають тяжку АГ.

Лабораторні тестування

У пацієнтів із гострою тяжкою АГ та відсутністю симптомів діагностичне тестування може бути мінімальним. У тих, хто має симптоми, можливе проведення додаткових

діагностичних досліджень із метою виявлення уражень органів-мішеней. У більшості таких пацієнтів потрібно виконати електрокардіографію (ЕКГ), загальний аналіз крові (ЗАК) та біохімічне дослідження крові з оцінкою вмісту натрію, калію, креатиніну та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації. Наявність гострого ураження нирок і фрагментованих еритроцитів є важливими маркерами гіпертонічних станів. Інші лабораторні тестування можуть включати дослідження функції щитовидної залози, загальний аналіз сечі та визначення добової протеїнурії (Unger et al., 2020).

Деякі експерти підтримують необхідність проведення лабораторної оцінки вторинних причин АГ, включно із рівнем активності реніну плазми крові, альдостерону та катехоламінів (Muiesan et al., 2015). Однак ці показники рідко оцінюються у відділенні невідкладної допомоги. Враховуючи стимуляцію ренін-ангіотензинової системи (тобто вторинний гіперальдостеронізм), дефіцит об'єму крові та активацію симпатичної нервової системи, які виникають за тяжкої АГ, визначення багатьох вторинних причин АГ (як-от первинний альдостеронізм, феохромоцитом) може бути складним (Amag et al., 2015; Murai et al., 2023).

Циркулювальні біомаркери, такі як мозковий натрійуретичний пептид і високочутливий тропонін, важливі для оцінки СС-симптомів. Вони допомагають виключити пошкодження міокарда та СН, а також надають необхідну прогностичну інформацію. Лактатдегідрогеназа, яка відображає тромботичну мікроангіопатію, також може мати значення для оцінки ГК. Так, у невеликому проспективному обсерваційному дослідженні рівні лактатдегідрогенази >190 Од/л були пов'язані з ГК (Talle et al., 2023). Великий вміст тропоніну є важливим для діагностики гострого інфаркту міокарда (ІМ). Є дані, що підтверджують значну позитивну прогностичну цінність підвищеного мозкового натрійуретичного пептиду для невідкладної діагностики ГК (Talle et al., 2023; El Maraghi et al., 2013).

Інші біомаркери, як-то С-реактивний білок, інгібітор активатора плазміногену-1, D-димер, співвідношення альбумін/креатинін у сечі та нові фактори, пов'язані з пошкодженням нирок, цереброваскулярних або ендотеліальних судин, також розглядалися для оцінки ГК. Проте їх клінічну користь у невідкладних випадках АГ не встановлено (Wang et al., 2007).

Візуалізаційні дослідження

Необхідність залучення візуалізаційних методів дослідження, як-то звичайна рентгенографія та комп'ютерна томографія (КТ), для пацієнтів із ГК визначається наявністю симптомів ураження

органів-мішеней. КТ головного мозку не застосовується для діагностики гіпертонічної енцефалопатії, при цьому безконтрастна КТ в осіб із різко підвищеним АТ і зміненим психічним станом є критичною для визначення наявності чи відсутності внутрішньомозкового крововиливу. В невеликій кількості хворих на гіпертонічну енцефалопатію безконтрастна КТ голови може виявити вазогенний набряк, часто в обох півкулях. Гіпертонічна енцефалопатія є клінічним діагнозом і не потребує проведення візуалізації вазогенного набряку.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) має більшу чутливість у виявленні вазогенного набряку та може підтвердити діагноз. Вазогенний набряк зазвичай спостерігається у тім'яно-потиличній ділянці, що узгоджується із рентгенологічною класифікацією синдрому енцефалопатії. МРТ головного мозку також може виявити мікрокрововиливи приблизно у 65% пацієнтів із гіпертонічною енцефалопатією (Wang et al., 2007). МРТ голови має вирішальне значення для диференціювання гіпертонічної енцефалопатії від гострого інсульту, коли розглядаються обидва діагнози.

Роль ультразвукової діагностики (УЗД) за невідкладних станів на тлі АГ сьогодні ще розвивається. Ехокардіографія (Ехо-КГ) може бути корисною для оцінки гіпертрофії лівого шлуночка, систолічної та діастолічної дисфункції, розширення передсердь і коарктації аорти. УЗД, яка проводиться біля ліжка пацієнта, має низьку чутливість. Однак цей метод незамінний для діагностики гострого розшарування аорти, особливо у разі його поширення на черевну аорту (Thomas et al., 2023). УЗД легенів є точним методом діагностики гострого набряку легенів шляхом виявлення В-лінії (Maw et al., 2019).

Інші варіанти УЗД можуть мати обмеження для оцінки ГК, але здатні підтвердити тривалий вплив неконтрольованої АГ на пошкодження судин. До них належать: УЗД сонної артерії на наявність стенозу або бляшок, дуплексне сканування ниркової артерії на наявність стенозу та аналіз пульсової хвилі сонно-стегнової області на предмет жорсткості артерій (Unger et al., 2020; Vallelonga et al., 2023).

На додаток, пристрої для аналізу пульсової хвилі можуть надати корисну інформацію про субклінічні пошкодження судин шляхом вимірювання пульсової хвилі та оцінки артеріальної жорсткості (Van Bortel et al., 2012). Так, у дослідженні ERIDANO для кількісної оцінки жорсткості артерій було проведено аналіз пульсової хвилі після візиту пацієнта до відділення невідкладної допомоги із приводу значного підвищення АТ (Vallelonga et al., 2023).

Ведення пацієнтів із ГК Різке підвищення АТ без симптомів

Рішення щодо лікування залежать від рівня АТ, що потребує негайного зниження (рис. 1). У більшості пацієнтів за відсутності гострого ураження органів-мішеней діагностують гостру тяжку АГ. Такі випадки зазвичай лікують амбулаторно. У великому ретроспективному дослідженні серед 59 535 амбулаторних пацієнтів у 4,6% рівень АТ становив >180/110 мм рт. ст., при цьому в 72,9% вже був встановлений діагноз АГ, а 58,2% приймали два або більше АГП (Patel et al., 2016). Для таких хворих направлення до відділення невідкладної допомоги та госпіталізація не приводили до кращих результатів терапії.

Коли пацієнт із гострою тяжкою АГ прибуває до відділення невідкладної допомоги, і неясно, чи це ГК, доцільним може бути спостереження за хворим. У рандомізованому дослідженні було показано, що в осіб групи низького ризику ГК спокійний відпочинок протягом двох годин настільки ж ефективний для зниження АТ, як і лікарські засоби (Park, 2017). З-поміж 138 пацієнтів, рандомізованих для відпочинку або терапії телмісартаном, середнє зниження АТ через дві години становило 32,2 і 32,8 мм рт. ст. відповідно (різниця несуттєва, p=0,065). Заспокоєння та усвідомленість, у поєднанні з повільним диханням, також можуть бути вельми дієвими (Mitsunegern et al., 2021).

Є свідчення, що анксиолітики ймовірно ефективні для зниження АТ (Grossman et al., 2005; Pastrovic et al., 2020). Також доцільно відновити застосування пероральних АГП в амбулаторних умовах. Хворим, які не отримують ліки в амбулаторних умовах, доцільно розпочати приймання пероральних АГП під час очікування додаткового обстеження (Whelton et al., 2018; Williams et al., 2018).

У всіх пацієнтів, яких зрештою виписують на амбулаторне спостереження, необхідно усунути всі можливі перешкоди для тривалого лікування АГП. Вони можуть включати фінансові проблеми, прогалини в освіті, транспортні труднощі та інші соціальні фактори. Варто врахувати, що понад 65% хворих мають неконтрольовану АГ через шість місяців після звернення до відділення невідкладної допомоги із приводу тяжкої АГ (Patel et al., 2016).

Існує значна гетерогенність у лікуванні осіб з АГ, госпіталізованих до стаціонару із приводу інших захворювань, окрім ГК. Вони можуть мати гостру АГ під час перебування в лікарні, яка виникає із різних причин, таких як біль, тривога, поганий сон, вживання надмірної кількості рідини. Стратегії лікування передбачають використання пероральних АГП за потреби (клонідину, лабеталолу) та поступового титрування пероральних АГП тривалої дії до інтенсивної терапії інфузійними АГП. Наявні дані вказують на можливість виникнення побічних ефектів на тлі лікування інфузійними АГП, а також при застосуванні препаратів для контролю стрибків АТ, без чітких ознак ГК (Anderson et al., 2023; Rastogi et al., 2021).

Згідно з результатами ретроспективного дослідження за участю 66 140 госпіталізованих пацієнтів, що мали захворювання, не пов'язані з СС-системою, інфузійне лікування АГП корелювало із серйозними несприятливими наслідками, як-то гостре ураження нирок і переведення до відділення інтенсивної терапії. Приблизно 15% хворих, які отримували таке лікування, мали САТ >180 мм рт. ст. (Anderson et al., 2023).

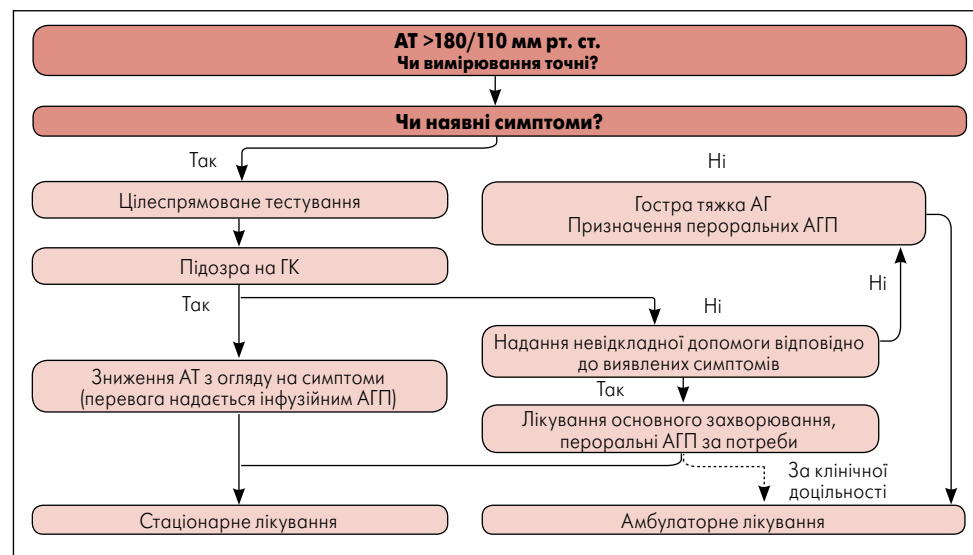


Рис. 1. Оцінка та стратегія лікування у разі підозри на ГК

Подібне обсерваційне дослідження із залученням майже 23 тис. госпіталізованих дорослих показало, що у тих, хто лікував гостру АГ, був вищий рівень гострого ураження нирок та ІМ (Rastogi et al., 2021). На додаток, за даними ретроспективного огляду 2189 пацієнтів, які застосовували гідралазин та лабеталол внутрішньовенно, лише 3% мали чіткі показання для інфузійної терапії, а термін перебування в лікарні був довший порівняно з тими, хто не отримав такої терапії (Weder et al., 2010).

Оптимальним підходом до ведення пацієнтів із гострою тяжкою АГ в умовах стаціонару є поступове та ступінчасте титрування дози рекомендованих пероральних АГП. Внутрішньовенну терапію показано рідко. Адекватне лікування болю (післяопераційного або спричиненого іншими факторами) часто асоційоване із контролем АТ у разі його різкого підвищення. Також позитивний ефект мають заходи для усунення тривоги або синдрому відміни у відповідних пацієнтів із високим АТ (Axon et al., 2015).

Безумовно, важливо проводити оптимальну терапію різко підвищеного АТ, особливо за наявності гострого ураження органів-мішеней. Однак більшість пацієнтів потребують продовження скоординованої терапевтичної стратегії протягом тижнів або місяців в амбулаторних умовах для контролю АТ та запобігання розвитку віддалених ускладнень, викликаних підвищеним АТ (Peixoto et al., 2019; Levy et al., 2015).

Лікування ГК

Рекомендації Американської асоціації серця (AHA), Американського коледжу кардіологів (ACC), Європейського товариства кардіологів (ESC) / Європейського товариства гіпертонії (ESH) та інших світових наукових спільнот одностайно підтримують призначення негайного лікування за наявності пошкодження органу-мішені. Терапія відбувається поетапно та включає:

1. Початкове зниження АТ.
2. Ретельний моніторинг клінічного стану пацієнта.
3. Подальше поступове зниження АТ до цільових рівнів.

Крім того, лікування має бути модифіковане та спрямоване на основну причину ГК і супутні захворювання у хворого. На початку інтенсивність зниження АТ повинна бути від легкого до помірного ступеня, уникаючи швидкого його зниження, у більшості клінічних сценаріїв. Необхідно бути обережними при надто швидкому лікуванні підвищеного АТ, щоб уникнути ішемії органів-мішеней у зонах зі зміненою судинною авторегуляцією у випадках хронічної АГ. На рисунку 2 продемонстровано інтенсивність зниження АТ відносно основного ризику подальшого пошкодження органу-мішені.

У таблиці 2 наведені АГП для контролю АТ при ГК залежно від симптомів ураження органів-мішеней. У більшості випадків дані клінічних випробувань щодо лікування ГК відсутні, й рекомендації базуються на висновках експертів.

Гіпертонічна енцефалопатія

Гіпертонічна енцефалопатія характеризується змінами психічного стану із різко підвищеним АТ (>220/110 мм рт. ст.), що виходить за межі церебральної авторегуляції. Симптоми також можуть включати судороги, головний біль, млявість і порушення зору. Серед супутніх ознак зустрічаються гостра гіпертонічна ретинопатія та мікроангіопатична гемолітична анемія.

Хоча на МРТ часто спостерігаються характерні ознаки захворювання, діагноз залишається переважно клінічним і потребує виключення інших гострих неврологічних гіпертензивних станів, таких як ішемічний або геморагічний інсульт. Патерни, які найчастіше мають місце на МРТ, спостерігаються також за синдрому задньої обоїчної енцефалопатії.

Метою лікування гіпертонічної енцефалопатії є негайне зниження АТ для відновлення церебральної авторегуляції. Поточні настанови рекомендують знизити початковий середній АТ пацієнта на 20-25% протягом першої години спостереження. Немає високоякісних досліджень, які б надали чіткі параметри для зниження середнього АТ. АГП першої лінії включають нікардипін, клевідипін і лабеталол. Перевагу часто надають нікардипіну з огляду на його ефективність і легкість титрування (Unger et al., 2020; Kulkarni et al., 2023).

Після початкового зниження АТ необхідно підтримувати цільовий середній АТ протягом наступних 2-6 год, аби переконатися, що він добре переноситься пацієнтом. У разі, якщо середній АТ виходить за межі очікуваного <25% зниження, показано інфузійну реанімацію. Пресорний натрійурез є наслідком тяжкої АГ і може призводити до внутрішньосудинного виснаження внаслідок збільшення ниркової екскреції натрію. Після початкового зниження АТ допустиме подальше поступове зниження АТ до 160/110 мм рт. ст. протягом наступних 48 год (Whelton et al., 2018).

Гострі аортальні синдроми

У разі розшарування аорти та інших гострих аортальних синдромів стандартна лікувальна тактика полягає у негайному зниженню післянавантаження: досягнення САТ <120 мм рт. ст. і контролю частоти серцевих скорочень <60 уд./хв. У настановах рекомендовано застосовувати β-блокатори в поєднанні з блокаторами кальцієвих каналів (БКК) як терапію першої лінії (Kulkarni et al., 2023; Isselbacher et al., 2022). Есмолол у поєднанні з нікардипіном або клевідипіном є препаратами першої лінії завдяки швидкому настанню ефекту та легкості титрування (Gupta et al., 2009). Раніше нітропрусид був АГП першої лінії для зменшення постнавантаження при розшаруванні аорти, але він має менш сприятливий профіль безпеки (асоційований із рефлекторною тахікардією, коронарним обкраданням та потенційною токсичністю ціанідів), ніж новіші БКК короткої дії.

Гострі аортальні синдроми – єдина категорія ГК, для яких показане зниження середнього АТ >25%. Рекомендації щодо інтенсивного лікування ґрунтуються на безпосередньому ризику розширення дисекції та смертності. Тим не менш, у багатьох пацієнтів можуть спостерігатися зміщення меж церебральної авторегуляції, тому існує ризик церебральної гіперперфузії. У ретроспективному когортному дослідженні, в якому оцінювали зниження АТ під час лікування 112 пацієнтів із розшаруванням аорти типу В, частота цереброваскулярних ушкоджень суттєво

зросла при зниженні середнього АТ понад 25% (Al Adas et al., 2018).

Геморагічний інсульт і субарахноїдальний крововилив

З усіх ГК найкращу доказову базу щодо зниження АТ зібрано серед пацієнтів із геморагічним та ішемічним інсультом. ISH та ESC рекомендують негайне зниження АТ до цільового САТ <130 мм рт. ст. за геморагічного інсульту (Unger et al., 2020; van den Born et al., 2019). У поточних настановах АНА та Американської асоціації інсульту (ASA) йдеться про необхідність орієнтуватися на цільовий САТ 140 мм рт. ст. із застереженням, якщо у пацієнта САТ >220 мм рт. ст. За рішенням лікаря цільові показники САТ слід обирати вищі (Whelton et al., 2018). Така обережність в осіб із високим АТ пов'язана із занепокоєнням щодо зміщення меж церебральної авторегуляції та ризику гіперперфузійного ушкодження з інтенсивним зниженням АТ.

До основних досліджень, в яких оцінювали цільові значення АТ при геморагічному інсульті, належать INTERACT-2, ATACH-2 та INTERACT-3. В INTERACT-2 пацієнтів рандомізували для досягнення цільових показників САТ 140 або 180 мм рт. ст. Досягнення нижчого цільового рівня САТ було безпечним, але незначно знижувало ризик смерті або серйозної інвалідності порівняно із менш інтенсивним контролем (Anderson et al., 2013). У випробуванні ATACH-2 хворі з перенесеним геморагічним інсультом були рандомізовані для досягнення цільових рівнів САТ 110-139 або 140-179 мм рт. ст. із використанням нікардипіну як основного АГП. Автори не виявили суттєвих відмінностей щодо ризику смерті або інвалідності на підставі різних цільових показників АТ (Qureshi et al., 2016).

У прагматичному кластерному рандомізованому дослідженні INTERACT-3 взяли участь 66 140 пацієнтів із 121 лікарні країн із низьким і середнім рівнем доходів. Науковці вивчали користь від інтенсивного зниження САТ <140 мм рт. ст. порівняно зі звичайним, що було частиною терапевтичного комплексу, який також включав контроль рівня глюкози, температури та усунення коагулопатії. За отриманими даними, такий комплексний підхід асоціювався зі зниженням інвалідизації та смертності через шість місяців (Song et al., 2021).

З огляду на сприятливі результати цього випробування та продемонстровану безпеку в попередніх дослідженнях, було рекомендовано орієнтуватися на цільовий САТ <140 мм рт. ст. для більшості пацієнтів із геморагічним інсультом. У хворих із показниками САТ >220 мм рт. ст. доцільним є зниження до <180 мм рт. ст. БКК короткої дії, зокрема нікардипіном і клевідипіном. При порівнянні ефективності клевідипіну і нікардипіну були отримані зрівняні показники. При цьому нікардипін є доступнішим і дешевшим АГП (Allison et al., 2019).

Слід зазначити, що аневризмальний субарахноїдальний крововилив порівняно із внутрішньомозковим рідше супроводжується значним підвищенням АТ. У попередніх настановах йшлося про необхідність орієнтуватися на рівень САТ <160 мм рт. ст., але рекомендація базувалася на даних низької якості. У сучасних настановах АНА/ASA відзначається доцільність поступового зниження АТ, коли САТ перевищує 180 мм рт. ст. (Hoh et al., 2023).

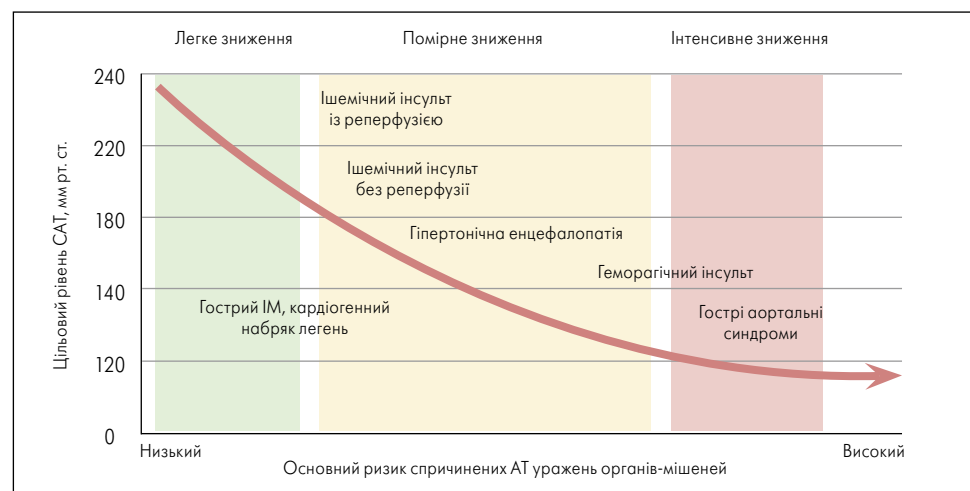


Рис. 2. Рекомендована інтенсивність цільового зниження АТ щодо основного ризику подальшого ушкодження органу-мішені при ГК

Симптоми	Гемодинамічні цілі	Препарат	Альтернативний засіб
Гострі аортальні синдроми (розшарування аорти)	САТ <120 мм рт. ст. ЧСС <60 уд./хв	Есмолол Нікардипін	Клевідипін Лабеталол
Геморагічний інсульт	САТ 140-180 мм рт. ст. Якщо САТ >220 мм рт. ст., цільове значення близько 180 мм рт. ст.	Нікардипін	Клевідипін Лабеталол
Субарахноїдальний крововилив	Поступове зниження, якщо САТ >180 мм рт. ст.	Нікардипін	Клевідипін Лабеталол
Ішемічний інсульт	Реперфузійна терапія: САТ /ДАТ <185/<110 мм рт. ст. Всі інші: САТ/ДАТ <220/<120 мм рт. ст.	Нікардипін Лабеталол	Клевідипін
ІМ, гострий набряк легень	Зниження середнього рівня АТ на 15-25%	Нітрогліцерин Лабеталол Фуросемід або Будесонід	Есмолол Нікардипін Клевідипін
Гіпертонічна енцефалопатія	Зниження середнього рівня АТ на 20-25%	Нікардипін	Лабеталол Клевідипін
Гостре ураження нирок	Зниження середнього рівня АТ на 20-25%	Лабеталол Нікардипін	Клевідипін
Феохромоцитома або адренергічний криз	Зниження середнього рівня АТ на 20-25%	Фентоламін	Нікардипін Клевідипін Лабеталол (як варіант після α-блокади фентоламіном)

Примітки: ЧСС – частота серцевих скорочень. Реперфузійна терапія включає внутрішньовенний тромболізіс або ендоваскулярну терапію.

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 31

Для лікування цієї категорії пацієнтів призначають БКК короткої дії, наприклад нікардипін.

Ішемічний інсульт

За раннього лікування ГК та ішемічного інсульту потреба у гострій реперфузійній терапії (як-то тромболітична та/або ендovasкулярна тромбектомія) визначає цільові значення АТ. У пацієнтів з ішемічним інсультом, які не отримують гострої реперфузійної терапії, негайне зниження АТ не показано, якщо значення не перевищують 220/120 мм рт. ст. У таких випадках доцільно поступово титрувати дози АГП протягом кількох днів.

У двох великих дослідженнях оцінювали негайне або відстрочене лікування підвищеного АТ при ішемічному інсульті. У випробуванні SATIS 4071 пацієнта рандомізували для зниження АТ на 10–25% протягом перших 24 год порівняно із припиненням приймання АГП. У групі терапії не було відмінностей у показниках інвалідності та смертності після виписки з лікарні (He et al., 2014). У дослідженні SATIS-2 із залученням 4810 осіб з інсультом легкого/середнього ступеня тяжкості та САТ 140–220 мм рт. ст. оцінювали користь зниження АТ на 10–20% у перші 24 год із подальшим поступовим зниженням до САТ <140 мм рт. ст. У групі втручання порівняно з контрольною зі звичайною схемою лікування не спостерігалось суттєвої різниці щодо рівня інвалідності та смертності на 90-й день (Liu et al., 2023).

Для пацієнтів, які отримують невідкладну реперфузійну терапію, цільовими показниками є САТ і ДАТ <185 та <110 мм рт. ст. відповідно (Powers et al., 2018). Рекомендоване антигіпертензивне лікування включає одну зі стратегій:

- постійне введення нікардипіну;
- періодичне внутрішньовенне введення лабеталолу.

У настанові АНА/ASA також йдеться про необхідність підтримувати АТ на рівні <180/105 мм рт. ст. протягом перших 24 год після реперфузійної терапії (Powers et al., 2018).

Контроль АТ у пацієнтів із тромбектомією вивчали протягом останніх кількох років. У дослідженні ENCHANTED 2821 пацієнта після тромбектомії розподілили на дві групи: для інтенсивного контролю АТ (САТ <120 мм рт. ст.) або помірної підходу (САТ 140–180 мм рт. ст.). Отримані дані показали більшу ймовірність поганого функціонального результату в групі з інтенсивним зниженням рівня АТ (Yang et al., 2022).

У випробуванні OPTIMAL-BP 306 учасників з інсультом та оклюзією великих судин рандомізували для отримання інтенсивної або звичайної корекції АТ (цільовий рівень САТ <140 і 140–180 мм рт. ст. відповідно). Результати продемонстрували потенційний негативний вплив інтенсивнішої стратегії зниження АТ у пацієнтів із реперфузією шляхом ендovasкулярної тромбектомії (Nam et al., 2023).

У дослідженні BEST-II 120 хворих після ендovasкулярної терапії були рандомізовані для досягнення цільових показників САТ <140, <160 або <180 мм рт. ст. з оцінюванням об'єму ІМ та функціональних результатів (Mistry et al., 2023). У групах не спостерігалось суттєвої різниці в об'ємі ІМ, а також було відзначено малу користь від низьких цільових показників АТ.

Кардіальні невідкладні стани

Кардіальні невідкладні стани включають гострий ІМ та кардіогенний набряк легень з АТ >180/110 мм рт. ст. За цих станів постанавантаження збільшує потреби міокарда та підвищує його напруження, що призводить до ішемії або зростання гідростатичного тиску, а це своєю чергою спричиняє набряк легень. Останній зустрічається значно частіше, ніж ІМ 2-го типу, за якого невідповідність у забезпеченні міокарда киснем і потребі в кисні викликає ішемію, а нестабільна ішемічна хвороба серця відсутня (Thygesen et al., 2018).

Для встановлення діагнозу підйом та падіння серцевого тропоніну мають бути >99-го центиля. Невизначене підвищення високочутливого серцевого тропоніну <99-го центиля або будь-яке підвищення, яке не відповідає шаблону підйому та спаду, не є ознакою ІМ 2-го типу та не вказує на ГК. В осіб із гострою тяжкою АГ зазвичай спостерігається хронічне підвищення рівня серцевого тропоніну, і такі хворі не потребують негайного зниження АТ.

Зниження АТ показано за наявності гострого набряку легень або менш поширеного ІМ 2-го типу. Інтенсивність лікування (легка чи помірна) переважно залежить від експертної думки. Терапія має бути спрямована на (Kulkarni et al., 2023):

- зниження середнього АТ на 15–25%;
- полегшення клінічних проявів.

Нітрогліцерин є оптимальним препаратом у таких випадках, його можна титрувати для полегшення болю за грудиною і досягнення середнього АТ. Бета-блокатори можуть зменшити тахікардію та потребу міокарда в кисні. Якщо немає протипоказань, есмолол і лабеталол для внутрішньовенного введення є ліками другої лінії. Якщо β-блокатори протипоказані, можуть бути застосовані нікардипін або клевідипін.

Для пацієнтів із гострим кардіогенним набряком легень нітрогліцерин також є кращим варіантом, оскільки у вищих дозах забезпечує венодилатацію та зниження пре- й постанавантаження (Levy et al., 2007). Також нікардипін і клевідипін – дієві засоби для зменшення постанавантаження. У поєднанні з петльовим діуретиком (фуросемідом або будесонідом) вони здатні забезпечити швидке полегшення симптомів, спричинених набряком легень.

Рідкісні причини ГК

До менш поширених причин ГК належать феохромоцитома та АГ, спричинена ліками. Існує небагато даних щодо інтенсивності контролю АТ за таких станів, але помірне зниження середнього АТ на 20–25% є розумним підходом для зменшення симптомів і потенціалу ураження органів.

Феохромоцитома виділяє надлишок катехоламінів, що призводить до неконтрольованої АГ та може спровокувати ГК. Пароксизмальне підвищення АТ поширене серед пацієнтів із феохромоцитомою, тоді як наявність класичної триади ГК – епізодичного сильного головного болю, потовиділення і тахікардії – зустрічається рідше (Stein et al., 1991). Діагноз феохромоцитомою складний і часто неможливий у разі ГК, оскільки навіть сучасні біомаркери (вільні метанефрини у плазмі) можуть бути значно підвищені (Amar et al., 2015; Murai et al., 2023).

Що стосується лікування, у пацієнтів із нововиявленою або відомою феохромоцитомою на початковому етапі перевагу слід надавати α-антагоністам або БКК (Bartikoski et al., 2021). Фентоламін є найкращим засобом з огляду на його α-активність і швидкий початок дії.

У межах передопераційної терапії перед резекцією феохромоцитомою фенотолзамін є оптимальним α-блокатором, але він не показаний для невідкладного лікування (Garg et al., 2011). Нікардипін – хороший вибір на додаток до фентоламіну або як окремий засіб (Lebuffe et al., 2005). Початкове лікування β-блокаторами, навіть лабеталолом, протипоказане через низький ризик парадоксальної АГ.

Симпатоміметики також можуть призвести до гіпертонічних станів. Дані щодо механізму виникнення різних ГК на тлі застосування цих препаратів відсутні. Бензодіазепіни слід розглядати як терапію першої лінії для контролю клінічних симптомів і зниження АТ, у випадках підозри на передозування амфетаміном, метамфетаміном або кокаїном. Фентоламін є прийнятним варіантом, враховуючи його α-антагонізм для контролю АТ (Westfall et al., 2011). Нікардипін – також хороший вибір для лікування. Селективні β₁-блокатори протипоказані. Згідно із клінічним досвідом, лабеталол як неселективний β-блокатор і блокатор α-адренорецепторів є безпечним та ефективним при ГК, пов'язаних із прийманням ліків (Kulkarni et al., 2023).

Нові діагностичні можливості

За останнє десятиліття відбулися поступові вдосконалення у діагностиці ГК, наприклад, поліпшення візуалізації інсульту. Проте залишається велика прогалина у відповідній діагностиці для виявлення основного пошкодження ендотелію та авторегуляційної недостатності на тлі ГК. Оцінка церебрального кровотоку або перфузійного тиску в режимі реального часу дозволить застосовувати персоналізовані підходи до зниження АТ у межах безпечних параметрів на основі авторегуляції. Транскраніальне доплерівське УЗД може забезпечити сурогатну оцінку церебрального кровотоку (Miller et al., 2019).

Інфрачервона спектроскопія для нейромоніторингу використовується у клінічній практиці протягом багатьох років, наприклад, при періопераційному моніторингу під час великих кардіохірургічних операцій (Brady et al., 2010). Незважаючи на відсутність точних і стандартизованих методів оцінки ГК біля ліжка пацієнта, ця технологія продовжує розвиватися як надійна оцінка функціональних змін і може бути варіантом лікування ГК у майбутньому (Chen et al., 2020).

Необхідні додаткові дослідження користі біохімічних маркерів для раннього розпізнавання прозапальних станів і пошкодження ендотелію. Найбільш перспективними біомаркерами є ендотеліальні та запальні маркери (Andrade et al., 2022). Матричні металопротеїнази – це ферменти, які беруть участь у деградації позаклітинного матриксу під час ремоделювання судин і вазомоторних змін (Valente et al., 2020; Yasmin et al., 2005). Тромбомодулін, трансмембранний глікопротеїн, який експресується на поверхні клітин ендотелію судин, допомагає підтримувати судинний гомеостаз і захищає ендотеліальне русло. Циркулювальні комплекси за нормальних фізіологічних умов є низькими та підвищуються при пошкодженні судин (Guo et al., 2018). Ендокан виділяється з ендотеліальних клітин для сприяння адгезії лейкоцитів і є потенційним маркером ендотеліальної дисфункції при АГ (Behnouch et al., 2023). Ці різні біомаркери можуть допомогти покращити ідентифікацію пацієнтів із ризиком виникнення ГК (Chen et al., 2020).

Нові терапевтичні стратегії

Варіабельність АТ є постійною терапевтичною цілью в лікуванні невідкладних неврологічних ГК. Аналіз численних рандомізованих досліджень показує, що збільшення варіабельності АТ після первинного лікування внутрішньомозкового крововиливу пов'язане із гіршими неврологічними результатами (de Havenon et al., 2018; Chung et al., 2018). Такий зв'язок спостерігався із варіабельністю в гострому (<24 год після появи) та підгострому періодах (до 7 днів). Подальші дослідження стратегій лікування, спрямованих на варіабельність АТ, можуть визначити іншу терапевтичну ціль.

Профілактичні заходи для пом'якшення надзвичайних ситуацій, пов'язаних з АГ, починаються із:

- підвищення обізнаності громадськості щодо АГ;
- ініціювання терапії;
- запровадження стратегій для поліпшення прихильності до лікування.

За наявними даними, домашній моніторинг АТ є економічно ефективним способом зменшення побічних реакцій (Li et al., 2023). Тривають подальші дослідження, спрямовані на запобігання ГК за допомогою використання нових стратегій, орієнтованих на пацієнта, та віртуальної допомоги.

Нові терапевтичні методи можуть зіграти роль у поліпшенні загальної контролю АТ у пацієнтів із ризиком ГК, але навряд чи вони будуть корисними у межах невідкладної допомоги. Такі препарати включають інгібітори альдостеронсинтази тривалої дії та агенти РНК-інтерференції. Дослідження II фази баксдростату, селективного інгібітора альдостеронсинтази, продемонструвало його ефективність (Freeman et al., 2023). Інше дослідження II фази інгібітора альдостеронсинтази лорундростату показало зниження систолічного АТ орієнтовно на 14 мм рт. ст. протягом восьми тижнів (Laffin et al., 2023).

Продовжуються дослідження ін'єкційних препаратів тривалої дії (зілбесіран). АГП, ефект яких триває протягом шести місяців, можуть запобігти епізодам ГК (Desai et al., 2023). Нещодавно опубліковані дані II фази дослідження зілбесірану, спрямованого на печінковий синтез ангіотензиногену із РНК-інтерференцією. Результати показали ефективність препарату в зниженні АТ через шість місяців після однієї ін'єкційної дози (Bakris et al., 2024). Нещодавні дані про ниркову денервацію демонструють помірне зниження АТ, і цей терапевтичний метод може відігравати певну роль у лікуванні пацієнтів із неконтрольованою АГ, а також у зниженні частоти ГК (Azizi et al., 2023; Kirtane et al., 2023).

Висновки

АГ є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я у всьому світі. У разі виникнення гіпертензивних станів з метою зниження ускладнень необхідно приділяти підвищену увагу ретельному зниженню АТ за допомогою внутрішньовенних АГП. Коли ознаки невідкладного стану відсутні, а пацієнти мають гостру тяжку АГ, слід зосередитися на оптимізації амбулаторного лікування пероральними АГП. З огляду на відсутність рандомізованих досліджень, присвячених терапії ГК, залишається вагома потреба у їх проведенні.

«Портрети» пацієнтів із метаболічним синдромом: як персоналізувати лікування?

За матеріалами XXV Національного конгресу кардіологів України (24-27 вересня 2024 року)

Метаболічний синдром (МС) є досить поширеною проблемою у світі. МС – це хронічний неінфекційний синдром, який клінічно характеризується наявністю факторів серцево-судинного (СС) ризику, що включають резистентність до інсуліну, артеріальну гіпертензію (АГ), абдомінальне ожиріння, порушення метаболізму глюкози та дисліпідемію. Про особливості МС як симптомокомплексу, фактори ризику його розвитку та аспекти персоналізованої терапії розповіла Наталія Юрїївна Осовська, д.мед.н., професорка, засновниця та керівниця центру «Кардіоклініка проф. Осовської Н.Ю.» (м. Вінниця).

Визначення МС та фактори ризику

Професорка зауважила, що з огляду на прогрес у розумінні окремих компонентів МС і нові рекомендації щодо лікування кожного окремого стану, сучасне визначення МС охоплює наявність ожиріння та двох із трьох таких критеріїв, як (Dobrowolski et al., 2022):

- високий нормальний АТ або АГ;
- порушення метаболізму глюкози – предіабет або цукровий діабет (ЦД);
- підвищення рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), зниження рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності, підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) (атерогенна дисліпідемія).

Причиною даних змін є ожиріння, як генетично зумовлене, так і епігенетично надбане.

Пацієнти із МС частіше за все вмирають не від ускладнень ЦД, а від серцево-судинних захворювань. Нерідко хворі з МС мають такий еквівалент стенокардії, як задишка. Також це можуть бути біль, тиск або стиснення у грудях, плечах, руках, шиї, спині, верхній частині живота чи щелепі, задишка та втомлюваність, що вважаються еквівалентами стенокардії (АНА, 2021). Тригери дискомфорту в грудній клітці включають емоційний стрес, тривогу, гнів чи ажитацію, а на тлі задишки ймовірно труднощі з переведенням дихання. Ці ознаки можуть свідчити про розвиток хронічного коронарного синдрому (ESC, 2024).

До модифікованих факторів СС-ризiku, які повинен аналізувати лікар, належать аномалії сну, тютюнокуріння, неправильне харчування, низька фізична активність, підвищений АТ, дисліпідемія, предіабет чи ЦД 2-го типу, надмірна вага або ожиріння. Як зазначалося вище, чотири останні чинники є ключовими ознаками МС. Ці фактори ризику зумовлюють прозапальний стан, окисний стрес, гемодинамічну дисфункцію та ішемію міокарда, які збігаються у «дисметаболічних» пацієнтів (Silveira Rossi et al., 2022).

Окрім основних компонентів, МС також включає такі додаткові стани, як порушення функції нирок, стеатоз печінки, обструктивне апное уві сні, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду, синдром полікістозу яєчників, хронічне запалення, симпатична активація, гіперурикемія, остеоартрит (Dobrowolski et al., 2022).

Немодифіковані фактори СС-ризiku включають вік (чоловіки ≥ 45 років, жінки ≥ 55 років), стать (ризик вищий у чоловіків, ніж у жінок в менопаузі), обтяжений сімейний анамнез щодо раннього дебюту ішемічної хвороби серця або захворювань інших артерій на тлі атеросклерозу.

З огляду на потужний зв'язок між патологіями серця, нирок, ЦД 2-го типу та ожирінням, Американська асоціація серця (АНА) вперше офіційно сформулювала поняття «серцево-судинно-нирково-метаболічний синдром». Чітке визначення пацієнта із даним синдромом і прогнозування ризику допоможе лікарям раніше ідентифікувати таких хворих і надати своєчасну допомогу (Brooks, 2023).

Персоналізована терапія

Терапія МС передбачає лікування його окремих складових. Так, за ознак стенокардії антиангінальна терапія може мати два напрями. Насамперед це гемодинамічний шлях за допомогою β -блокаторів, антагоністів кальцію, нітратів пролонгованої дії, ранолазину й ревазуляризації (ESC, 2024). Також це може бути метаболічний шлях із застосуванням триметазидину, L-карнітину й L-аргініну. Спікерка зауважила, що L-карнітину останнім часом приділяють значну увагу завдяки їх властивостям

забезпечувати й регулювати роботу низки життєво важливих функцій в організмі.

L-карнітин відіграє важливу роль в енергетичному обміні серця, оскільки бере участь у транспортуванні фрагментів жирних кислот за допомогою системи «карнітинового човника» як із цитоплазми до мітохондрії, де відбувається синтез АТФ у циклі Кребса, так і з клітини, забираючи токсичні залишки β -окислення на тлі гіпоксії/ішемії. Окрім того, карнітин зменшує інсуліно-резистентність. Надлишок жирів, що надходять з їжею, призводить до накопичення ліпідів та «метаболічного стресу» в скелетних м'язах, печінці, що спричиняє резистентність до інсуліну. Карнітин знижує рівень ліпідних метаболітів шляхом транспортування жирних кислот у мітохондрії та тим самим підвищує чутливість до інсуліну (Munnatt, 2009).

На додаток, за тривалого застосування L-карнітин знижує рівні ЛПНЩ та ТГ. Також він запобігає звуженню



Реклама дієтичної добавки
Дієтична добавка «Кардонат МАКС»
Не є лікарським засобом. Перед застосуванням обов'язково проконсультуватися з лікарем і ознайомитися з інформаційною листівкою та загальними застереженнями. Дієтична добавка не повинна застосовуватися як заміна повноцінного раціону харчування.
Найменування та місцезнаходження оператора ринку (прийняття претензій від споживачів): СІП ТОВ «Сперко Україна», 21027, Україна, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25, тел/факс (0432) 52-30-49.
Звіт ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України №3/28-А-1979-21-69755Е від 03.09.2021 р.
© 2024 СІП ТОВ «Сперко Україна». Всі права захищені.

судин серця й мозку, знижує ризик розвитку інфарктів та інсультів (Malaguarnera et al., 2007).

L-карнітин помірно покращує переносимість фізичного навантаження і час до відновлення змін сегмента ST при хронічній стабільній стенокардії. Такі дані було отримано у пацієнтів, які приймали L-карнітин у дозі 2 г/добу перорально протягом трьох місяців (Iyer et al., 2000).

L-карнітин є одним із компонентів комбінованого засобу **Кардонат Макс** («Сперко Україна»). Крім того, до його складу входить бурштинова кислота, що є потужним джерелом енергії. Вона знижує вміст лактату в організмі, підвищує активність антиоксидантних ферментів (каталази, глутатіонпероксидази), відновлює активність цитохромоксидази – ключового ферменту окисно-відновного ланцюга мітохондрій, володіє потужною ангіопротекторною активністю. Також бурштинова кислота активує лімфопоез, збільшує фагоцитарну, бактерицидну й лізоцимну активність сироватки крові, підвищує опірність до збудників інфекційних захворювань, захищає клітини печінки від метаболічних наслідків ендотоксемії.



Н.Ю. Осовська

Оптимальними пацієнтами для призначення комбінованого засобу Кардонат Макс є хворі з метаболічним, або серцево-судинно-нирково-метаболічним синдромом (ожирінням, АГ, предіабетом або ЦД 2-го типу, дисліпідемією, гіперглікемією).

На прикладі клінічних випадків Наталія Юрїївна продемонструвала особливості застосування комбінованого засобу Кардонат Макс у рутинній практиці.

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка, 40 років, скарги на прискорене серцебиття, перебої серцевого ритму, задишку, відчуття, що «тягне серце». Перенесла значний стрес через втрату домівки, переселення. Після прибуття до лікарні вперше дізналася про те, що є гіпертоніком, коли прийшла в себе після втрати свідомості (перенесла транзиторну ішемічну атаку).

Жінка страждає на головний біль з молодих років, тому і не пов'язувала його з високим АТ. Для полегшення болю приймала спазмалгон, доларен, німесил, цитрамон. Останніми роками з'явилася задишка, на думку пацієнтки, через зайву вагу та куріння (звичка давня, курить багато).

При обстеженні: індекс маси тіла (ІМТ) – 40 кг/м², рівень глюкози натще – 6,0 ммоль/л, після навантаження – 8,9 ммоль/л, АТ – 160/100 мм рт. ст. У судинах шії – бляшки зі стенозом 20%. Діагностовано високий СС-ризик, неконтрольовану АГ, гіперсимпатикотонію, предіабет, глікемію натще, значний ступінь ожиріння.

Призначене лікування: гіпотензивні засоби (подвійні комбінації), β -блокатор, статин у максимальній дозі, АСК, метформін, Кардонат Макс по 1 капсулі двічі на день протягом 1 місяця, із повторенням через 2 місяці.

Клінічний випадок № 2

Пацієнт, 38 років, скарги на підвищений АТ, задишку при фізичному навантаженні. Раніше був спортсменом-бодібілдером, активно вживав «спалювачі» жиру й інші препарати, які рекомендував тренер. У 30 років отримав травму коліна, покинув спорт. Через малорухомий спосіб життя («сидячу» роботу) набрав вагу. АТ підвищувався і раніше, наразі постійно його «збиває» за допомогою антигіпертензивних ліків швидкої дії. Приймає нестероїдні протизапальні препарати для зменшення болю в коліні.

При обстеженні: ІМТ – 34 кг/м², рівень глюкози натще – 5,9 ммоль/л, АТ – 140/90 мм рт. ст., при навантаженні – 150/95 мм рт. ст., загальний ХС – 6,1 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 1,1 ммоль/л, ТГ – 3,5 ммоль/л. Діагностовано предіабет, глікемію натще, ожиріння, атеросклероз/дисліпідемію/АГ.

Призначене лікування: антигіпертензивні засоби, метформін, Кардонат Макс по 1 капсулі двічі на день протягом 1 місяця, із повторенням один раз на 3-4 місяці.

Підготувала **Олена Коробка**

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти

Захворювання периферичних артерій та аорти (ЗПАА) – поширені діагнози в кардіологічній практиці, що значно підвищують серцево-судинну (СС) захворюваність і смертність у загальній популяції. Ефективні профілактичні стратегії, рання діагностика та мультидисциплінарний підхід до терапії мають важливе значення для отримання кращих клінічних результатів. Цьогоріч Європейське товариство кардіологів (ESC, 2024) розробило настанову щодо ведення пацієнтів із ЗПАА на основі сучасних доказів, що містить оновлені й об'єднані рекомендації щодо захворювань периферичних артерій (ЗПА) від 2017 р. та уражень аорти від 2014 р. Документ покликаний допомогти лікарям у виборі оптимальної діагностичної та терапевтичної тактики для хворих на ЗПАА залежно від індивідуальних особливостей і клінічних обставин. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень рекомендацій.

На ЗПА страждає 113 млн людей віком ≥ 40 років у всьому світі, з яких 42,6% проживають у країнах із низьким та середнім соціально-демографічним індексом. Загальна поширеність уражень аорти, включно з анеризмою та розширюванням, становить приблизно 1-3% у загальній популяції та до 10% – у старших вікових групах (Lin et al., 2022; Liu et al., 2022). Холестерин (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) є основним фактором ризику атеросклерозу. Цукровий діабет (ЦД) і куріння також значно збільшують імовірність розвитку ЗПА – у 2-4 рази кожен (Visseren et al., 2021; Aday, Matsushita, 2021).

Рекомендації ESC (2024) переважно ґрунтуються на актуальних даних клінічних випробувань і метааналізів. У таблицях 1 і 2 зазначені класи рекомендацій та рівні доказовості, що лежать в основі настанови.

Діагностика периферичних артерій та аорти

Клінічна й лабораторна оцінка

Клінічне обстеження, яке охоплює збір анамнезу (включно із сімейним), оцінку симптомів і фізикальний огляд, є першим етапом діагностики пацієнтів із ЗПАА. Пальпація пульсу, аускультация сонних, стегнових артерій, черевної аорти, серця та спостереження за гомілками і стопами мають бути частиною обстеження судин. Також рекомендоване вимірювання артеріального тиску (АТ) на обох руках (Aboyans et al., 2007).

Лабораторні дослідження включають аналіз крові, коагулограму, оцінку показників ліпідного профілю, рівня глюкози у крові натще, глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), електролітів і запальних маркерів, як-то С-реактивний білок (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), а також функції нирок і печінки. За потреби проводять тестування для перевірки функції щитовидної залози (Marcovina, Shapiro, 2022).

Діагностика ЗПАА має включати ретельну клінічну, судинну та лабораторну оцінку факторів СС-ризiku (I, C). При визначенні діагнозу ЗПАА рекомендовано застосовувати комплексний підхід, який передбачає оцінку всього артеріального кровообігу (I, B) (Servin et al., 2020).

Оцінка якості життя пацієнтів

У пацієнтів із ЗПА мають місце порушення ходьби та погіршення якості життя, пов'язаної з фізичним і психічним здоров'ям. Зменшення сили м'язів призводить до зниження фізичного функціонування і подальшої втрати рухливості, що асоційовано із високим

рівнем СС-смертності (Harwood et al., 2017; Arndt et al., 2022).

Найчастіше використовуваними інструментами при ЗПА є короткий опитувальник щодо якості життя із 36 пунктів (SF-36), Единбургська анкета з виявлення переміжної кульгавості (ECQ), опитувальник щодо порушень ходьби (WIQ), анкета щодо якості життя при хворобах судин (VasculQoL) тощо. Тестування на біговій доріжці й тест із 6-хвилинною ходьбою дозволяють оцінити здатність ходити та переносимість фізичного навантаження. Ізокінетична динамометрія може застосовуватися як повторний тест для оцінки сили м'язів нижніх кінцівок (Mazzolai et al., 2024; Ritti-Dias et al., 2010). Для оцінки психічного здоров'я використовують госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS) (Rymer et al., 2022).

Оцінка якості життя, пов'язаної із фізичним і психічним здоров'ям, у пацієнтів із захворюваннями аорти має важливе значення для розуміння впливу патології та ефектів лікування.

Дослідження судин

Дуплексне ультразвукове дослідження (ДУЗД) рекомендоване як метод візуалізації першої лінії для підтвердження діагнозу ЗПА (I, C). У поєднанні з оцінкою кісточково-плечового (КПП) або пальце-плечового індексу (ППІ) цей метод дозволяє визначити гемодинамічну значимість артеріальних уражень та відрізнити атеросклеротичні зміни від неатеросклеротичних (Sprynger et al., 2018; Collins et al., 2007).

Визначення КПП – широко використовуваний неінвазивний тест першої лінії для діагностики та контролю ЗПА як у стані спокою, так і після фізичного навантаження. КПП $\leq 0,90$ підтверджує діагноз ЗПА (I, B). КПП $> 1,40$, який зазвичай спостерігається на тлі високої жорсткості артерій (у разі ЦД, тяжкої ниркової недостатності або в похилому віці),

корелює із підвищеним ризиком СС-подій та смерті (Itoga et al., 2018; Herrera-Adillo et al., 2020). У пацієнтів із таким показником рекомендовано застосовувати додаткові методи, як-от (I, B):

- вимірювання тиску на великому пальці ноги;
- ППІ;
- аналіз форми доплерівської хвилі.

Вимірювання тиску на великому пальці ноги або ППІ також доцільно проводити у пацієнтів із ЦД або нирковою недостатністю, якщо КПП у спокої в межах норми (I, C) (Tehan et al., 2016).

Для визначення життєздатності тканин вимірюють транскутанну напругу кисню, що також є діагностичним критерієм хронічної ішемії, яка загрожує втратою кінцівки (ХІЗВК). Транскутанна оксиметрія під час фізичного навантаження слугує для виявлення проксимальної кульгавості або непередбачуваної гіпоксемії у пацієнтів із переміжною кульгавістю (Abraham et al., 2021).

Комп'ютерно-томографічна (КТА) та магнітно-резонансна ангіографія (МРА) можуть бути додатковими методами для оцінки судин у симптоматичних пацієнтів залежно від клінічної ситуації або перед підготовкою до процедур ревазуляризації (I, C). Перед інвазивним втручанням слід проаналізувати результати візуалізаційних досліджень, гемодинамічних тестувань та наявні симптоми у хворого (I, C) (Itoga et al., 2017; Conte et al., 2019).

Візуалізація аорти

Діаметр аорти слід вимірювати за задалегідь визначеними анатомічними орієнтирами перпендикулярно поздовжній осі (I, C). У випадках проведення серійної візуалізації аорти рекомендовано використовувати той самий метод (I, C) (Loukas et al., 2014; Evangelista et al., 2023). При цьому варто враховувати такі фактори, як функція нирок, вагітність, вік

та алергія на контрастну речовину в анамнезі, щоб вибрати оптимальний метод візуалізації з мінімальним радіаційним опроміненням і найменшим ятрогенним ризиком, за винятком екстрених випадків (I, C) (Macdonald et al., 2022).

Дослідження грудного відділу аорти

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) рекомендована як візуалізація першої лінії під час діагностики осіб із захворюваннями грудного відділу аорти (I, B). При визначенні діаметра аорти за допомогою ТТЕ проводять вимірювання способом «від переднього краю до переднього краю» в кінці діастоли (I, C) (Bons et al., 2019; Amsallem et al., 2015). Своєю чергою у разі визначення діаметра аорти шляхом виконання КТА або МРА використовують принцип «від внутрішнього краю до внутрішнього краю» в кінці діастоли (I, C) (Fitzgerald et al., 2015).

Візуалізацію діаметра аорти доцільно отримувати при проведенні КТА або МРА із застосуванням подвійної косої (не аксіальної) проекції (I, C) (Mendoza et al., 2011). КТА з електрокардіографічною (ЕКГ) синхронізацією рекомендовано для комплексної діагностики, подальшого нагляду та оцінки лікування при ураженні всієї аорти, зокрема кореня та висхідного відділу (I, C). МРА слугує для діагностики та подальшого контролю анеризми грудного відділу аорти, особливо коли потрібне тривале спостереження (I, C) (Yoshioka, Tanaka, 2010).

Скринінг на наявність анеризми черевної аорти

Скринінг на наявність анеризми черевної аорти рекомендовано проводити чоловікам віком ≥ 65 років із курінням в анамнезі з метою зниження ризику смерті від розриву анеризми (I, A). Скринінг осіб з анеризмою черевної аорти за допомогою ДУЗД є ефективним щодо зниження смертності, пов'язаної з її розривом, у популяціях хворих із високою поширеністю патології (особливо чоловіків-курців віком ≥ 65 років). Однак у когорті пацієнтів із низькою поширеністю анеризми черевної аорти такого ефекту не виявлено (Lindholt et al., 2005; Duncan et al., 2021). Відповідно до рекомендацій, ДУЗД слід проводити у родичів першого ступеня споріднення пацієнтів віком ≥ 50 років з анеризмою черевної аорти, якщо не можна чітко визначити набуту причину її виникнення (I, C) (Linne et al., 2016).

Оптимальне лікування

Оптимальна терапія, включно із модифікацією способу життя та медикаментозним лікуванням, рекомендована усім пацієнтам із ЗПАА (рис. 1). Незважаючи на підтверджені переваги фармакотерапії, корекція способу життя, здорове харчування, відмова від куріння, фізичні вправи / реабілітація, а також збільшення можливостей і поліпшення обізнаності хворих є важливими для підвищення комплаєнсу й ефективності лікування ЗПАА.

Таблиця 1. Класи рекомендацій

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

Таблиця 2. Рівні доказовості

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

Модифікація способу життя та навчання пацієнтів

Окрім генетично зумовленої аневризми грудного відділу аорти, основними причинними факторами розвитку ЗПАА є:

- артеріальна гіпертензія (АГ);
- атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (ССЗ).

Пацієнтів із ЗПАА слід заохочувати вести здоровий спосіб життя, оскільки його чинники тісно пов'язані з атеросклеротичними ССЗ (Lin et al., 2022).

Особам із ЗПАА необхідно припинити курити, щоб зменшити ймовірність розшарування аорти, інфаркту міокарда (ІМ), ішемії кінцівок та смерті (I, A). Здорове харчування, багате на бобові, харчові волокна, горіхи, фрукти та овочі, з високим вмістом флавоноїдів (середземноморська дієта), є важливим для профілактики ССЗ у пацієнтів із ЗПАА (I, A) (Wu et al., 2022; Sesso et al., 2022). Крім того, таким хворим рекомендовані аеробні навантаження низької та середньої інтенсивності (або високої у разі переносимості), щоб збільшити загальну дистанцію ходьби без болю (I, A). Для пацієнтів, у котрих було проведено ендovasкулярну реваскуляризацію, контрольовані тренування є доцільними як допоміжна терапія (I, A) (Fassora et al., 2022; Pandey et al., 2017).

Також із хворими на ЗПАА доцільно проводити консультування для заохочення здорового харчування, відмови від куріння та фізичної активності з метою зниження СС-ризиків (I, B). Зокрема, варто сприяти навчанню та розширенню обізнаності пацієнтів, їхніх родичів та осіб, які доглядають за ними, із приводу ЗПАА шляхом надання індивідуальних рекомендацій щодо корекції способу життя та важливості регулярної фізичної активності (I, C) (Adegbola et al., 2022; Howarth, Lister, 2019).

Основні принципи фармакотерапії

Антигіпертензивна терапія

Для пацієнтів з АГ та ЗПАА характерними є ураження органів-мішеней і високий СС-ризик (McEvoy et al., 2024). За даними метааналізів, досягнення систолічного АТ (САТ) 120-129 мм рт. ст. асоційоване зі зменшенням ймовірності ССЗ у всіх вікових групах до 85 років. Таким чином, хворим на ЗПАА й АГ рекомендовано досягти цільового значення САТ 120-129 мм рт. ст. за хорошої переносимості антигіпертензивного лікування (I, A) (Zhang et al., 2021; Mayr et al., 2016).

У випадках, коли антигіпертензивна терапія погано переноситься, і неможливо досягти зазначеного цільового показника, варто прагнути досягти рівня САТ, який «настільки низький, наскільки це є розумно досяжним» (принцип ALARA). Якщо ж під час лікування САТ відповідає цільовому значенню, але діастолічний АТ (ДАТ) становить ≥ 80 мм рт. ст., слід розглянути можливість інтенсифікації терапії для подальшого зниження ризику ССЗ (Thomopoulos et al., 2014; Wright et al., 2015). У пацієнтів віком ≥ 85 років з ортостатичною гіпотензією до лікування, клінічно значущою слабкістю у будь-якому віці або обмеженою тривалістю життя (< 3 років) доцільним може бути встановлення індивідуальних і більш м'яких цільових показників АТ (наприклад, $< 140/90$ мм рт. ст.) (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2021).

Дієвими варіантами антигіпертензивного лікування АГ при ЗПАА є:

- діуретики;
- β -блокатори;
- блокатори кальцієвих каналів (БКК);
- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ);
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА).

Ці препарати можна використовувати як монотерапію або в різних комбінаціях (за винятком БРА + іАПФ), з огляду на індивідуальні характеристики пацієнта. Часто є потреба у застосуванні комбінованого лікування, бажано у формі однієї таблетки, для ефективного досягнення рекомендованих терапевтичних цілей.

Інгібітори АПФ або БРА слід розглядати як антигіпертензивну терапію першої лінії для зменшення СС-подій в осіб із ЗПАА незалежно від рівнів АТ і за відсутності протипоказань. Згідно з рекомендаціями, іАПФ/БРА є ефективною стратегією у хворих з одностороннім стенозом ниркової артерії (I, B) (Fudim et al., 2020; Carey et al., 2021). За даними метааналізу, антигіпертензивне лікування корелює із поліпшенням середньої відстані при ходьбі у пацієнтів із ЗПА (Thomas Manapurathe et al., 2017).

Пацієнтам із переміжною кульгавістю у разі потреби можна призначити β -блокатори, оскільки вони не чинять негативного впливу на здатність ходити або стан кінцівок. Інгібітори АПФ є варіантом лікування в осіб з АГ та ЗПА, особливо за наявності супутньої ішемічної хвороби серця (Paravastu et al., 2013; Agonow, Ahn, 2001).

Ліпідознижувальна терапія

Пацієнти із симптоматичним ЗПАА мають дуже високий СС-ризик, але зазвичай не отримують належного лікування (Su et al., 2022; Pastori et al., 2020).

Ліпідознижувальна терапія є особливо доцільною у хворих на атеросклеротичні ЗПАА (I, A). Зменшення вмісту ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від вихідного показника та досягнення цільового ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл) рекомендовані для зниження рівня смертності від ССЗ, ІМ та інсульту, а також для збільшення дистанції при ходьбі у пацієнтів даної категорії (I, A) (Mach et al., 2019; Clavijo et al., 2023).

Статини. Призначення цих препаратів рекомендоване всім пацієнтам із ЗПА (I, A). Їх застосування асоційоване зі зменшенням летальності та СС-наслідків при ЗПА, стенозі сонної артерії (ССА) та ускладнених бляшках на стінці аорти (Dopheide et al., 2021; Amargenon et al., 2020). Навіть на пізніх стадіях захворювань статинотерапія пов'язана зі зниженням серйозних несприятливих СС-подій (МАСЕ) та смертності. Зокрема, статини значно поліпшують СС-результати у пацієнтів із ЗПА, зменшуючи серйозні негативні події з боку кінцівок (MALE). Дані метааналізу демонструють збільшення дистанції при ходьбі на тлі використання статинів (Belch et al., 2021; Pastori et al., 2020).

Лікування статинами в осіб із ССА знижує ризик рецидиву після транзиторної ішемічної атаки. Препарати сприяють зменшенню СС-ускладнень і поліпшенню прогнозу після стентування ниркової артерії (Flint et al., 2017; Peng et al., 2019).

Езетиміб. Застосування даного препарату в поєднанні зі статинами демонструє користь для пацієнтів з атеросклеротичними ЗПАА, особливо коли цільового рівня ХС ЛПНЩ не досягнуто (I, B). За наявними доказами, езетиміб асоційований із послідовним зниженням СС-ризиків в осіб із гострим коронарним синдромом та ЗПА, зокрема у підгрупах високого ризику (Cannon et al., 2015; Murphy et al., 2016).

Інгібітори пропротеїноконвертази субтилізину-кексінового типу 9 (іPCSK9). Ці лікарські засоби, на додаток до статинів, зменшують СС-події у пацієнтів із симптоматичним атеросклеротичним ЗПАА та рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл). Додавання іPCSK9 до статинів ще більше зменшує ймовірність МАСЕ та МАЛЕ у хворих на ЗПА та збільшує дистанцію при ходьбі (Clavijo et al., 2023; Sabatine et al., 2017). Зокрема, використання інклісирану корелювало із суттєвим зниженням ризику МАСЕ. Якщо в осіб з атеросклеротичним ЗПАА при застосуванні статинів та езетимібу в максимальних переносимих дозах не вдається досягти цільового значення ХС ЛПНЩ, варто призначити іPCSK9 (I, B) (Bonaca et al., 2018; Oyama et al., 2021).

Бемпедоева кислота. Було показано, що бемпедоева кислота знижує рівень ХС на 17-28% і частоту МАСЕ у хворих на ЗПА, які не переносять статини (Ray et al., 2019). Однак її вплив на захворювання аорти та аневризму черевної аорти все ще потребує додаткового вивчення. Пацієнтам з атеросклеротичним ЗПАА, високим СС-ризиком і непереносимістю статинів, які не досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ на езетимібі, рекомендовано додати бемпедоеву кислоту окремо або в комбінації з іPCSK9 (I, B) (Nissen et al., 2023).

Лікування ЦД і предіабетних станів

Скринінг на ЦД або предіабет є важливим при ЗПАА. ЦД як 1-го, так і 2-го типу асоційований із значним підвищенням ризику ЗПА, ССА та поліаскулярного захворювання, залежно від тривалості патології та інших факторів СС-ризиків. Поширеність ЗПА серед пацієнтів із ЦД становить 20-30%, однак лише у половині з них мають місце прояви периферичної невропатії зі зниженою больовою чутливістю. Хворі на ЦД 2-го типу та ЗПАА належать до групи високого ризику інсульту, ІМ та СС-смерті (Marx et al., 2023; Criqui, Aboyans, 2015).

В осіб із ЗПАА (зокрема невагітних пацієнток) доцільно прагнути досягти рівня $HbA_{1c} < 53$ ммоль/моль (7%), щоб уникнути значної гіпоглікемії (I, B). Варто індивідуалізувати цільові показники HbA_{1c} відповідно до таких факторів, як (I, C) (Zoungas et al., 2012; Satorano et al., 2021):

- супутні захворювання;
- тривалість ЦД;
- очікувана тривалість життя хворих.

Суворий глікемічний контроль, а саме досягнення рівня $HbA_{1c} < 53$ ммоль/моль (7%), рекомендований для зменшення мікросудинних ускладнень в осіб із ЗПАА (I, A). Із цією метою бажано використовувати препарати з доведеною користю для СС-системи, як-от інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) та агоністи рецепторів глікогеноподібного пептиду 1 (арГПП-1), із додаванням метформіну та інших цукрознижувальних засобів за потреби (Marx et al., 2023; Zoungas et al., 2017). Інгібітори НЗКТГ-2 та арГПП-1 із доведеними СС-перевагами слід призначати пацієнтам із ЦД 2-го типу та ЗПАА для зменшення СС-подій, незалежно від вихідного або цільового рівня HbA_{1c} та супутнього застосування цукрознижувального препарату (I, A) (Sattar et al., 2021; Gerstein et al., 2021).

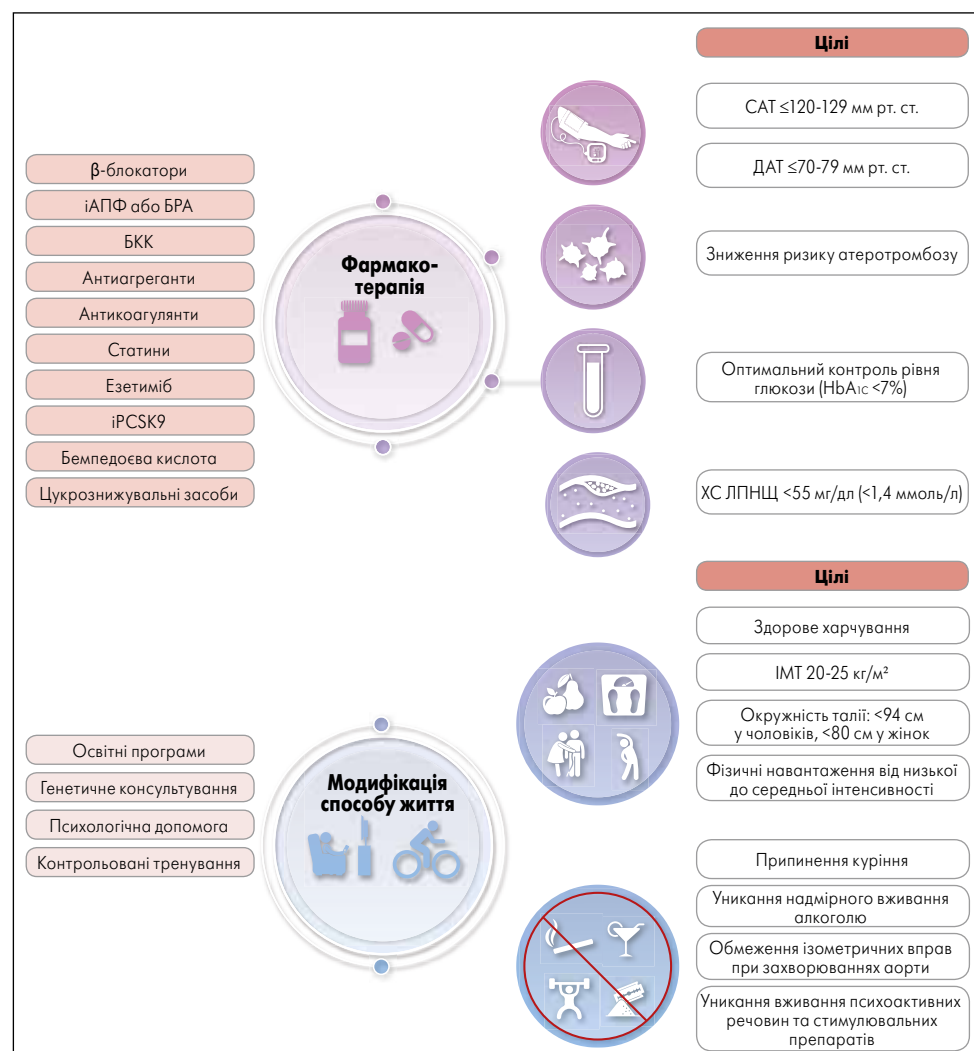


Рис. 1. Загальний алгоритм оптимальної терапії у пацієнтів із ЗПАА

Примітки: БКК – блокатори кальцієвих каналів, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II, іPCSK9 – інгібітори пропротеїноконвертази субтилізину-кексінового типу 9, САТ – систолічний АТ, ДАТ – діастолічний АТ, ІМТ – індекс маси тіла.

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 36

Доступні дані, що у пацієнтів із ЗПА, ЦД 2-го типу та високим СС-ризиком іНЗКТГ-2 ептагліфлозин знижував смертність від ССЗ і будь-яких причин, а також частоту ампутацій кінцівок при порівнянні з плацебо (Verma et al., 2018).

При вивченні ефекту підшкірного введення арГПП-1 порівняно із плацебо у пацієнтів із ЗПА, ЦД 2-го типу та високим СС-ризиком спостерігалася позитивна тенденція щодо зниження МАСЕ на тлі використання ліраглутиду й семаглутиду (Verma et al., 2022). За даними метааналізу, застосування арГПП-1 в осіб із ЦД 2-го типу було пов'язане зі зменшенням усіх інсультів порівняно із плацебо (Goldenberg et al., 2022). Серед пацієнтів із ЦД 2-го типу та перенесеним ІМ або нефатальним інсультом арГПП-1 знижували частоту рецидиву МАСЕ (Malhotra et al., 2020). Нащодавно отримані докази показали, що на тлі використання дулаглутиду мало місце зниження ризику МАСЕ у хворих на базовій терапії метформіном та без неї (Ferrannini et al., 2021).

Відповідно до рекомендацій, у пацієнтів із ЗПАА насамперед доцільно віддавати перевагу використанню цукрознижувальних засобів із доведеною СС-користю, а потім – препаратом із доведеною СС-безпекою, перед ліками без доведеної користі чи безпеки щодо СС-системи (I, C):

1. **Препарати із доведеною СС-користю:** іНЗКТГ-2 ептагліфлозин, канагліфлозин, дапагліфлозин, сотагліфлозин та арГПП-1 ліраглутид, семаглутид підшкірно, дулаглутид, ефпегленатид.

2. **Лікарські засоби із доведеною СС-безпекою:** метформін, піоглітазон, інгібітори дипептидилпептидази 4 (ситагліптин, алогліптин, лінагліптин), глімепірид, гліклазид, інсулін гларгін і деглудек, ертугліфлозин, ліксисенатид, ексенатид (продовженого вивільнення), семаглутид перорально (Marx et al., 2023).

Антитромботична терапія

Антитромботична терапія має вирішальне значення для пацієнтів із симптоматичним ЗПА та високим СС-ризиком, поліпшуючи прогноз (Bowman et al., 2018). За відсутності специфічних показань для тривалого застосування пероральних антикоагулянтів при супутніх ССЗ, антитромботична монотерапія має бути стратегією вибору для довгострокового лікування осіб із ЗПА та ССЗ. Комбінацію з іншим антиагрегантом або антикоагулянтом у низькій дозі може бути призначено залежно від ризику ішемії та кровотечі в пацієнта, а також необхідних втручань (як-от ендovasкулярна реваскуляризація).

Застосування лише ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у діапазоні дозування 75-160 мг/добу або клопідогрелю по 75 мг/добу в межах антитромботичної терапії рекомендоване для зниження МАСЕ у пацієнтів із симптоматичним ЗПА (I, C) (Willems et al., 2022). Подвійна антитромботична терапія (ПАТТ) АСК і ривароксабаном (2,5 мг двічі на добу) у пацієнтів із ЗПА є ефективнішою, ніж лише АСК. Вона асоційована зі зменшенням МАСЕ, MALE, ймовірності гострої ішемії кінцівок (ГІК), але із підвищенням ризиком великої кровотечі.

Найбільшу користь від такого лікування отримують (Karlovitch et al., 2021; Anand et al., 2018):

- пацієнти зі значною імовірністю ураження кінцівок (наприклад, ХІЗВК);
- особи із супутніми захворюваннями високого ризику – серцевою недостатністю або ЦД.

Антагоністи вітаміну К мають незначні переваги в осіб із міжнародним нормалізованим відношенням на рівні 3-4,5 та венозними кондуїтами, але збільшують кількість великих і фатальних кровотеч. Монотерапія пероральними антикоагулянтами при ЗПА не рекомендована (III, A) (Cosmi et al., 2014). У пацієнтів із ЗПА та іншими показаннями для використання пероральних антикоагулянтів, як-от фібриляція передсердь або механічна заміна клапана, антикоагулянтне лікування є виправданим. Довгострокова ПАТТ особам із ЗПА не рекомендована (III, A) (De Carlo et al., 2021).

Систематична антитромботична терапія у пацієнтів із безсимптомним ЗПА без будь-яких ознак клінічно значущого атеросклеротичного СЗЗ не є доцільною (III, B) (Fowkes et al., 2010).

Інтервенційне лікування

У пацієнтів із симптоматичним ЗПА після 3-місячного періоду оптимальної фармакотерапії та лікувальної фізкультури варто оцінити якість життя, пов'язану із ЗПА (I, B). Режим і тип реваскуляризації необхідно адаптувати до анатомічної локалізації, морфології ураження та загального стану пацієнта (I, C) (Frank et al., 2019). Хворим на безсимптомне ЗПА реваскуляризацію не слід проводити (III, C) (Aboyans et al., 2018).

Ведення хворих залежно від типу ЗПА ХІЗВК та ГІК

При прийнятті рішення щодо інтервенційного лікування у хворих на ХІЗВК міждисциплінарна судинна команда має провести індивідуальну оцінку ризику щодо ендovasкулярної та хірургічної реваскуляризації (I, C). Для збереження кінцівки на тлі ХІЗВК рекомендовано якомога швидше провести реваскуляризацію (I, B). У пацієнтів із ХІЗВК та виразками необхідно зняти механічне

навантаження на тканини, щоб забезпечити загоєння ран (I, C) (Farber et al., 2022; Lazzarini et al., 2024). Для усунення інфекції слід призначити антибіотикотерапію (I, C). Виконання вправ для нижніх кінцівок в осіб із ХІЗВК та ранами не рекомендоване (III, C) (Peters et al., 2020; Elraiyah et al., 2016).

Пацієнти із ХІЗВК після реваскуляризації мають перебувати під регулярним наглядом (I, C) (Heiss et al., 2022). Під час подальшого спостереження рекомендовано оцінювати клінічний, гемодинамічний і функціональний статус хворого, симптоми з боку кінцівок, прихильність до лікування та фактори СС-ризiku (I, C) (Hawkins et al., 2022).

Пацієнти із ГІК повинні пройти термінове обстеження судинним хірургом для оцінки життєздатності кінцівки та призначення відповідної терапії (I, C). У хворих слід ретельно вивчити анамнез і визначити причину тромбозу та/або емболізації (I, C) (Juneja et al., 2024). Можливе виконання діагностичної візуалізації, якщо вона не затримує лікування, або необхідність первинної ампутації є очевидною (I, C) (Sobel, Verhaeghe, 2008). Особам із ГІК рекомендовано якнайшвидше призначити лікування анальгетиками для контролю болю (I, C).

У разі наявності неврологічного дефіциту рекомендоване проведення термінової реваскуляризації. За відсутності серйозного неврологічного дефіциту процедуру проводять упродовж кількох годин після первинної візуалізації залежно від індивідуальних клінічних обставин (I, C) (Hawkins et al., 2022). Після реваскуляризації важливо оцінити клінічний і гемодинамічний результат (I, C) (Norgren et al., 2007).

Алгоритм ведення пацієнтів із хронічним симптоматичним ЗПА після ендovasкулярної реваскуляризації представлений на рисунку 2.

Стеноз сонної та підключичної артерії

Із метою оцінки стенозу внутрішньої сонної артерії (ВСА) доцільно використовувати метод NASCET, що дозволяє визначити ступінь звуження просвіту

артерії відносно дистальної ділянки ВСА, або неінвазивний еквівалент (I, B) ДУЗД є методом візуалізації першої лінії для діагностики стенозу ВСА (I, C) (Aboyans et al., 2018; Rustempasic, Gengo, 2019).

У безсимптомних хворих зі стенозом ВСА, за відсутності ознак високого ризику та з очікуваною тривалістю життя <5 років рутинна реваскуляризація не рекомендована (III, A) (Halliday et al., 2010).

Пацієнтам із симптоматичним ССА, яким не проводили каротидну ендартеректомію або стентування, рекомендовано ПАТТ із застосуванням АСК у низьких дозах та клопідогрелю (75 мг) впродовж першого 21 дня або довше, із подальшим застосуванням клопідогрелю або довгостроковим прийманням АСК для зниження ризику інсульту (I, A). Особам зі стенозом ВСА та ранньою стадією малого інсульту рекомендовано отримувати ПАТТ (якщо не було проведено реваскуляризацію) щонайменше впродовж 21 дня з урахуванням ризику кровотечі (I, A) (Johnston et al., 2018; Wang et al., 2013).

Каротидна ендартеректомія рекомендована у разі симптоматичного стенозу ВСА 70-99% за умови, що підтверджений 30-денний ризик інсульту/смерті становить <6% (I, A). Процедуру доцільно виконати протягом 14 днів за наявності показань (I, B) (Rothwell et al., 2004). Крім того, всім пацієнтам із симптоматичним стенозом ВСА слід призначити оптимальну фармакотерапію (I, A) (Visseren et al., 2021). Проведення реваскуляризації в осіб з ураженням ВСА <50% не рекомендоване (III, A).

Після імплантації стента у ВСА необхідно провести ПАТТ із використанням АСК і клопідогрелю протягом щонайменше одного місяця (I, A). Після реваскуляризації рекомендоване тривале приймання АСК або клопідогрелю (I, B). На додаток, упродовж першого місяця після реваскуляризації доцільно контролювати стан хворих за допомогою ДУЗД (I, C) (AbuRahma et al., 2022; Naylor et al., 2017).

Пацієнти із ССА мають проходити контрольний огляд принаймні один раз на рік з метою оцінки неврологічних симптомів, факторів СС-ризiku й дотримання режиму лікування (I, C) (Zierler et al., 2018). В усіх осіб із ЗПАА, зокрема стенозом підключичної артерії, необхідно проводити вимірювання АТ на обох руках (I, B). Рутинна реваскуляризація у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням підключичної артерії не рекомендована (III, C) (Clark et al., 2012; Ahmed et al., 2016).

Стеноз ниркової та вісцеральної артерії

ДУЗД є методом візуалізації першої лінії у пацієнтів із підозрою на стеноз ниркової артерії (I, B). Якщо результати ДУЗД непереконливі, для підтвердження діагнозу проводять МРА або КТА (I, B) (Williams et al., 2007). У пацієнтів з атеросклеротичним стенозом ниркової артерії при прийнятті рішення щодо проведення реваскуляризації слід оцінювати клінічні ознаки високого ризику та життєздатність нирок. Хворим із одностороннім атеросклеротичним стенозом ниркової артерії рутинна реваскуляризація не рекомендована (III, A) (Wheatley et al., 2009; Hicks et al., 2022).

В осіб, у котрих є підозра на наявність гострої або хронічної мезентеріальної ішемії, доцільно проводити КТА (I, C) (Lehtimaki et al., 2015; Schaefer et al., 2013).

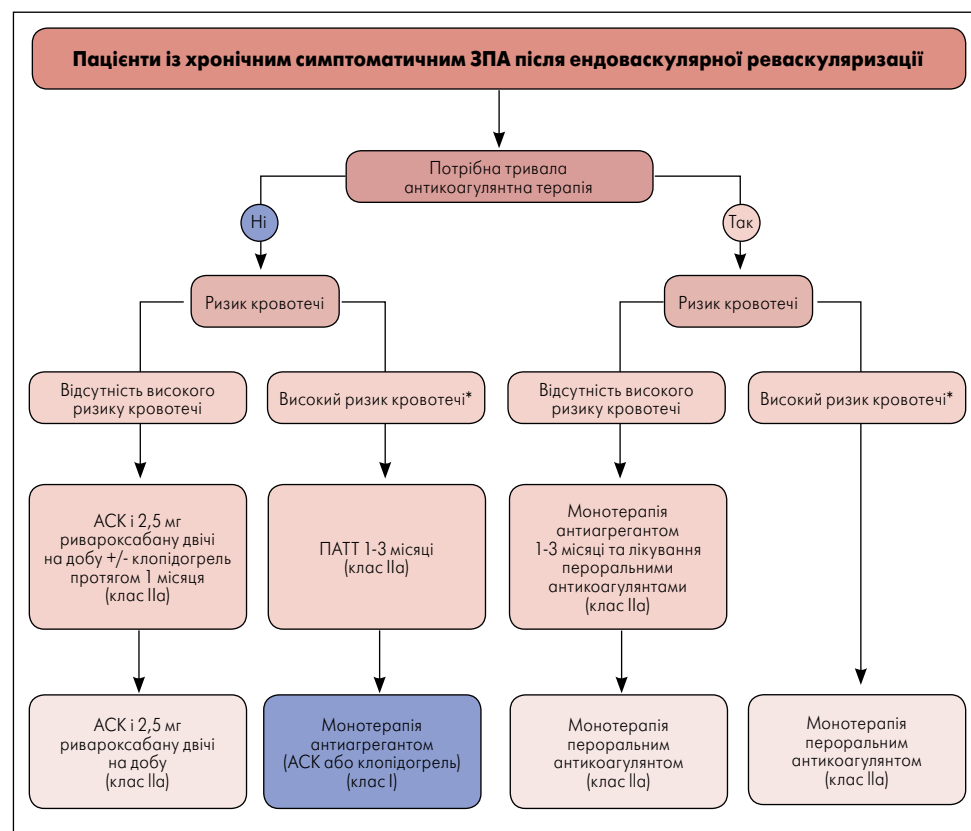


Рис. 2. Алгоритм ведення пацієнтів із хронічним симптоматичним ЗПА після ендovasкулярної реваскуляризації

Примітки: * Високий ризик кровотечі відзначають у пацієнтів на діалізі або із порушенням функції нирок, за швидкості клубочкової фільтрації <15 мл/хв/1,73 м², гострого коронарного синдрому <30 днів, внутрішньочерепного крововиливу в анамнезі, інсульту або транзиторної ішемічної атаки, активної або клінічно значущої кровотечі.

У пацієнтів із підтвердженою гострою мезентеріальною ішемією внаслідок гострої оклюзії верхньої брижової артерії слід провести ендovasкулярну реваскуляризацію (I, B) (Salsano et al., 2018). У разі безсимптомного атеросклеротичного стенозу вісцеральної артерії реваскуляризація не рекомендована (III, C).

Ведення пацієнтів із різними ураженнями аорти

Атероматозні бляшки

Антикоагулянти або ПАТТ не рекомендовані як первинна профілактика в осіб з аортальними атероматозними бляшками, оскільки вони не приносять користі та підвищують ризик кровотечі (III, C) (Di Tullio et al., 2009; Diener et al., 2004).

У пацієнтів після перенесеної емболії та з ознаками атерому дуги аорти в межах вторинної профілактики слід провести інтенсивну ліпідзнижувальну терапію для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) з метою запобігання рецидивам (I, A). Також для цієї категорії хворих доцільним є призначення антитромбоцитарного лікування з метою запобігання рецидивам (I, C) (Kleindorfer et al., 2021; Amarengo et al., 2014).

Аневризми грудної та черевної аорти

У разі виявлення аневризми аорти в будь-якому місці необхідно виконати оцінку всієї аорти на вихідному рівні та під час подальшого спостереження (I, C). За підтвердження аневризми грудного відділу аорти, рекомендовано перевірити аортальний клапан (особливо двостулковий) (I, C) (Chaer et al., 2012; Coady et al., 1999).

Під час діагностики осіб із неспадковою аневризмою грудної аорти варто проводити ТТЕ для оцінки анатомії та функції аортального клапана, діаметра кореня та висхідного відділу. При розширенні грудної аорти доцільно підтвердити дані ТТЕ за допомогою КТА або МРА, щоб виключити асиметрію аорти та визначити базові діаметри для подальшого контролю (I, C). Крім того, доцільним є загальне дослідження грудної аорти із використанням усіх ехокардіографічних проекцій (I, C) (Fitzgerald et al., 2015; Evangelista et al., 2023). МРА або КТА рекомендовані для контролю стану пацієнтів з аневризмою дистального відділу висхідної аорти, дуги аорти, низхідного відділу грудної аорти або торакоабдомінального відділу аорти (I, C) (Erbel et al., 2014; Wang, Desai, 2020).

В осіб з аневризмою грудної та/або черевної аорти рекомендовано запровадити ретельний контроль СС-ризиків і медикаментозне лікування для зниження МАСЕ (I, C). У межах подальшого спостереження слід проводити ДУЗД щонайменше раз на рік у чоловіків з аневризмою черевної аорти 50-55 мм та жінок – 45-50 мм (I, B) (Tomee et al., 2023; Wown et al., 2013). МРА або КТА виконують для отримання точніших вимірювань діаметра аневризми черевної аорти у разі потреби (I, B) (Zhu et al., 2017).

Оперативне втручання рекомендовано проводити у пацієнтів із розширенням кореня аорти або висхідної аорти зі встановленням трикуспідального аортального клапана при максимальному діаметрі аорти ≥ 55 мм (I, B). Застосування клапанозберігальних технологій слід розглянути в осіб із розширенням кореня аорти у разі виконання досвідченим хірургом, а також

якщо очікуються сприятливі довгострокові результати (I, B) (Davies et al., 2002; Elbatarny et al., 2020). Лікування антагоністами вітаміну К є доцільним протягом життя для всіх хворих, які перенесли операцію Бенталла зі встановленням механічного клапана серця (I, B).

У пацієнтів з аневризмою дуги аорти та рецидивними епізодами болю у грудній клітці, що не пов'язані з неаортальними причинами, а також за наявності низького або помірного операційного ризику необхідно провести відкрите протезування (заміну) дуги аорти (I, C) (Erbel et al., 2014). При розриві аневризми черевної аорти за прийнятної анатомічної структури для зниження периперіаортальних ускладнень та смертності замість відкритого втручання рекомендовано провести ендovasкулярне (I, B) (Kontopodis et al., 2020; Wang et al., 2020).

Гострий аортальний синдром

КТА з ЕКГ-синхронізацією від шиї до таза є методом візуалізації першої лінії у пацієнтів із підозрою на гострий аортальний синдром (ГАС) (I, C). Також під час первинної оцінки осіб із підозрюваним ГАС доцільно провести фокусну ТТЕ (з використанням контрасту за можливості) (I, C). Зокрема, в осіб із клінічними ознаками ймовірного ГАС шкала оцінки ризику розшарування аорти (ADD-RS) із застосуванням багатопараметричного алгоритму може допомогти підтвердити або виключити ГАС (I, B) (Nazerian et al., 2018; Vima et al., 2020). У нестабільних пацієнтів із ГАС рекомендовано провести трансезофагальну ехокардіографію для діагностики уражень черевного стовбура та брижової артерії (I, B) (Moral et al., 2021).

Для осіб із ГАС рекомендовано провести інвазивний моніторинг АТ із безперервним записом ЕКГ у трьох відведеннях, а також госпіталізацію у відділення інтенсивної терапії (I, B) (Nameed et al., 2023).

Окрім того, хворим із ГАС необхідно призначити негайне лікування, спрямоване на:

- зниження САТ <120 мм рт. ст.;
- зниження частоти серцевих скорочень ≤ 60 уд./хв.

В осіб із ГАС, спінальним інсультом або супутньою травмою головного мозку слід підтримувати вищий САТ (I, B) (Nejím et al., 2022). Внутрішньовенні (в/в) β -блокатори (наприклад, лабеталол або есмолол) – рекомендовані препарати першої лінії у хворих із ГАС. За потреби можна додати вазодилататори в/в, як-то дигідропіридинові антагоністи кальцію або нітрати (I, B) (Suzuki et al., 2012).

Пацієнтів із ГАС, котрі досягли гемодинамічних цілей на в/в препаратах та можуть отримувати консервативне лікування, доцільно перевести на пероральні β -блокатори та, за необхідності, підвищити дози інших антигіпертензивних засобів через 24 год, якщо пасаж шлунково-кишковим трактом не порушено (I, B) (Nejím et al., 2022).

Пацієнти із гострим розшаруванням аорти типу А потребують екстреної хірургічної консультації та оцінки, а також невідкладного хірургічного втручання (I, B). У хворих, які мають значне розширення кореня аорти, аневризму кореня або відоме генетичне захворювання аорти, необхідно провести заміну кореня аорти із застосуванням механічного або біологічного клапанного

кондуїту (I, B) (Chen et al., 2019; Hagan et al., 2000). В осіб із гострим розшаруванням аорти типу А і частковою дисекцією кореня аорти, але без суттєвого пошкодження стулок клапана, слід виконати ресуспензію аортального клапана замість заміни (I, B) (Qiu et al., 2020). Пацієнтам із гострим розшаруванням аорти типу А, що супроводжується мальперфузією (церебральною, мезентеріальною, нижніх кінцівок або нирок), рекомендовано провести невідкладну операцію на аорті (I, B) (Berretta et al., 2018; Geirsson et al., 2007).

Всім особам із гострим розшаруванням аорти типу В рекомендована фармакотерапія, зокрема, спрямована на полегшення болю та контроль АТ (I, B). Для пацієнтів з ускладненим гострим розшаруванням аорти типу В необхідна екстрена операція (I, B) (Umana et al., 2002; Wilson-Smith et al., 2021). Втручанням першої лінії у даній категорії хворих є ендovasкулярне протезування аорти (I, B) (Steuer et al., 2011).

Антигіпертензивна терапія рекомендована всім хворим із хронічним розшаруванням аорти типу В (I, B) (Chen et al., 2021). Цій когорті пацієнтів, які до того ж мають симптоми гострої мальперфузії, розрив аорти або прогресування захворювання, рекомендовано екстрену операцію (I, B) (Onitsuka et al., 2004).

В осіб із ГАС, які перенесли ендovasкулярне протезування аорти, слід виконувати контрольну візуалізацію через 1, 6 і 12 місяців після операції, а потім щорічно протягом п'яти років, якщо не виявлено аномалій (I, B) (Bekkers et al., 2014). Пацієнти, які отримують медикаментозне лікування із приводу гострого розшарування аорти типу В або інтрамуральної гематоми, мають проходити обстеження через 1, 3, 6 і 12 місяців після початку терапії, а потім щорічно, якщо результати візуалізації стабільні (I, C) (Fleischmann et al., 2022).

Генетичні та вроджені захворювання аорти

Пацієнтам із синдромом Марфана рекомендовано проводити ТТЕ (I, C) (Kuipers et al., 2017; Milewicz et al., 2021):

- щонайменше раз на рік, якщо діаметр кореня аорти <45 мм та відсутні додаткові фактори ризику;
- принаймні щонайменше раз на рік, якщо діаметр кореня аорти <45 мм та наявні додаткові фактори ризику;
- не рідше ніж раз на 6-12 місяців, якщо діаметр кореня аорти ≥ 45 мм та відсутні додаткові фактори ризику.

У хворих без перенесеної операції на аорті слід провести повну візуалізацію периферичних судин і торакоабдомінальної аорти за допомогою МРА або КТА та ДУЗД під час першого обстеження, а потім щонайменше раз на 3-5 років, якщо стан стабільний (I, C). В осіб із синдромом Марфана, які перенесли протезування кореня аорти, доцільно виконувати контрольну візуалізацію грудної аорти за допомогою МРА або КТА принаймні щонайменше раз на три роки (I, C) (Requejo-Garcia et al., 2022).

Пацієнтам із синдромом Марфана необхідно призначити лікування β -блокаторами або БРА у максимально переносимих дозах (якщо немає протипоказань) для зменшення швидкості розширення аорти (I, C) (Lacro et al., 2014; Teixido-Tura et al., 2018).

Хірургічне втручання показане особам із синдромом Марфана та ураженням кореня аорти за максимального діаметра синуса аорти ≥ 50 мм (I, B). Операцію щодо заміни кореня аорти та висхідного відділу із використанням клапанозберігальних технологій проводять у хворих із синдромом Марфана із розширенням кореня аорти, коли анатомічні особливості клапана дозволяють його зберегти (I, B) (Czerny et al., 2024; Baumgartner et al., 2021).

Пацієнтам із синдромом Лойса – Дітца рекомендовано проводити ТТЕ на вихідному рівні та потім щонайменше раз на 6-12 місяців залежно від діаметра та розміру аорти (I, C). Окрім того, у таких хворих слід виконувати МРА або КТА як базові візуалізаційні дослідження від головного мозку до таза, а також МРА чи КТА і ДУЗД в межах контрольного спостереження щонайменше раз на 1-3 роки (I, C) (MacCarrick et al., 2014). Можливість заміни кореня аорти в осіб із синдромом Лойса – Дітца доцільно розглянути, якщо діаметр кореня аорти становить >45 мм (van der Linde et al., 2012; Hostetler et al., 2019).

У пацієнтів із підтвердженим діагнозом двостулкового аортального клапана варто провести ТТЕ для визначення діаметра аорти (I, B). Своєю чергою МРА чи КТА всієї грудної аорти виконують у межах первинної діагностики, при виявленні значних розбіжностей у результатах на етапах контрольних ТТЕ або коли діаметр аорти >45 мм (I, C) (Michelena et al., 2021). Хірургічне втручання в осіб із даною патологією показане у випадках, коли максимальний діаметр аорти становить ≥ 55 мм (I, B) (Borger et al., 2018).

У пацієнтів із коарктацією аорти необхідно лікувати артеріальну гіпертензію відповідно до рекомендацій (I, C) (ESC, 2024). Хірургічна або ендovasкулярна корекція коарктації аорти показана хворим на АГ, якщо наявний підвищений градієнт між верхніми й нижніми кінцівками (знижений КПП) та різниця тиску становить >20 мм рт. ст., при цьому перевагу слід віддавати стентуванню (I, C). Особи із коарктацією аорти мають перебувати під наглядом упродовж всього життя, що включає регулярну візуалізацію аорти за допомогою МРА чи КТА щонайменше раз на 3-5 років, з урахуванням клінічного статусу та попередніх результатів (I, B) (Padang et al., 2014; Bhatt et al., 2022).

Супутні ЗПА, поліваскулярні патології та ССЗ

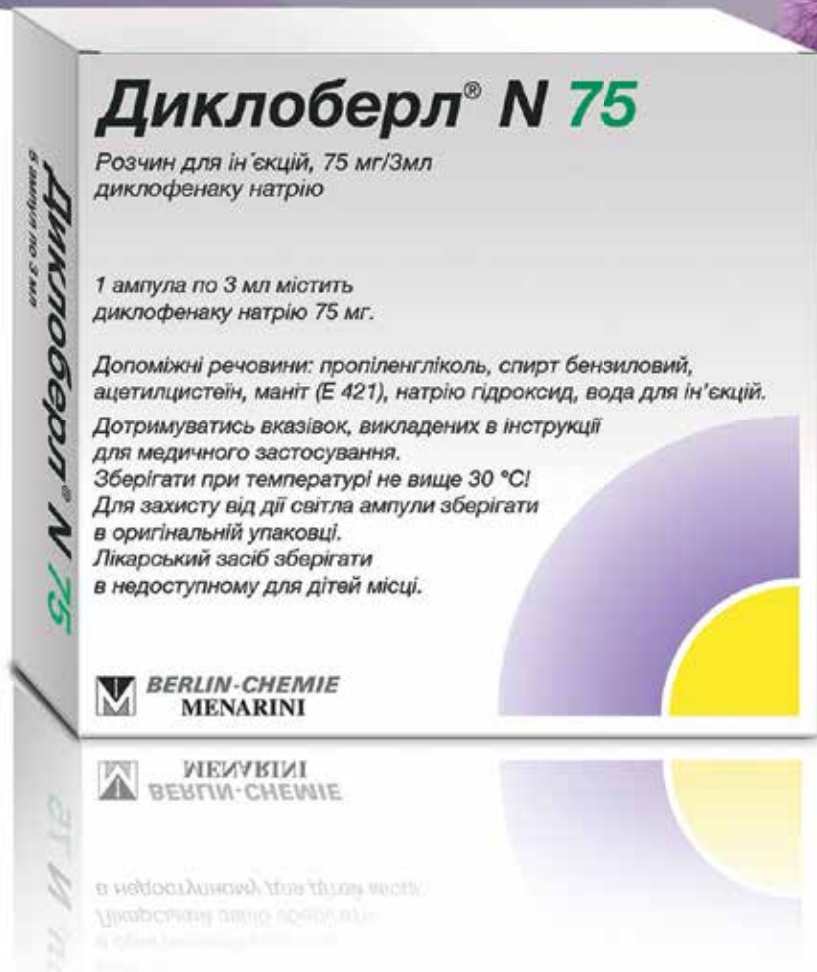
У пацієнтів із коморбідними ЗПА, поліваскулярними патологіями та ССЗ рекомендованими є зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від вихідного рівня та досягнення цільового ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) (I, A). Хворим на ЗПА та нещодавно діагностовану фібриляцію передсердь з оцінкою за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 бали необхідно призначити курс пероральної антикоагулянтної терапії (I, C) (Alkhalil et al., 2021; Hindricks et al., 2021). В осіб, які є кандидатами для транскатетерної імплантації аортального клапана, слід провести скринінг на ЗПА клубово-стегнового сегмента (I, B) (Fanaroff et al., 2017).

Підготувала Олена Коробка

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org

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 кровотечою 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**