

ЗБІРНИК КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

КАРДІОЛОГІЯ ТА РЕВМАТОЛОГІЯ

РОЗУЛІП® ПЛЮС*

розувастатин + езетиміб

ПОДВІЙНИЙ¹ 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, 32273337. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias.

Розуліп® Плюс. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг.

Показання. Як допоміжна терапія до дієти для пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, коли є доцільним застосування комбінованого лікарського засобу; для пацієнтів, які не досягли належного результату при лікуванні тільки 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*. Е.П. № UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01.

* Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39.



ЗАТРИМАЙ ЧАС!



36 годин безперервного контролю над тиском^{1,2}



КАСАРК®

Діючі речовини: candesartan cilexetil; 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, в перерахуванні на 100% речовину, 8 мг; 16 мг або 32 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи рецепторів ангіотензину II. Код АТС С09С А06. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих. Лікування дорослих пацієнтів із серцевою недостатністю та порушенням систолическої функції лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка < 40%) як додаткова терапія до інгібіторів АПФ або у випадках непереносимості інгібіторів АПФ. **Протипоказання.** Гіперчувствливість до кандесартану цилексетилу або до будь-якої з допоміжних речовин. Порушення функції печінки тяжкого ступеня та/або холестаза. Пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКО < 60 мл/хв/1,73 м²) одностороннє застосування кандесартану цилексетилу та препаратів, що містять аліскірем, протипоказане. Вагітні або жінки, які планують завагітніти. **Побічні реакції.** Лікування артеріальної гіпертензії. Побічні реакції при прийомі кандесартану легкі та тимчасові. Найчастішими побічними реакціями є запаморочення/вертіго, головний біль та інфекції дихальних шляхів. Особливості застосування. **Порушення функції нирок.** Як і у випадку з іншими препаратами, які інгібують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можна очікувати зміни ниркової функції у сильніших доз цього пацієнтів, які приймають Касарк®. Відбувається за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення: UA/12457/01/03 необмежений з 14.07.2017; UA/12457/01/02 необмежений з 14.07.2017; UA/12457/01/01 необмежений з 14.07.2017.

КАСАРК® H, КАСАРК® HD

Діючі речовини: candesartan cilexetil, hydrochlorothiazide; КАСАРК® H: 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, в перерахуванні на 100% речовину, 16 мг та гідрохлортиазиду, в перерахуванні на 100% речовину, 12,5 мг; КАСАРК® HD: 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, в перерахуванні на 100% речовину, 32 мг та гідрохлортиазиду, в перерахуванні на 100% речовину, 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Код АТС С09D А06. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у випадках, коли монотерапія кандесартану цилексетилом або гідрохлортиазидом є недостатньою. Протипоказання. Гіперчувствливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Тяжка ниркова недостатність, тяжка печінкова недостатність та/або застої жовчі (холестаза), стійка плоскілімія або гіперкальціємія, подрага. Період вагітності або годування груддю. Дітячий вік до 18 років. **Побічні реакції.** Побічні реакції при прийомі кандесартану цилексетилу/гідрохлортиазиду легкі та тимчасові. Кандесартану цилексетилу/гідрохлортиазиду, з боку нервової системи: запаморочення/вертіго. Кандесартану цилексетилу, з боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз. Гідрохлортиазиду, з боку крові та лімфатичної системи: рідко поширені — лейкопенія, нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія, апластична анемія, причинена істотного мозку, гемолітична анемія. Особливості застосування. **Ниркова недостатність.** Цю категорію пацієнтів бажано застосовувати пельові діуретики, а не тіазиди. При застосуванні препарату КАСАРК® H, Касарк® HD пацієнтам з нирковою недостатністю рекомендується періодичний моніторинг рівня калію, креатиніну та сечової кислоти в сироватці крові. Відбувається за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення: UA/12313/01/01 необмежений з 27.04.2017; UA/12282/01/01 необмежений з 27.04.2017.

Виробник: ПАТ «Квімедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сакаганського, 139) та Евротеджен Лайф Саянс Лімітед (Індія, Плот № Ec-8, Ec-9, Ec-13 та Ec-14, Бй Пй Ай Сй, Фарма Ес І Зей, Грін Індустріал Парк, Понепаллі (В), Єдчерла (ЕМ), Махабунгар, ІН — 509 301).

Заявники: ПАТ «Квімедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сакаганського, 139) та ОРГАНОСІН ЛАЙФСАЕНСІС (ЕФ ЗЕТ СІ), ОАЕ.

Інформація надано в скороченому вигляді, повна інформація вилічена в Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Касарк® 8 мг, 16 мг і 32 мг, Касарк® H і Касарк® HD. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 31.10.2024 р.

1. Laouaricere Y, Asmar R. // Am J Hypertens. — 1999. — Dec;12(12 Pt 1-2): 1181-7. 2. Melan E B, Jarvis B. Candesartan cilexetil plus hydrochlorothiazide combination. A Review of its use in hypertension // Drugs. — 2002. — Vol. 62. — № 5. — P. 787-816.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближе до людей
 ARTERIUM

**ЗБІРНИК КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ.
КАРДІОЛОГІЯ ТА РЕВМАТОЛОГІЯ**

ЗМІСТ

Менеджмент пацієнтів із гострим коронарним синдромом: ключові положення європейських рекомендацій	5
Хронічні коронарні синдроми: огляд нової настанови Європейського товариства кардіологів.....	9
Оновлені рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із підвищеним артеріальним тиском та гіпертонією	28
Настанова щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією: огляд загальних положень	40
Гостра серцева недостатність: сучасні рекомендації та перспективні напрями фармакологічного лікування	49
Основні аспекти менеджменту пацієнтів із фібриляцією передсердь	57
Ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь: огляд оновлених положень	70
Профілактика та лікування пацієнтів із порушенням ліпідного обміну на первинній ланці медичної допомоги.....	74
Рекомендації щодо ведення пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти	81
Оновлені стандарти лікування пацієнтів із цукровим діабетом: огляд важливих положень.....	95
Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань	109

торасемід Трифас®

Петлевий діуретик тривалої дії^{2,3}



Нижча смертність при ХСН в порівнянні з фуросемідом або іншими діуретиками^{1*} (не первинна кінцева точка)

• 51,5% достовірне зменшення ризику загальної смертності¹

• 59,7% достовірне зменшення ризику кардіальної смертності¹

1. Cosin J, Diez J; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail.* 2002 Aug;4(4):507-13. (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial; 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of torasemide daily during 12 months in addition to other therapy). 2. Bagriy A.E. Diuretics in modern clinical practice, 2012, p. 40. 3. George C. Roushet al. Diuretics: A Review and Update. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2014, Vol 19(1), p: 5-13.

* Відкрите, нерандомізоване, післямаркетингове дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II-III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження (торасемід 10 мг/день, фуросемід 40 мг/день та інші діуретики перорально).

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА^{4,5,6}

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас® 10 містить торасемід 10 мг, 1 таблетка, Трифас® COR містить торасемід 5 мг, Трифас® 20 ампули 4 мл розчину для ін'єкцій містить 20 мг торасеміду;

Показання. Есенціальна гіпертензія (Трифас® COR). Лікування і профілактика рецидивів набряків та/або витіт, спричинених серцевою недостатністю. Набряк легень внаслідок гострої серцевої недостатності (Трифас® 20 ампули).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Півовемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю та інші.

Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається з ½таблетки препарату Трифас® Cor на добу. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас® Cor. Набряки та витіт. Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосовують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починити з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас®20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мл препарату Трифас® 20 ампули.

Побічні реакції. Посилення метаболічного ацидозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, білованні, проносі, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Можливі порушення водного та електролітного балансу. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування) та інші.

Виробник Трифас® 10, Трифас® COR – Берлін-Хемі АГ, Місцезаходження, Плінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас® 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістік енд Сервісес С.р.Л. Місцезаходження. Віа Сете Санті 3, 50131Флоренція, Італія.

За детальною інформацією (показання, протипоказання, особливості застосування) звертайтесь до інструкції для медичного застосування.^{4,5,6}

4,5,6. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів: Трифас® 10, затверджена наказом МОЗ №2352 від 28.11.2019 зі змінами від 25.04.2023, наказ № 773, РП № UA/2540/01/01, Трифас® 20 ампули - наказ МОЗ №236 від 04.02.2020 зі змінами від 25.08.2023, наказ № 1517, РП UA/2540/03/02, Трифас® COR наказ МОЗ №270 від 06.02.2020 зі змінами від 07.04.2023, наказ № 657, РП №UA/2540/01/02.



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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

UA_Tri_01_2024_V1_Visual
Затверджено 16.01.2024.

САГРАДА® – ВІЛЬНИЙ РУХ НА ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНИХ ДІЛЯНКАХ

ПЕРШИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ
ПРАСУГРЕЛЬ!*



Р.П. UA/18352/01/01 від 30.09.2020 до 30.09.2025 / Р.П. UA/19844/01/01 від 29.12.2022 до 29.12.2027
Діюча речовина: прасугрель. 1 таблетка містить прасугрель 10 мг. **Фармакогосподарська група.** Антитромботичні препарати. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Прасугрель. Код АТХ B01AC22. **Клінічні характеристики. Показання.** Прасугрель в поєднанні з ацетилсалicyловою кислотою (АСК), показаний для запобігання атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (тобто нестабільна стенокардія (НС), інфаркт міокарда без підйому сегмента ST (ІМ бПІ ST) або інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST (ІМ зПІ ST), яким проводились первинне або відстрочене череззакриті коронарне втручання (ЧКВ). Для отримання додаткової інформації, будь ласка, зверніться до розділу «Фармакодинаміка». **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна кровотеча. Ісхемія або транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі. Також печінкова недостатність (клас С за Чайлд-П'ю). **Побічні реакції.** Кровотеча, анемія, тромбоцитопенія, гіперчутливість, включаючи ангіоневротичний набряк, висипання, екхімоз, гематурія, та ін. **Заявник.** ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Місцезнаходження заявника. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139. **Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат» (виробництво з форми in bulk фірми-виробника «НЕУРАКСФАРМ ФАРМАСЬЮТИКАЛС, С.Л.» (Іспанія), Україна).

Література: 1. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. (TRITON-TIMI 38). The New England journal of medicine. November 15, 2007 vol. 357 no. 20 / Прасугрель проти клопидогрелю у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. (TRITON-TIMI 38). The New England journal of medicine. November 15, 2007 vol. 357 no. 20. 2. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2019;381:1524-34. DOI: 10.1056/NEJMoa1908973. / Тикагрелор або прасугрель у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. N Engl J Med 2019;381:1524-34. DOI: 10.1056/NEJMoa1908973. 3. Effect of Medication Dosing Frequency on Adherence in Chronic Diseases. Sameer D. Saini, MD, MS; Philip Schoenfeld, MD, MSc; Kelley Kauback, MSc; and Maria C. Dubinsky, MD. / Вплив частоти дозування ліків на прихильність/комплаєнс при хронічних захворюваннях. Sameer D. Saini, MD, MS; Philip Schoenfeld, MD, MSc; Kelley Kauback, MSc; and Maria C. Dubinsky, MD. 4. Laritru-Ardilouze, Elisa, Patrice Guerin, and Luc-Philippe Christiaens. 2019. Adherence to antiplatelet after acute coronary syndrome. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements 7.2 (2015): 208. / Прихильність до антитромботичної терапії після гострого коронарного синдрому. Laritru-Ardilouze, Elisa, Patrice Guerin, and Luc-Philippe Christiaens. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements 7.2 (2015): 208.

* Матсья на увазі перший зареєстрований українським заявником прасугрель на ринку України

** ЧКВ – череззакриті коронарне втручання.

Інформація надана в скороченій формі, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики та розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних, фармацевтичних працівників, медичних установ та лікарів. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 31.10.2024 р.

- Доведена ефективність зменшення серцево-судинних подій у порівнянні з клопидогрелем та тикагрелором^{1,2}
- Переважаюча ефективність у попередженні тромбозу стенту у пацієнтів з ЧКВ** у порівнянні з клопидогрелем¹
- Високий комплаєнс пацієнта до лікування завдяки одноразовому прийому у порівнянні з тикагрелором^{3,4}

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 ARTERIUM

Менеджмент пацієнтів із гострим коронарним синдромом: ключові положення європейських рекомендацій

Гострий коронарний синдром (ГКС) – це гостре порушення коронарного кровообігу, що може спричинити некроз тканин або зупинку серця у хворих. Своєчасні діагностика та лікування є визначальними для поліпшення якості життя пацієнтів із ГКС та запобігання летальним наслідкам. Торік Європейське товариство кардіологів (ESC, 2023) на підставі сучасних наукових доказів розробило детальну настанову щодо ведення пацієнтів із ГКС. R. Vugre et al. у своїй роботі, опублікованій в *European Heart Journal* (2024; 45: 1193-1195), зробили узагальнений огляд рекомендацій як допоміжний інструмент для клініцистів у виборі діагностичної або терапевтичної стратегії для хворих на ГКС, з чим і пропонуємо вам ознайомитися.

ГКС включає спектр клінічних станів – від нестабільної стенокардії до інфаркту міокарда (ІМ) – ІМ без елевації сегмента ST (NSTEMI) та ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI). Незважаючи на те що існують певні відмінності у строках проведення інвазивних втручань, основні принципи, що лежать в основі оцінки, діагностики та лікування ГКС, є подібними для всіх трьох підтипів ГКС (рис. 1).

Первинне обстеження пацієнтів із підозрою на ГКС передбачає проведення електрокардіографії (ЕКГ) для виявлення ознак ішемії (аномалій на ЕКГ), оцінки клінічного контексту звернення хворого до лікаря (наявних симптомів, результатів досліджень, клінічної картини) та стабільності його стану. Під час першої госпіталізації осіб із ГКС зазвичай рекомендовано виконати інвазивну коронарографію.

Ключовим компонентом лікування ГКС є виявлення пацієнтів, що потребують негайного проведення інвазивної коронарографії та реваскуляризації, зокрема хворих на STEMI та ГКС без елевації сегмента ST (NSTEMI-ACS) з ознаками дуже високого ризику, як-от:

- гемодинамічна нестабільність / кардіогенний шок;
- рецидивний/постійний біль за грудиною, який не піддається медикаментозному лікуванню;
- гостра серцева недостатність, ймовірно, вторинна щодо ішемії міокарда, яка триває;
- небезпечні для життя аритмії або зупинка серця;
- механічні ускладнення та повторювані динамічні зміни на ЕКГ, які вказують на ішемію.

Застосування інвазивної коронарографії протягом 24 год після госпіталізації слід розглянути в осіб із NSTEMI-ACS з ознаками високого ризику – підтвердженим діагнозом NSTEMI згідно з алгоритмами ESC, >140 балами за Глобальним реєстром гострих коронарних подій (GRACE), транзиторною елевацією сегмента ST або динамічними змінами сегмента ST / зубця Т. Для пацієнтів, у котрих немає STEMI або NSTEMI-ACS із показанням до негайної ІКА, слід використовувати алгоритмічний підхід ESC 0/1 год чи 0/2 год із забором крові на початковому етапі (0) і через 1 год або 2 год відповідно, щоб виключити або підтвердити NSTEMI.

Всім пацієнтам, у котрих підтверджено діагноз ГКС, рекомендовано призначити початкове комбіноване лікування антиагрегантами та парентеральними антикоагулянтами.

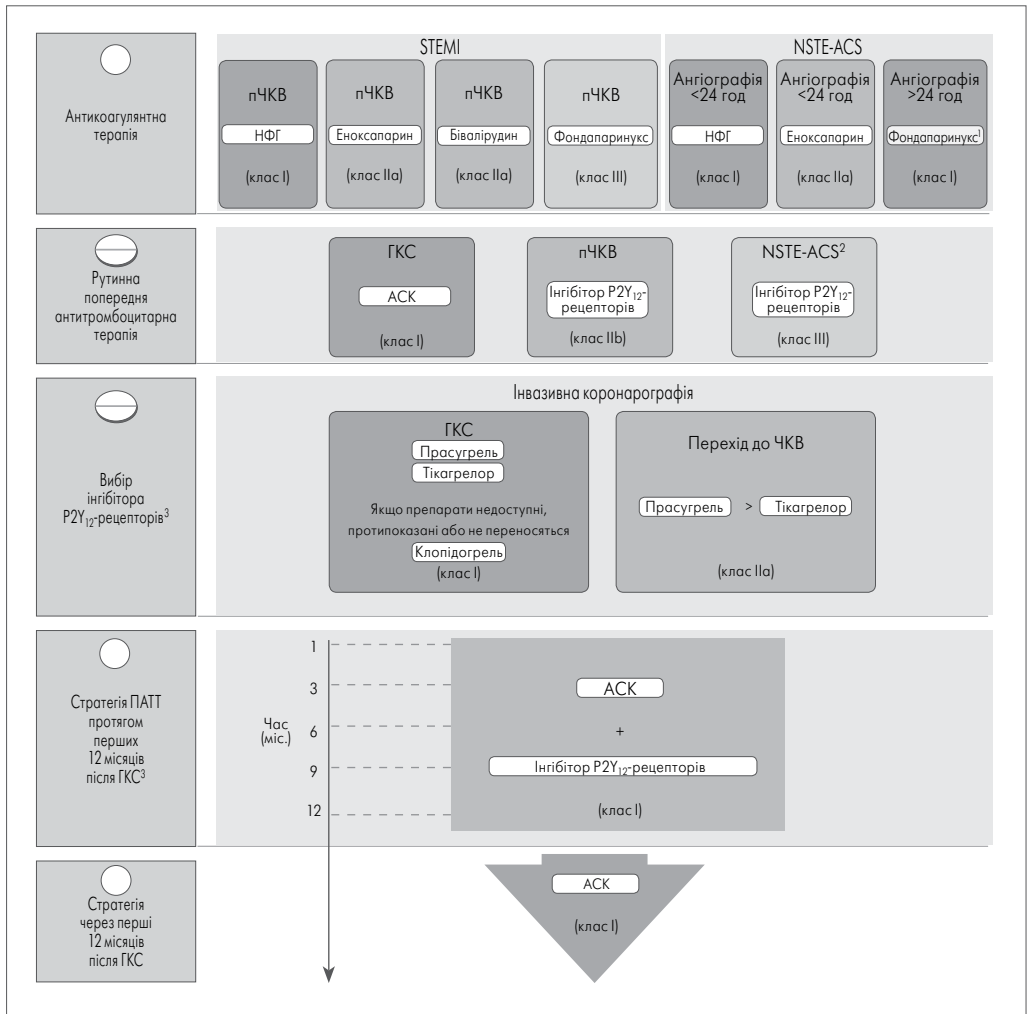


Рис. 2. Рекомендовані схеми антитромботичної терапії у пацієнтів із ГКС без показань щодо застосування пероральних антикоагулянтів

Примітки: НФГ – нефракціонований гепарин, НМГ – низькомолекулярний гепарин, АСК – ацетилсаліцилова кислота, пЧКВ – первинне черезшкірне коронарне втручання. ¹ Рекомендовано надавати перевагу фондапаринуксу (плюс один болюс НФГ під час ЧКВ) перед еноксапарином для осіб із NSTEMI-ACS у разі проведення фармакотерапії або наявності обмежень для переведення пацієнта на ЧКВ протягом 24 год після появи симптомів. ² Не рекомендоване попереднє рутинне лікування інгібітором P2Y₁₂-рецепторів у хворих на NSTEMI-ACS із невідомою коронарною анатомією та запланованим раннім інвазивним втручанням (<24 год); однак таку терапію може бути розглянуто у пацієнтів із NSTEMI-ACS без запланованого раннього інвазивного втручання (<24 год) та високого ризику кровотеч. ³ Клопідогрель рекомендовано приймати протягом 12 місяців ПАТТ, якщо прасургель і тікагрелор недоступні, не переносяться або протипоказані, і можна розглянути для призначення пацієнтам старечого віку із ГКС (зазвичай >70-80 років).

Слід зауважити, що тривалість ПАТТ може бути скорочена або подовжена залежно від клінічної ситуації та ризику кровотечі у пацієнта.

Пацієнтам із ГКС зазвичай рекомендована повна ревазуляризація (черезшкірне коронарне втручання або аортокоронарне шунтування), однак терміни й метод проведення можуть варіювати залежно від клінічної картини. На додаток, усі хворі на ГКС потребують агресивної вторинної профілактики з метою зниження ризику повторних ускладнень. Профілактика наступної серцево-судинної події має починатися з моменту встановлення діагнозу ГКС.

Всім хворим на ГКС при виписці з лікарні слід надати рекомендації щодо приймання кардіопротекторних препаратів і модифікації способу життя, а також скерувати на кардіологічну реабілітацію та подальше амбулаторне спостереження.

Цілі терапії під час амбулаторного спостереження:

1. Підтримання здорового способу життя.
2. Дотримання та продовження фармакологічної кардіопротекторної терапії.
3. Досягнення й підтримання цільових показників при контролі факторів ризику.

Ключові цілі лікування для пацієнтів із ГКС включають досягнення систолічного артеріального тиску (АТ) <130 мм рт. ст. і діастолічного <80 мм рт. ст., рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності <1,4 ммоль/л (55 мг/дл), а для осіб із цукровим діабетом – глікованого гемоглобіну <53 ммоль/л (7%).

Менеджмент осіб із ГКС має ґрунтуватися на найсучасніших наукових доказах та включати надання медичної допомоги з урахуванням індивідуальних уподобань, потреб і цінностей пацієнтів. Такий підхід слід застосовувати щодо всіх аспектів ведення хворих на ГКС – від первинного звернення пацієнта до лікаря й подальшого перебування у стаціонарі до тривалого амбулаторного спостереження.

*Підготувала **Олена Коробка***

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.academic.oup.com*

Хронічні коронарні синдроми: огляд нової настанови Європейського товариства кардіологів

У 2019 р. Європейське товариство кардіологів (ESC) видало настанову з діагностики та лікування пацієнтів із хронічними коронарними синдромами. В ній було введено термін «хронічні коронарні синдроми» (ХКС) на позначення клінічних проявів ішемічної хвороби серця (ІХС) у стабільні періоди, передусім такі, що передують гострому коронарному синдрому (ГКС) або слідує за ним. У 2024 р. ESC опублікувало оновлені рекомендації щодо ведення хворих на ХКС, де було, зокрема, запропоноване більш комплексне визначення ХКС: «ХКС – це низка клінічних проявів чи синдромів, які виникають внаслідок структурних та/або функціональних змін, пов'язаних із хронічними захворюваннями коронарних артерій та/або мікроциркуляції. Ці зміни можуть призвести до тимчасової, оборотної невідповідності між потребою міокарда та кровопостачанням, що спричиняє гіперфузію (ішемію), зазвичай (але не завжди) спровоковану фізичним, емоційним чи іншим стресом, і може проявлятися як стенокардія, інші дискомфортні відчуття у грудях чи задишка, або ж бути безсимптомною». Незважаючи на те що хронічні коронарні захворювання є стабільними протягом тривалого часу, вони часто прогресують і будь-коли можуть дестабілізуватися із розвитком ГКС. Пропонуємо до вашої уваги основні рекомендації щодо діагностики й лікування ХКС, представлені в актуальній настанові ESC, а також наявні доказові дані стосовно фармакотерапії пацієнтів із ХКС.

Раніше патофізіологічна концепція ХКС передбачала фіксований, вогнищевий і такий, що обмежує потік крові, атеросклеротичний стеноз великої або середньої коронарної артерії як обов'язкову умову для індукованої ішемії міокарда та ішемічного болю у грудях (стенокардії). Сучасні концепції ширші й охоплюють структурні та функціональні порушення як у макро-, так і мікросудинному відділах коронарної системи, що можуть призвести до транзиторної ішемії міокарда.

На макросудинному рівні не лише фіксовані стенози, що обмежують потік крові, але й дифузні атеросклеротичні ураження без видимого звуження просвіту судини здатні спричинити ішемію під час стресу. Структурні судинні аномалії, зокрема вроджені, або динамічний епікардіальний вазоспазм також інколи зумовлює транзиторну ішемію.

На мікросудинному рівні коронарна мікросудинна дисфункція все частіше визнається домінуючим фактором, що характеризує весь спектр ХКС. Функціональні та структурні порушення мікроциркуляції можуть викликати стенокардію та ішемію навіть у пацієнтів із необструктивними захворюваннями великих або середніх коронарних артерій, як-то стенокардія за необструктивних захворювань коронарних артерій (АНОСА) та ішемія за необструктивних захворювань коронарних артерій (ІНОСА). Нарешті, системні або позакоронарні стани, такі як анемія, тахікардія, зміни артеріального тиску (АТ), гіпертрофія та фіброз міокарда, можуть відігравати роль у складній патофізіології негострої ішемії міокарда.

Фактори ризику, що спричиняють розвиток епікардіального коронарного атеросклерозу, також призводять до ендотеліальної дисфункції та аномальної вазомоторики у всьому коронарному дереві, зокрема в артеріолах, які регулюють коронарний кровотік і опір, та негативно впливають на капіляри міокарда, зумовлюючи їх звуження.

Потенційні наслідки включають відсутність у провідних артеріях епікарда вазодилатації, опосередкованої потоком крові, та вазоконстрикції макро- і мікроциркуляторного русла. Різні механізми ішемії можуть діяти одночасно. Основні категорії хворих на ХКС за клінічними проявами та механізми ішемії міокарда на тлі ХКС наведені на рисунку. Пацієнти впродовж життя можуть переходити між різними типами маніфестації ХКС і гострого коронарного синдрому (ГКС).

Клінічні прояви ХКС не завжди є специфічними для механізму, що спричинив ішемію міокарда. Так, симптоми мікросудинної стенокардії можуть перекриватися із симптомами вазоспастичної або обструктивної стенокардії великих і середніх артерій. Важливо, що ХКС не завжди проявляється як класична стенокардія напруги, а симптоми інколи відрізняються залежно від віку та статі.

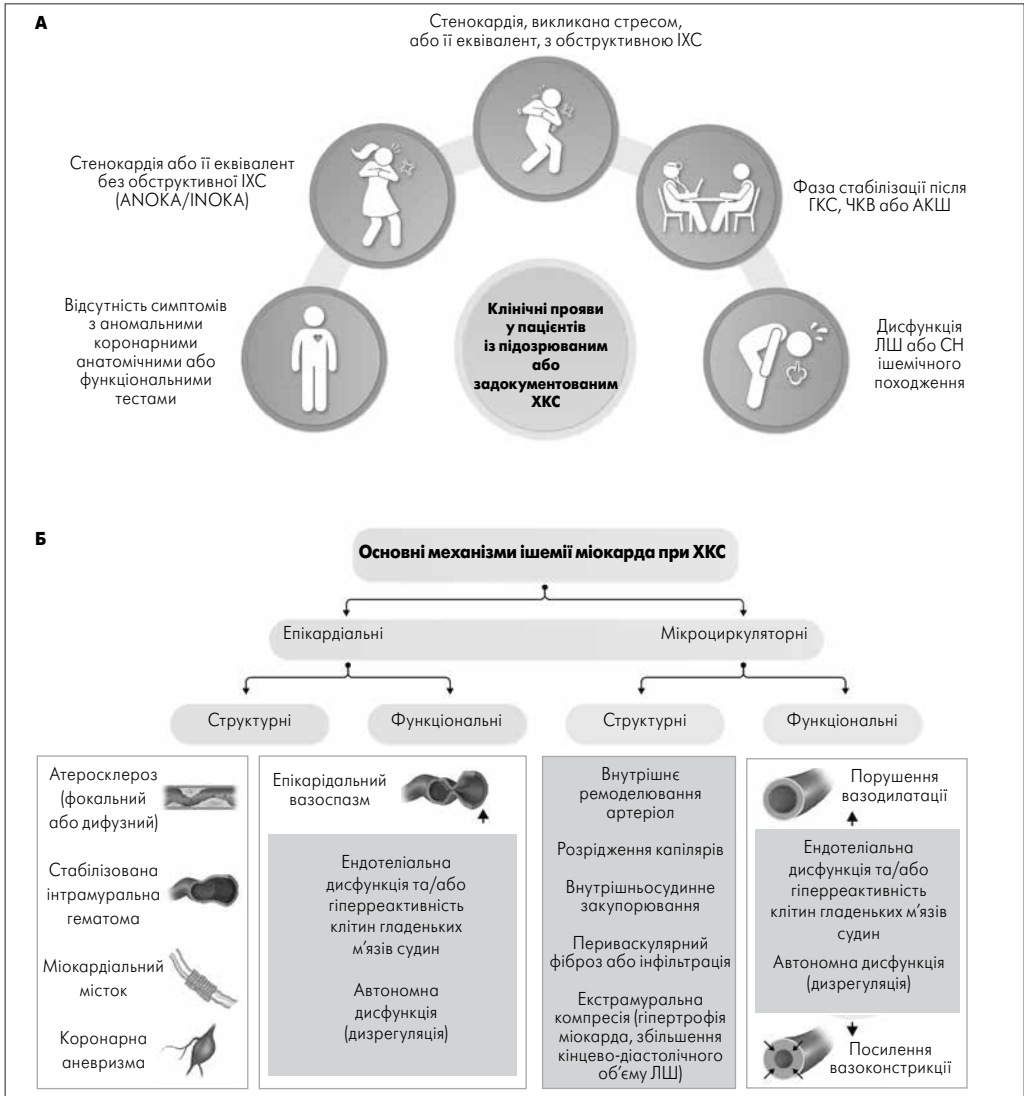


Рисунок. Клінічні прояви та механізми ішемії міокарда при ХКС

Примітки: ЧКВ – черешкірне коронарне втручання, АКШ – аортокоронарне шунтування, ЛШ – лівий шлуночок, СН – серцева недостатність.

ЗМІНИ В ДІАГНОСТИЦІ

Сучасна первинна профілактика, включно зі зміною способу життя та медикаментозною терапією згідно з настановами (GDMT), привела до зниження стандартизованої за віком поширеності обструктивного атеросклерозу епікарда у пацієнтів із підозрою на ХКС. Як наслідок, моделі прогнозування ризику, що застосовувалися в минулому для виявлення обструктивного атеросклерозу епікарда, потребують оновлення.

Використання комп'ютерно-томографічної (КТ) коронарографії для виявлення та оцінки епікардіального коронарного атеросклерозу набуває все більшого поширення, адже метод показав подібну ефективність щодо неінвазивного стрес-тестування для виявлення сегментарної ішемії міокарда. Інвазивна коронарографія (ІКГ), яка традиційно використовувалася для виявлення анатомічно значущих стенозів, тепер також стала функціональним тестом, що включає уточнену гемодинамічну оцінку епікардіальних стенозів, провокаційне тестування для виявлення епікардіального або мікросудинного спазму і функціональну оцінку коронарної мікросудинної дисфункції.

Крім того, зростає інтерес до неінвазивних методів візуалізації, таких як стресова позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) або стресова магнітно-резонансна томографія (МРТ), які дозволяють точно кількісно оцінити коронарну мікроциркуляцію.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ

Медикаментозна терапія пацієнтів із ХКС значно покращує виживаність після консервативного лікування, що ускладнює демонстрацію переваг ранніх інвазивних втручань. Однак реваскуляризація все ще може принести користь пацієнтам з обструктивною ІХС із високим ризиком несприятливих подій не лише для полегшення симптомів, але й для запобігання спонтанному інфаркту міокарда (ІМ) та серцево-судинної (СС) смерті, а в деяких групах – для поліпшення загального виживання за довготривалого спостереження. Нещодавно було показано, що в осіб зі стабільною стенокардією та ознаками ішемії реваскуляризація шляхом черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) полегшує стенокардію ефективніше за плацебо на тлі мінімальної антиангінальної терапії або без неї.

Рекомендації ESC (2024), що належать до класу I (лікування рекомендоване) і III (лікування не рекомендоване), представлені в таблиці. При цьому рівні доказовості окремих рекомендацій можуть відрізнятися:

- А – дані, отримані з численних рандомізованих клінічних досліджень чи метааналізів;
- В – дані, отримані з одного рандомізованого клінічного дослідження чи великих нерандомізованих досліджень;
- С – консенсус експертів та/або невеликих досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів.

Антиангінальні/протиішемічні препарати

Сучасна емпірична парадигма вибору антиангінальної медикаментозної терапії передбачає ієрархічний, поетапний підхід, що включає препарати першої (β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів [БКК]) та другої лінії (нітрати тривалої дії, нікорандил, ранолазин, івабрадин, триметазидин).

При призначенні фармакологічного лікування необхідно враховувати:

- гемодинамічний профіль пацієнта: АТ, частоту серцевих скорочень (ЧСС);
- супутні захворювання (зокрема, СН);
- потенційні медикаментозні взаємодії;
- патофізіологічну основу ішемії міокарда;
- уподобання пацієнта;
- місцеву доступність ліків.

Таблиця. **Діагностика й лікування ХКС**

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Збір анамнезу, оцінка факторів ризику та ЕКГ у спокої в осіб із підозрою на ХКС		
В осіб із підозрою на ішемію міокарда, які повідомляють про симптоми, рекомендована детальна оцінка СС-факторів ризику, анамнезу та характеристик симптомів (зокрема початку, тривалості, типу, локалізації, тригерів, факторів, що їх послаблюють, часу доби)	I	C
Якщо клінічна картина або ЕКГ вказують на ГКС, а не ХКС, слід негайно направити пацієнта у відділення невідкладної допомоги та/або повторно виміряти тропонін крові, бажано із використанням високо- або ультраручутих аналізаторів для виключення гострого ушкодження міокарда	I	B
У всіх осіб, які скаржаться на біль у грудях (якщо не виявлено очевидної несерцевої причини), доцільне проведення ЕКГ у спокої у 12 відведеннях, зокрема під час або одразу після епізоду, що вказує на ішемію міокарда	I	C
Використання відхилень сегмента ST під час надшлуночкових тахіаритмій, особливо повторних атріовентрикулярних тахікардій як достовірного доказу обструктивної ІХС, не рекомендоване	III	B
Базові біохімічні показники під час первинного діагностичного обстеження осіб із підозрою на ХКС		
Для стратифікації ризику, діагностики супутніх захворювань та призначення лікування всім пацієнтам необхідно провести аналіз крові на наступні показники:		
• ліпідний профіль, зокрема ХС ЛПНЩ	I	A
• загальний аналіз крові (зокрема рівень гемоглобіну)	I	B
• креатинін з оцінкою функції нирок	I	B
• глікемічний статус із визначенням HbA1c та/або рівня глюкози у плазмі крові натще	I	B
У пацієнтів із підозрою на ХКС варто принаймні один раз оцінити функцію щитоподібної залози	I	B
Оцінка, коригування та перекласифікація ймовірності обструктивної атеросклеротичної ІХС при первинному діагностичному веденні осіб із підозрою на ХКС		
Рекомендовано оцінити передтестову ймовірність обструктивної ІХС епікарда за допомогою моделі клінічної ймовірності, зваженої за факторами ризику	I	B
Необхідне використання додаткових клінічних даних (наприклад, дослідження периферичних артерій, ЕКГ і ЕхоКГ у спокої, наявність судинних кальцифікатів на медичних зображеннях, виконаних раніше) для коригування оцінки, отриманої за допомогою моделі клінічної ймовірності, що зважена за факторами ризику	I	C
Проведення трансторакального ультразвукового дослідження та МРТ серця у стані спокою під час первинної діагностики в осіб із підозрою на ХКС		
Трансторакальна ЕхоКГ у спокої рекомендована для: <ul style="list-style-type: none"> вимірювання ФВ ЛШ, об'ємів та діастолічної функції виявлення регіональних аномалій руху стінок виявлення некоронарних серцевих захворювань (наприклад, гіпертрофії, кардіоміопатії, клапанної хвороби, перикардального вилоту) оцінювання функції правого шлуночка та систолічного тиску в легеневій артерії уточнення стратифікації ризику та призначення лікування 	I	B
Використання ЕКГ із фізичним навантаженням при первинній діагностиці в осіб із підозрою на ХКС		
ЕКГ із фізичним навантаженням рекомендовано окремим пацієнтам для оцінки толерантності до фізичного навантаження, симптомів, аритмій, АТ та ризику розвитку подій	I	C
ЕКГ із фізичним навантаженням не рекомендовано проводити з діагностичною метою пацієнтам із депресією сегмента ST $\geq 0,1$ мВ на ЕКГ у спокої, блокадою лівої ніжки пучка Гіса, а також пацієнтам, які отримують дигіталіс	III	C
В осіб із низькою або помірною (>5-50%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС не слід виконувати ЕКГ із фізичним навантаженням для виключення ІХС, якщо доступні коронарна КТ-ангіографія або функціональна візуалізація	III	C
Амбулаторне моніторування ЕКГ при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС		
Амбулаторне моніторування ЕКГ є доцільним в осіб із болем у грудній клітці та підозрою на аритмію	I	C
Неінвазивні анатомічні візуалізаційні тестування при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС: КТ-коронарографія за наявності та підтримки місцевих фахівців		
В осіб із підозрою на ХКС та низькою або помірною (>5-50%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС рекомендоване проведення КТ-коронарографії для діагностики обструктивної ІХС та оцінки ризику розвитку МАСЕ	I	A
КТ-коронарографію слід виконувати в осіб із низькою або помірною (>5-50%) передтестовою ймовірністю для уточнення діагнозу, якщо інший неінвазивний тест є недостатнім для його встановлення	I	B
Коронарна КТ-ангіографія не рекомендована пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м ²), декомпенсованою СН, значною кальцифікацією коронарних артерій, частим нерегулярним пульсом, тяжким ожирінням, нездатністю виконувати команди затримки дихання або будь-якими іншими станами, які роблять отримання якісних зображень малоімовірним	III	C
Неінвазивні тестування при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС: стрес-ЕхоКГ за наявності та підтримки місцевих фахівців		
Особам із підозрою на ХКС та помірною або високою (>15-85%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС стрес-ЕхоКГ рекомендована для діагностики ішемії міокарда та оцінки ризику розвитку МАСЕ	I	B

Під час стрес-ЕхоКГ, коли не візуалізуються два або більше суміжних сегментів міокарда, необхідне застосування комерційно доступних внутрішньовених ультразвукових контрастних речовин (мікробільбашок) для підвищення точності діагностики	I	B
Під час стрес-ЕхоКГ рекомендована перфузія міокарда із використанням комерційно доступних внутрішньовених ультразвукових контрастних речовин (мікробільбашок) для підвищення точності діагностики та стратифікації ризику незалежно від руху стінок	I	B
Неінвазивні функціональні тестування для візуалізації міокарда при первинній діагностиці осіб із підозрою на ХКС: ОФЕКТ/ПЕТ у спокої та із навантаженням, МРТ серця за наявності та підтримки місцевих фахівців		
Особам із підозрою на ХКС та помірно або високою (>15-85%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС рекомендоване проведення стрес-ОФЕКТ або ПЕТ із перфузією міокарда для: <ul style="list-style-type: none"> • діагностики й кількісної оцінки ішемії міокарда та/або рубця • оцінки ризику розвитку МАСЕ • кількісної оцінки міокардіального кровотоку (ПЕТ) 	I	B
У пацієнтів, відібраних для проведення ПЕТ або ОФЕКТ із перфузією міокарда, доцільне вимірювання кальцію у коронарних артеріях за даними КТ грудної клітки без підсилення для поліпшення виявлення як обструктивної, так і обструктивної ІХС	I	B
В осіб із підозрою на ХКС і помірно або високою (>15-85%) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС рекомендоване проведення МРТ серця із перфузією для діагностики та кількісної оцінки ішемії міокарда та/або рубця, а також для оцінки ризику розвитку МАСЕ	I	B
Проведення ІКГ в осіб із підозрою на обструктивну ІХС		
Коли показана ІКГ, рекомендований доступ через променеву артерію	I	A
Якщо показана ІКГ, необхідно мати в доступі вимірювання коронарного тиску і використовувати його для оцінки функціональної тяжкості помірних стенозів основного стовбура перед реваскуляризацією	I	A
ІКГ рекомендована для діагностики ІХС в осіб із дуже високою (>85%) клінічною ймовірністю захворювання, виразними симптомами, стійкими до GDMT, стенокардією за низького рівня фізичного навантаження та/або високим ризиком розвитку СС-події	I	C
В осіб із симптомами de novo, які з високою ймовірністю вказують на обструктивну ІХС та виникають при низькому рівні фізичного навантаження, під час прийняття рішення щодо реваскуляризації насамперед рекомендовано провести ІКА як першого діагностичного тесту після клінічної оцінки кардіолога	I	C
Функціональна оцінка виразності стенозу епікардіальної артерії під час ІКГ для прийняття рішення про реваскуляризацію		
Під час ІКГ рекомендоване проведення селективної оцінки функціональної тяжкості стенозів проміжного діаметра для прийняття рішення про реваскуляризацію із використанням таких інструментів, як: <ul style="list-style-type: none"> • FFR/iFR (значущість $\leq 0,8$ або $\leq 0,89$ відповідно) • QFR (значущість $\leq 0,8$) 	I	A
	I	B
Систематична та рутинна оцінка коронарного тиску в усіх коронарних судинах за допомогою введення в судину провідника із датчиком тиску не рекомендована	III	A
Вибір початкових діагностичних тестів в осіб із підозрою на ХКС		
Рекомендовано обирати початковий неінвазивний діагностичний тест на основі передтестової ймовірності обструктивної ІХС, інших характеристик пацієнта, що впливають на виконання неінвазивних тестів, а також на основі місцевого досвіду та доступності тесту	I	C
У симптоматичних пацієнтів, у яких дотестова ймовірність обструктивної ІХС за клінічною оцінкою становить >5%, початковим діагностичним тестом має бути КТ-коронарографія або неінвазивно функціональна візуалізація ішемії міокарда	I	B
Для виключення обструктивної ІХС в осіб із низькою або помірно (>5-50%) передтестовою ймовірністю рекомендоване проведення КТ-коронарографії	I	B
КТ-коронарографія доцільна в осіб із низькою або помірно (>5-50%) передтестовою ймовірністю, якщо функціональна візуалізація ішемії міокарда є недостатньою для встановлення діагнозу	I	B
Функціональна візуалізація при ішемії міокарда рекомендована, якщо КТ-коронарографія виявила ІХС із невизначеною функціональною значущістю або є недостатньою для встановлення діагнозу	I	B
Інвазивна коронарна ангіографія із можливістю проведення інвазивних функціональних досліджень необхідна для підтвердження чи виключення діагнозу обструктивної ІХС або ANOKA/INOKA в осіб із невизначеним діагнозом при неінвазивному дослідженні	I	B
Визначення високого ризику несприятливих подій		
Рекомендовано початкову стратифікацію ризику небажаних явищ на основі базової клінічної оцінки (як-то вік, ЕКГ, ангінальний поріг, ЦД, хронічна хвороба нирок, ФВ ЛШ)	I	B
Для виявлення осіб з високим ризиком побічних реакцій слід використовувати один або декілька із наведених нижче результатів тестів: <ul style="list-style-type: none"> • ЕКГ із фізичним навантаженням: тредміл-індекс Дюка менш ніж -10 • ОФЕКТ із навантаженням або ПЕТ із перфузією: зона ішемії $\geq 10\%$ міокарда ЛШ • стрес-ЕхоКГ: ≥ 3 із 16 сегментів зі стрес-індукованою гіпокінезією або акінезією • стрес-МРТ серця: ≥ 2 із 16 сегментів зі стресовими дефектами перфузії або ≥ 3 дисфункціональних сегментів, індукованих добутаніном • КТ-коронарографія: захворювання лівої магістралі зі стенозом $\geq 50\%$, трисудинне ураження зі стенозом $\geq 70\%$ або двосудинне ураження зі стенозом $\geq 70\%$, включно із проксимальним відділом LAD, або односудинне ураження проксимального відділу LAD зі стенозом $\geq 70\%$ і FFR-CT $\leq 0,8$ 	I	B
В осіб із високим ризиком розвитку несприятливих подій (незалежно від симптомів) рекомендоване проведення ІКГ, доповненої інвазивними функціональними дослідженнями (FFR/iFR), коли це доречно, із метою уточненої стратифікації ризику та поліпшення симптомів і СС-результатів за допомогою реваскуляризації	I	A

Зниження СС-ризик, корекція способу життя та фізичні втручання у пацієнтів зі встановленим діагнозом ХКС		
Рекомендоване інформоване обговорення СС-ризиків та переваг лікування з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта	I	C
Доцільні мультидисциплінарні поведінкові підходи, що допомагають хворим досягти здорового способу життя, на додаток до відповідного фармакологічного лікування	I	A
Слід застосовувати мультидисциплінарну програму на основі фізичних вправ для поліпшення профілю СС-ризиків та зниження СС-смертності	I	A
Рекомендовано аеробну фізичну активність щонайменше 150-300 хв на тиждень помірної інтенсивності або 75-150 хв на тиждень високої інтенсивності та зменшення часу, проведеного в положенні сидячи	I	B
Призначення антиангінальних препаратів у пацієнтів із ХКС		
Рекомендовано підбирати антиангінальні препарати з урахуванням особливостей пацієнта, супутніх захворювань, інших призначених ліків, переносимості терапії та основної патофізіології стенокардії, а також місцевої доступності й вартості медикаментів	I	C
Нітрати короткої дії слід використовувати для негайного полегшення стенокардії	I	B
Початкове лікування β-блокаторами та/або БКК для контролю частоти серцевих скорочень і симптомів рекомендоване більшості хворих на ХКС	I	B
Івабрадин не рекомендований як засіб додаткової терапії у пацієнтів із ХКС, ФВ ЛШ >40% та без клінічної картини СН	III	B
Комбінація івабрадину із недигідропіридинними БКК або іншими сильними інгібіторами СYP3A4 не рекомендована	III	B
Нітрати не варто застосовувати пацієнтам із гіпертрофічною кардіоміопатією або одночасно з інгібіторами фосфодіестерази	III	B
Антитромботична терапія у пацієнтів із ХКС		
Пацієнтам із ХКС та раніше перенесеним ІМ або віддаленим ЧКВ рекомендовано приймати АСК у дозі 75-100 мг/добу впродовж життя після початкового періоду ПАТТ	I	A
Хворим на ХКС із перенесеним ІМ або віддаленим ЧКВ доцільно призначити клопідогрель у дозі 75 мг/добу як безпечну та ефективну альтернативу монотерапії АСК	I	A
Після АКШ рекомендовано приймати АСК по 75-100 мг/добу протягом життя	I	A
Пацієнтам без перенесеного ІМ або реваскуляризації, але з ознаками виразної обструктивної ІХС необхідно застосовувати АСК у дозі 75-100 мг/добу впродовж життя	I	B
Особам із ХКС без показань до пероральної антикоагуляції рекомендовано ПАТТ, що складається з 75-100 мг/добу АСК та 75 мг/добу клопідогрелю протягом 6 місяців, як стандартна антитромботична стратегія після ЧКВ-стентування	I	A
У пацієнтів із високим ризиком кровотечі, але без високого ішемічного ризику слід відмінити ПАТТ через 1-3 місяці після ЧКВ і продовжити терапію одним антиагрегантом	I	A
У хворих на ХКС із довготривалими показаннями до застосування ОАК рекомендоване використання терапевтичної дози тільки АВК або, бажано, тільки ОАК прямо дії (за відсутності протипоказань) протягом життя	I	B
Пацієнтам із показаннями до лікування ОАК, яким проводять ЧКВ, варто призначити АСК у початковій низькій дозі один раз на день (навантажувальній, якщо вони не приймають підтримувальну дозу) на додаток до ОАК і клопідогрелю	I	C
Особам із ХКС, яким можуть бути призначені ОАК, рекомендовано надати перевагу ОАК прямо дії (за відсутності протипоказань) перед АВК	I	A
Після неускладненого ЧКВ у пацієнтів із ХКС і супутніми показаннями до ОАК рекомендовано: <ul style="list-style-type: none"> • раннє припинення приймання АСК (≤1 тижня) • подальше продовження приймання ОАК та клопідогрелю: до 6 місяців у хворих без високого ішемічного ризику або до 12 місяців в осіб із високим ішемічним ризиком • подальше застосування тільки ОАК 	I	A
Використання тікагрелору або прасугрелу загалом не рекомендоване у складі потрійної антитромботичної терапії з АСК та ОАК	III	C
Доцільно приймати АСК після операції, щойно зникне занепокоєння стосовно кровотечі	I	B
Інгібітор протонної помпи рекомендований пацієнтам із підвищеним ризиком шлунково-кишкової кровотечі на час проведення комбінованої антитромботичної терапії (антитромботичні засоби та/або ОАК)	I	A
Гіполіпідемічна терапія у пацієнтів із ХКС		
Гіполіпідемічне лікування рекомендоване з метою зниження рівня ХС ЛПНЩ до <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) та на ≥50% порівняно із початковим рівнем	I	A
Застосування високоінтенсивного статину в найвищій переносимій дозі для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ є доцільним для всіх пацієнтів із ХКС	I	A
Якщо хворому не вдається досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ при застосуванні максимально переносимої дози статину, слід призначити комбінацію статину з езетимібом	I	B
Пацієнтам із непереносимістю статинів, які не досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ на комбінації статину з езетимібом, рекомендоване поєднання з бемпедосевою кислотою	I	B
Для осіб, які не досягають цільового рівня при застосуванні максимально переносимої дози статину та езетимібу, слід застосовувати комбінацію з іРССК9	I	A
Застосування іНЗКТГ-2 та/або аРГПП-1 у пацієнтів із ХКС та ЦД 2-го типу		
Пацієнтам із ЦД 2-го типу та ХКС рекомендовані іНЗКТГ-2 із доведеним позитивним впливом на СС-систему для зниження ризику СС-подій, незалежно від вихідного або цільового рівня глікованого гемоглобіну в крові та супутнього приймання цукрознижувальних препаратів	I	A

Хворим на ЦД 2-го типу та ХКС слід призначити аргПП-1 із доведеним позитивним впливом на СС-систему для зменшення ймовірності СС-подій, незалежно від вихідного або цільового рівня глікованого гемоглобіну та супутнього застосування цукрознижувальних засобів	I	A
Застосування іАПФ у хворих на ХКС		
Пацієнтам із ХКС рекомендовані іАПФ (або БРА) за наявності певних супутніх захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, ЦД або СН	I	A
Реваскуляризація у пацієнтів із ХКС		
Пацієнти, яким запланована черезшкірна або хірургічна реваскуляризація, мають отримувати повну інформацію про переваги, ризики, терапевтичні наслідки та альтернативи реваскуляризації у межах спільного прийняття клінічних рішень	I	C
У складних клінічних випадках для визначення оптимальної стратегії лікування, зокрема, коли АКШ і ЧКВ мають однаковий рівень рекомендацій, слід обговорювати випадок кардіологічною командою, до складу якої входять представники інтервенційної кардіології, кардіохірургії, неінтервенційної кардіології та інших спеціальностей за потреби, для поліпшення результатів та якості життя пацієнта	I	C
Рішення щодо лікування, прийняте кардіологічною командою, рекомендовано повідомляти пацієнту дуже виважено і зрозумілою для нього мовою	I	C
Рекомендовано, щоб рішення про реваскуляризацію та її модальність було орієнтоване на пацієнта, враховувало його вподобання, медичну грамотність, культурні обставини та соціальну підтримку	I	C
Кардіологічна команда (на місці або в партнерському закладі) має розробляти інституційні протоколи для впровадження відповідної стратегії реваскуляризації згідно з чинними настановами	I	C
У пацієнтів із ХКС, ФВ ЛШ $>35\%$ та функціонально значущим стенозом стовбура лівої коронарної артерії на додаток до GDMT слід проводити реваскуляризацію міокарда для покращення виживання	I	A
В осіб із ХКС, ФВ ЛШ $>35\%$ і функціонально значущим трисудинним захворюванням на додаток до GDMT рекомендована реваскуляризація міокарда для поліпшення довгострокового виживання, зниження СС-смертності та ризику спонтанного ІМ	I	A
У пацієнтів із ХКС, ФВ ЛШ $>35\%$ та функціонально значущим одно- або двосудинним ураженням проксимальної частини LAD додатково до GDMT рекомендована реваскуляризація міокарда для зниження довгострокової СС-смертності та ризику спонтанного ІМ	I	B
У хворих на ХКС із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ кардіологічна команда має зробити вибір між проведенням реваскуляризації та медикаментозною терапією після ретельної оцінки коронарної анатомії, кореляції між ІХС та дисфункцією ЛШ, супутніх захворювань, очікуваної тривалості життя, індивідуального співвідношення користь/ризик і перспектив пацієнта	I	C
У пацієнтів із багатосудинною ІХС та ФВ ЛШ $\leq 35\%$, які підлягають хірургічному лікуванню, для поліпшення довгострокового виживання рекомендовано надати перевагу реваскуляризації міокарда за допомогою АКШ над фармакотерапією	I	B
Особам із ХКС, перистувальною стенокардією або її еквівалентом та функціонально значущою обструктивною ІХС, незважаючи на GDMT, рекомендована реваскуляризація міокарда з метою зменшення симптомів	I	A
У пацієнтів зі складною ІХС, щодо яких розглядається питання про реваскуляризацію, необхідно провести оцінку процедурних ризиків та післяпроцедурних результатів для прийняття спільного клінічного рішення	I	C
Для оцінки госпітальної захворюваності та 30-денної смертності після АКШ рекомендований розрахунок балів за шкалою Товариства торакальної хірургії	I	B
У пацієнтів із багатосудинною обструктивною ІХС доцільно виконати розрахунок балів за шкалою SYNTAX для оцінки анатомічної складності захворювання	I	B
При виконанні ЧКВ на анатомічно складних ураженнях, зокрема стовбурі лівої коронарної артерії, істинних біфуркаціях та протяжних ураженнях, рекомендоване використання інтракоронарних методів візуалізації IVUS або OCT	I	A
Вимірювання FFR/iFR, QFR чи внутрішньокоронарного тиску рекомендоване для вибору ділянки ураження при втручанні у пацієнтів із багатосудинним захворюванням	I	A
Лікарі мають обирати найбільш оптимальний метод реваскуляризації на основі профілю й уподобань пацієнта, коронарної анатомії, процедурних факторів, ФВ ЛШ та очікуваного результату	I	C
Вибір способу реваскуляризації у пацієнтів із ХКС		
Захворювання лівої коронарної артерії		
У пацієнтів із ХКС низького хірургічного ризику зі значним стенозом лівої коронарної артерії:		
• варто надати перевагу АКШ перед медикаментозною терапією для покращення виживаності	I	A
• АКШ рекомендоване як загальний метод реваскуляризації на відміну від ЧКВ, з огляду на нижчий ризик спонтанного ІМ та повторної реваскуляризації	I	A
В осіб із ХКС та значним стенозом лівої коронарної артерії низької складності (бал за шкалою SYNTAX ≤ 22), в яких ЧКВ може забезпечити повноту реваскуляризації, еквівалентну АКШ, ЧКВ є альтернативою АКШ, враховуючи меншу інвазивність процедури та не гіршу виживаність	I	A
Ліва коронарна артерія із багатосудинним ураженням		
У пацієнтів із ХКС, низьким хірургічним ризиком і відповідною анатомією для поліпшення виживаності рекомендовано АКШ, а не лише фармакотерапію	I	A
Багатосудинне захворювання і ЦД		
Хворим на ХКС зі значним багатосудинним ураженням і ЦД при недостатній відповіді на GDMT рекомендовано надавати перевагу АКШ над медикаментозною терапією і ЧКВ для зменшення проявів захворювання та поліпшення результатів	I	A

Трисудинні ураження без ЦД		
У пацієнтів із ХКС, виразним трисудинним ураженням, збереженою ФВ ЛШ та без ЦД за недостатньої відповіді на GDMT рекомендоване проведення АКШ замість медикаментозної терапії для зменшення проявів захворювання, поліпшення виживання та інших результатів	I	A
В осіб із ХКС зі збереженою ФВ ЛШ, значним трисудинним ураженням від низької до середньої складності та без ЦД за недостатньої відповіді на GDMT, у котрих ЧКВ може забезпечити таку ж повноту реваскуляризації, як і АКШ, ЧКВ має переваги з огляду на меншу інвазивність і загалом не гіршу виживаність	I	A
Одно- або двосудинне ураження проксимального відділу LAD		
У пацієнтів із ХКС, виразним одно- або двосудинним ураженням проксимального відділу LAD і недостатньою відповіддю на GDMT доцільним є АКШ або ЧКВ, а не тільки медикаментозна терапія, для зменшення проявів захворювання і поліпшення результатів	I	A
У хворих на ХКС зі складним виразним одно- або двосудинним ураженням проксимальної частини LAD, що гірше піддається ЧКВ, і недостатньою відповіддю на GDMT перевагу надають АКШ, а не ЧКВ, для зменшення проявів захворювання і зниження частоти реваскуляризації	I	B
Одно- або двосудинне ураження, яке не охоплює проксимальний відділ LAD		
У симптомних пацієнтів із ХКС з одно- або двосудинним ураженням, не пов'язаним із проксимальним відділом LAD, за недостатньої відповіді на GDMT рекомендоване ЧКВ для зменшення проявів захворювання	I	B
Ведення пацієнтів із ХКС та хронічною СН		
Лікування ХКС в осіб із СН		
У пацієнтів із СН та ФВ ЛШ $\leq 35\%$, у яких підозрюють обструктивну ІХС, рекомендоване проведення ІКГ для покращення прогнозу за допомогою АКШ, беручи до уваги співвідношення ризику та користі процедур	I	B
У хворих на СН із ФВ ЛШ $>35\%$ і підозрою на ХКС, що мають низьку або помірну ($>5-50\%$) ймовірність обструктивної ІХС, варто виконати КТ-коронарографію або функціональну візуалізацію	I	C
В осіб із СН, ФВ ЛШ $>35\%$ і підозрою на ХКС, що мають дуже високу ($>85\%$) ймовірність обструктивної ІХС, рекомендоване проведення ІКГ (із визначенням FFR, iFR або QFR за необхідності)	I	C
Лікування СН у пацієнтів із ХКС		
Рекомендоване залучення пацієнтів із ХКС та СН до мультидисциплінарної програми лікування СН для зниження ризику госпіталізації з приводу СН та покращення виживання	I	A
Пацієнтам із ХКС і СНзФВ рекомендовані іАПФ, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, іНЗКТГ-2 (дапагліфлозин або емогліфлозин) і за стабільного стану – β -блокатори для зниження ризику госпіталізації та смерті від СН	I	A
Хворим на СН із помірно зниженою ФВ або СНзФВ рекомендовані іНЗКТГ-2 (дапагліфлозин або емогліфлозин) для зниження ризику госпіталізації з приводу СН або СС-смерті	I	A
БРА рекомендовані симптоматичним пацієнтам із ХКС та СНзФВ, які не можуть переносити іАПФ або інгібітори рецепторів ангіотензину/непрілізину, для зниження ризику госпіталізації з приводу СН чи СС-смерті	I	B
Сакубітріл/валсартан слід призначити як заміну іАПФ або БРА особам із ХСН та СНзФВ із метою зниження ризику госпіталізації та смерті від СН	I	B
Діуретики рекомендовані хворим на ХКС, СН та ознаками та/або симптомами застоїних явищ для полегшення симптомів, покращення фізичної процесдатності та зменшення кількості госпіталізацій із приводу СН	I	B
Застосування імплантованого кардіовертера-дефібрилятора є доцільним для зниження ризику раптової смерті та летальності від усіх причин у пацієнтів із симптомною СН (II-III клас за NYHA) ішемічної етіології (якщо у них не було ІМ протягом попередніх 40 днів) і ФВ ЛШ $\leq 35\%$, незважаючи на ≥ 3 місяці оптимізованої GDMT, якщо очікується, що вони проживуть значно довше ніж 1 рік із хорошим функціональним статусом	I	A
Імплантація кардіовертера-дефібрилятора рекомендована для зниження ризику раптової смерті та летальності від усіх причин у пацієнтів, які одужали після шлуночкової аритмії, що спричинила гемодинамічну нестабільність, та очікується, що вони проживуть довше ніж 1 рік із хорошим функціональним станом та за відсутності оборотних причин, або якщо шлуночкова аритмія не виникла раніше, ніж через 48 год після ІМ	I	A
Серцева ресинхронізувальна терапія рекомендована пацієнтам із симптомною СН, синусовим ритмом, ФВ ЛШ $\leq 35\%$, незважаючи на GDMT, і тривалістю QRS ≥ 150 мс із морфологією QRS LBBB для полегшення симптомів і виживання та зниження захворюваності	I	A
Варто надавати перевагу серцевій ресинхронізувальній терапії перед електрокардіостимуляцією правого шлуночка у пацієнтів із СНзФВ, незалежно від класу за NYHA або ширини QRS, які мають показання для шлуночкової електрокардіостимуляції при атріовентрикулярній блокаді високого ступеня із метою зниження захворюваності. Рекомендація стосується також осіб із фібриляцією передсердь	I	A
Діагностика та лікування пацієнтів з ANOCA/INOCA		
Пацієнтам зі стійкою симптоматикою, незважаючи на медикаментозне лікування, підозрою на ANOCA/INOCA (тобто з ангінозними симптомами при нормальному стані коронарних артерій, або необструктивними ураженнями при неінвазивній візуалізації, або проміжними стенозами із нормальними показниками FFR/iFR при коронарографії) та низькою якістю життя рекомендоване інвазивне коронарне функціональне тестування для виявлення потенційно вилікованих ендотипів та полегшення симптомів і поліпшення якості життя з урахуванням вибору та вподобань пацієнта	I	B
Особам із підозрою на вазоспастичну стенокардію рекомендований запис ЕКГ у спокої в 12 відведеннях під час нападу стенокардії	I	C
Хворим із підозрою на вазоспастичну стенокардію і повторними епізодами стенокардії спокою, пов'язаними зі змінами сегмента ST, які зникають при застосуванні нітратів та/або антагоністів кальцію, слід провести інвазивну функціональну онгіографію для підтвердження діагнозу та визначення тяжкості основної атеросклеротичної патології	I	C

Для лікування ізольованої вазоспастичної стенокардії рекомендовані БКК із метою контролю симптомів і запобігання ішемії та потенційно фатальним ускладненням	I	A
Ведення пацієнтів старшого віку, жінок, осіб із високим ризиком кровотечі, коморбідними захворюваннями та залежно від соціальних/географічних умов		
У пацієнтів похилого віку (≥ 75 років) рекомендовано приділяти особливу увагу побічним ефектам, непереносимості, медикаментозним взаємодіям, передозуванню та процедурним ускладненням	I	C
У літніх людей (як і молодих) рішення щодо діагностики та реваскуляризації слід приймати на основі симптомів, ступеня ішемії, слабкості, очікуваної тривалості життя, супутніх захворювань та вподобань пацієнта	I	C
Для жінок і чоловіків рекомендована однакова профілактична терапія кардіоваскулярних хвороб згідно із настановами	I	C
Системна постменопаузальна гормональна терапія не рекомендована жінкам із ХКС з огляду на відсутність користі для СС-системи та підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень	III	A
Оцінку ризику кровотечі варто проводити за допомогою шкали PRECISE-DAPT, якісного інструменту ARC-HBR або іншого валідованого методу	I	B
У пацієнтів із ВІЛ-інфекцією рекомендовано звертати увагу на взаємодію між антиретровірусною терапією та статинами	I	B
Рекомендоване продовження цілеспрямованих зусиль: для поліпшення надання безпечної та ефективної кардіологічної допомоги всім пацієнтам із кардіоваскулярними захворюваннями, особливо із нижчих соціально-економічних класів, а також для розширення залучення до майбутніх клінічних випробувань географічних, соціальних та інших груп, які наразі недостатньо представлені	I	C
Скринінг ІХС у безсимптомних осіб		
Для виявлення осіб із високим ризиком та прийняття рішень щодо лікування рекомендовано проводити опортуністичний скринінг на наявність факторів СС-ризiku та оцінку ймовірності майбутніх СС-подій за допомогою шкал (наприклад, SCORE2 і SCORE-OP)	I	C
Прихильність до медикаментозної терапії та зміни способу життя		
Мобільні медичні технології (наприклад, за допомогою текстових повідомлень, додатків, переносимих пристроїв) рекомендовані для поліпшення прихильності пацієнтів до здорового способу життя та медикаментозної терапії	I	A
Для підвищення комплаєнсу хворого доцільні поведінкові втручання	I	B
Із метою підвищення прихильності пацієнта до лікування рекомендоване спрощення схем приймання ліків (як-то використання фіксованих комбінацій препаратів)	I	B
Для підвищення дотримання пацієнтом режиму лікування, окрім їхнього інформування та залучення, слід залучити багатопрофільних спеціалістів та членів родини	I	C
Діагностика прогресування захворювання у пацієнтів зі встановленим ХКС		
Незалежно від наявності симптомів, рекомендоване періодичне відвідування (наприклад, раз на рік) лікаря загальної практики або фахівця із кардіоваскулярних захворювань для оцінки контролю факторів СС-ризiku та зміни ступеня ризику, перебігу хвороби і супутніх патологій, які можуть потребувати корекції способу життя, медичних або процедурних втручань	I	C
Повторну оцінку статусу ІХС варто виконувати у пацієнтів із погіршенням систолічної функції ЛШ, яке не може бути пов'язане з оборотною причиною (наприклад, тривалою тахікардією або міокардитом)	I	C
Стратифікація ризику рекомендована хворим із новими симптомами або їх погіршенням, бажано із використанням стрес-візуалізації	I	C
В осіб із симптомами, рефрактерними до медикаментозного лікування, або із високим ризиком розвитку несприятливих подій необхідно провести інвазивну коронарографію (із визначенням FFR/iFR за потреби) для стратифікації ризику та можливої реваскуляризації з метою покращення симптомів та прогнозу	I	C
Ведення пацієнтів із вадлою реваскуляризації		
Для лікування внутрішньостенового рестенозу рекомендовано надавати перевагу стента із лікарським покриттям перед балоном із лікарським покриттям	I	A
Внутрішня грудна артерія показана як шлях вибору для повторного АКШ у пацієнтів, у яких вона раніше не використовувалася	I	B
Менеджмент пацієнтів із рецидивною або рефрактерною стенокардією/ішемією		
У пацієнтів із рефрактерною стенокардією, що призводить до погіршення якості життя, та задокументованою або підозрюваною ANOCA/INOCA рекомендоване проведення інвазивного дослідження функції серця для визначення ендотипів ANOCA/INOCA та відповідного лікування, враховуючи вибір хворого та уподобання	I	B
Примітки: ЕКГ – електрокардіографія, ЕхоКГ – ехокардіографія, ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, МАСЕ – серйозні несприятливі СС-події, ОФЕКТ – одnofотонна емісійна КТ, FFR – резерв фракційного кровотоку, iFR – миттєвий резерв кровотоку, QFR – кількісне співвідношення потоків, ЦД – цукровий діабет, БКК – блокатори кальцевих каналів, ПАТТ – подвійна антитромбоцитарна терапія, АСК – ацетилсаліцилова кислота, ОАК – оральний антикоагулянт, АВК – антагоніст вітаміну К, iНЗКТТ-2 – інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, арГПП-1 – агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, iPCSK9 – інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9, iАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, СНЗФВ – СН зі зниженою ФВ, СНЗбФВ – СН зі збереженою ФВ, NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця, АКШ – аортокоронарне стентування, SCORE2 – алгоритм для оцінки 10-річного ризику смерті та летальних випадків від ССЗ у здорових людей віком 40-69 років із факторами ризику, які не лікувалися або були стабільними протягом кількох років, SCORE-OP – алгоритм для оцінки 5- та 10-річних фатальних та нефатальних СС-подій із поправкою на конкурентні ризики у здорових людей віком ≥ 70 років.		

Для багатьох пацієнтів із ХКС початкова медикаментозна терапія має включати β-блокатор та/або БКК. Препарати другої лінії можна додавати до β-блокатора та/або БКК або застосовувати як частину початкового комбінованого лікування відповідно до відібраних пацієнтів. Якщо не досягнуто адекватного контролю стенокардії, або якщо препарати погано переносяться, відповідь на антиангінальну терапію слід переглянути і скоригувати початкове лікування.

Бета-блокатори

Бета-блокатори можна використовувати для симптоматичного полегшення стенокардії або поліпшення прогнозу в деяких пацієнтів із ХКС. Якщо вони застосовуються для зменшення проявів стенокардії, метою має бути зниження ЧСС у стані спокою до 55-60 уд./хв. Окрім зменшення симптоматики, клінічну користь β-блокаторів в осіб з ІХС без раніше перенесеного ІМ і з нормальною фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) у рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) поки не доведено. Натомість клінічна користь β-блокаторів у пацієнтів після ГКС зі зниженою ФВ ЛШ підтверджена переконливими доказами. Тривалість терапії β-блокаторами у довгостроковій перспективі є предметом дискусій, особливо у хворих із попереднім ІМ і збереженою ФВ ЛШ.

Комбіноване лікування

Початок монотерапії з подальшим переходом до комбінації антиангінальних препаратів у разі неадекватного полегшення симптомів є обґрунтованим підходом. Якщо необхідне призначення комбінації антиангінальних ліків, вибір має бути індивідуальним і залежати від таких факторів, як:

- гемодинамічний профіль пацієнта;
- супутні захворювання;
- переносимість терапії.

Комбінація β-блокатора із дигідропіридиновим БКК підходить для більшості хворих, тоді як додавання інших антиангінальних засобів (як-то нітрати тривалої дії, ранолазин, нікорандил, триметазидин або івабрадин в осіб із систолічною дисфункцією ЛШ) можна розглядати, якщо лікування β-блокатором та/або БКК протипоказане або погано переноситься, чи коли симптоми стенокардії контролюються неадекватно.

Додатково необхідно брати до уваги такі важливі моменти:

1. Бета-блокатори не показані за наявності синдрому слабкості синусового вузла або порушень атріовентрикулярної провідності, та їх слід з обережністю застосовувати у пацієнтів із захворюванням периферичних артерій та хронічною обструктивною хворобою легень.
2. Використання БКК потребує обережності у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (СНзНФВ).
3. Івабрадин не слід комбінувати із недигідропіридиновими БКК (верапамілом або дилтіаземом).
4. Ранолазин і триметазидин є обґрунтованими варіантами як частина антиангінальної комбінованої терапії у пацієнтів із низькою ЧСС та/або АТ.

Медикаментозна профілактика СС-події

Профілактика коронарних ішемічних подій ґрунтується на зниженні ризику оклюзії коронарних артерій і, як наслідок, ГКС. Вона передбачає застосування антитромботичних, ліпідознижувальних засобів, інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), проти-запальних та метаболічних ліків.

Антитромботичні препарати

Стандартною антитромботичною стратегією у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням епікарда є антитромбоцитарна монотерапія, зазвичай, ацетилсаліцилова кислота (АСК).

В осіб із ГКС або після ЧКВ стандартним лікуванням є подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) АСК та пероральним інгібітором рецепторів P2Y₁₂ протягом 12 місяців після ГКС (із або без ЧКВ) або шести місяців після ЧКВ із приводу ХКС.

Таким чином, у хворих на ГКС або після ЧКВ із приводу ХКС ПАТТ в певний момент зазвичай замінюють на монотерапію. Вибір і тривалість антитромботичної терапії значною мірою залежать від балансу між ішемічним ризиком і ймовірністю кровотечі у конкретного пацієнта.

Монотерапія АСК. Терапією вибору в пацієнтів із ХКС та раніше перенесеним ІМ або без нього є АСК у низьких дозах (75-100 мг/добу).

У метааналізі даних індивідуальних досліджень вторинної профілактики (43 тис. пацієнтів) АСК порівняно із відсутністю лікування значно знижувала комбінований ризик нефатального ІМ, нефатального ішемічного інсульту або смерті від судинних причин, що приводило до зменшення кількості фатальних і нефатальних серйозних судинних ускладнень у 15 випадках на кожні 1 тис. пацієнтів, які отримували терапію впродовж одного року. Призначення АСК підвищувало ризик великих шлунково-кишкових і позачеревних кровотеч із 0,07 до 0,10% на рік ($p < 0,0001$), із незначним збільшенням ймовірності геморагічного інсульту, але зменшенням загального інсульту (із 2,54 до 2,08% на рік, $p = 0,002$) і коронарних подій (із 5,3 до 4,3% на рік, $p < 0,0001$).

Таким чином, при застосуванні АСК для вторинної профілактики зниження ризику ішемічних подій переважає ймовірність виникнення серйозних кровотеч.

Монотерапія клопідогрелем. Відносні ефективність і безпеку клопідогрелю порівняно з АСК для вторинної профілактики у пацієнтів із ХКС оцінювали у численних рандомізованих випробуваннях, які в сукупності охопили понад 29 тис. пацієнто-років. Дослідження CAPRIE продемонструвало невелику перевагу в запобіганні ішемічним подіям (зниження відносного ризику [BP] на 8,7%) при застосуванні 75 мг/добу клопідогрелю порівняно із 325 мг/добу АСК. У нещодавньому відкритому випробуванні HOST-EXAM клопідогрель порівняно з АСК знизив комбінований показник смерті від усіх причин, нефатального ІМ, повторної госпіталізації з приводу ГКС, інсульту та кровотеч за шкалою BARC (≥ 3 балів) із 7,7 до 5,7% після двох років спостереження.

Був проведений метааналіз даних 24 325 пацієнтів, які нещодавно перенесли ГКС і АКШ або мали ХКС та протягом 6-36 місяців отримували монотерапію АСК чи інгібітором рецепторів P2Y₁₂ (як-то клопідогрель і тікагрелор). За результатами, інгібітор рецепторів P2Y₁₂ порівняно з АСК (100 або 325 мг/добу) знижував комбінований результат, пов'язаний із ризиком ішемічних подій – СС-смерті, ІМ та інсульту, переважно за рахунок ІМ. Ризик великих кровотеч був подібним, тоді як шлунково-кишкові кровотечі та геморагічний інсульт виникали рідше при застосуванні інгібітора рецепторів P2Y₁₂. Ці дані підтримують монотерапію клопідогрелем як ефективну та безпечну альтернативу АСК для довготривалої вторинної профілактики у пацієнтів із ХКС.

Монотерапія тікагрелором. У РКД GLOBAL LEADERS за участю 15 968 пацієнтів (53% із початковим ХКС) не було продемонстровано переваг монотерапії тікагрелором порівняно зі стандартним лікуванням щодо виживання або ризику розвитку нового ІМ із зубцем Q. Зокрема, переваги щодо ризику ішемічних подій та різниці між двома стратегіями стосовно великих кровотеч були відсутні. Аналіз *post hoc*, проведений для 11 121 осіб із ХКС без подій протягом одного року, показав зменшення ймовірності ішемічних подій, але зростання ризику великих кровотеч при монотерапії тікагрелором порівняно з АСК протягом 1-2 років після ЧКВ.

Дослідження TWILIGHT за участю 7119 хворих, яким виконували ЧКВ високого ризику, показало, що монотерапія тікагрелором після ЧКВ по 90 мг двічі на день на відміну від ПАТТ із тікагрелором протягом додаткових 12 місяців достовірно знижувала ризик клінічно значущих кровотеч без достовірного збільшення комбінованого показника будь-якої смерті, ІМ або інсульту (3,9% в обох групах).

Дані щодо монотерапії прасугрелем у пацієнтів із ХКС обмежені відкритим дослідженням із періодом спостереження три місяці.

Отже, для довготривалої вторинної профілактики в осіб із ХКС без показань до використання пероральних антикоагулянтів рекомендовано монотерапію АСК або, як альтернативу, клопідогрелем. В окремих пацієнтів із високим ішемічним ризиком без значної імовірності кровотечі можна розглянути монотерапію тікагрелором із нижчим рівнем доказовості, ніж для АСК або клопідогрелю.

ПАТТ після ЧКВ. Після ЧКВ із приводу ХКС рекомендовано призначити ПАТТ, що включає АСК та клопідогрель, для зниження ризику тромбозу стента та ІМ порівняно із монотерапією АСК. За деякими винятками, немає підстав для заміни клопідогрелю на тікагрелор. Пацієнтам із ХКС, яким проводять ЧКВ, варто застосовувати ПАТТ стандартної тривалості впродовж шести місяців. Однак сукупність доказів свідчить, що коротша тривалість ПАТТ (1-3 місяці) після ЧКВ може бути корисна хворим на ХКС, які не мають високого ішемічного ризику або перебувають у групі ризику щодо кровотеч.

У РКД MASTER-DAPT 4579 пацієнтів із ЧКВ (~50% мали ХКС) із високим ризиком кровотеч після одного місяця ПАТТ були рандомізовані на дві групи: в одній учасники негайно припинили ПАТТ, а в іншій продовжили отримувати терапію ще принаймні два місяці. Спостереження протягом 335 днів показало, що припинення лікування не спричинило підвищення частоти ішемічних подій порівняно зі стандартною тривалістю ПАТТ, але ризик великих та клінічно значущих малих кровотеч знизився. Метааналіз, що включав 11 РКД та 9006 пацієнтів (42% із ХКС) із високим ризиком кровотеч за шкалою PRECISE-DAPT (>25 балів) або критеріями ARC-HBR, показав, що через 12 місяців спостереження скорочення ПАТТ до 1-3 місяців знижувало ризик великих кровотеч та ішемічних подій, а також СС-смертність порівняно зі стандартною ПАТТ, незалежно від наявності ГКС або ХКС.

Отже, пацієнтам із ХКС та високим ризиком кровотеч рекомендовано припинити ПАТТ через 1-3 місяці після ЧКВ, тоді як в інших хворих тривалість ПАТТ може бути зменшена лише за відсутності високого ішемічного ризику.

Посилена антитромботична терапія. У пацієнтів із високим ішемічним ризиком без значної імовірності кровотеч є три варіанти інтенсифікації антитромботичної терапії для запобігання ішемічним подіям, хоча і зі збільшенням імовірності кровотечі:

- продовжувати ПАТТ, що складається з АСК та клопідогрелю або АСК та прасугрелю після ЧКВ (РКД DAPT);
- у пацієнтів після ІМ додати тікагрелор до АСК (РКД PEGASUS-TIMI);
- додати ривароксабан у дуже низькій дозі до АСК в осіб із ХКС (РКД COMPASS).

Дослідження COMPASS продемонструвало, що комбінація АСК із ривароксабаном (2,5 мг двічі на день), але не монотерапія ривароксабаном (5,0 мг два рази на добу), зменшувала кількість ішемічних подій, але збільшувала кількість великих кровотеч за класифікацією ISTH порівняно із монотерапією АСК у пацієнтів зі стабільною атеросклеротичною хворобою. Не було суттєвої різниці щодо внутрішньочерепних або фатальних кровотеч між двома групами лікування, а рівень смертності виявився нижчим у групі АСК + ривароксабан. Підгрупи пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), хворобою периферичних артерій, легкою формою хронічної патології нирок та активним курінням отримали більшу користь від застосування комбінації АСК із ривароксабаном. В осіб, які отримують тривалу посилену антитромботичну терапію, необхідно регулярно проводити повторну оцінку ризику кровотеч та ішемії.

Антикоагулянтна терапія. За історичними рандомізованими даними, отриманими від пацієнтів із нещодавнім ІМ, яким не проводили ЧКВ, монотерапія оральним антикоагулянтом (ОАК) – антагоністом вітаміну К (АВК), спрямована на досягнення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 3,0-4,0, була щонайменше такою ж ефективною, як і АСК у низьких дозах, у запобіганні розвитку серйозних несприятливих СС-подій (МАСЕ), але зі значним збільшенням великих кровотеч.

З огляду на застарілі високі цільові показники МНВ та громіздке лікування, АВК не набули поширення для вторинної профілактики у пацієнтів із ХКС.

Успішне впровадження прямих пероральних антикоагулянтів (ПОАК) для профілактики інсульту при фібриляції передсердь (ФП) та профілактики й лікування венозної тромбоемболії відновило інтерес до ОАК у хворих на ІХС. Однак у дослідженні COMPASS у пацієнтів із ХКС та/або хворобою периферичних артерій із високим ішемічним ризиком монотерапія ривароксабаном у дозі 5 мг двічі на день не мала суттєвих переваг щодо ішемії порівняно з монотерапією АСК, при цьому спостерігалася значно вища частота великих, але нефатальних кровотеч.

Таким чином, у пацієнтів із ХКС без супутніх довготривалих показань до монотерапії ОАК лікування як АВК, так і ривароксабаном (єдиним ПОАК, який наразі випробуваний у цьому контексті) не рекомендоване. Застосування ПОАК можна розглядати, якщо пацієнт не переносить антитромботичні препарати та має невисокий ризик кровотечі, або в осіб із ХКС та супутніми тривалими показаннями для пероральної антикоагулянтної терапії.

Доцільно зауважити, що приблизно кожен п'ятий пацієнт із ФП потребує проведення ЧКВ і теоретично має показання до використання ОАК для профілактики інсульту (при цьому ПОАК демонструє перевагу над АВК) та ПАТТ для профілактики тромбозу стента й ІМ, що зумовлює призначення потрібної антитромботичної терапії. Втім, комбіноване лікування ОАК і ПАТТ призводить до підвищеного ризику кровотеч, що асоційоване із більш ранньою смертністю.

У цьому контексті результати п'яти РКД показали, що подвійна антитромботична терапія порівняно із потрібною зменшує великі або клінічно значущі незначні кровотечі без суттєвого зростання ризику ішемічних подій, що дозволяє рекомендувати застосування подвійного лікування (ПОАК + інгібітор рецепторів P2Y₁₂, переважно клопідогрель) після 1-4-тижневого періоду потрібної антитромботичної терапії у пацієнтів із ХКС і ФП, яким виконується ЧКВ.

Подвійна терапія ПОАК і клопідогрелем протягом 12 місяців має бути стандартною стратегією для пацієнтів із ХКС та ФП, яким проводять ЧКВ, із додатковим призначенням АСК лише протягом обмеженого початкового періоду (максимум 30 днів) у пацієнтів із високим ішемічним ризиком. В осіб із найвищим ризиком кровотечі можна розглянути можливість відміни клопідогрелю через шість (або навіть три) місяців після ЧКВ і продовження приймання тільки ОАК, якщо ризик ішемії не є високим. Тікагрелор або прасугрел зазвичай не слід застосовувати у складі потрібної антитромботичної терапії, тоді як тікагрелор і, можливо, прасугрел (хоча конкретні дані відсутні) доцільно розглядати як частину подвійного лікування, коли існує дуже високий ризик тромбозу стента і низька ймовірність кровотечі.

Після 6-12-місячного періоду подвійної терапії у більшості хворих на ХКС та ЧКВ із приводу ФП перевагу надають застосуванню лише ОАК. У відкритому РКД, проведеному за участю 2236 пацієнтів із ФП, які перенесли ЧКВ (71%) або АКШ (11%) >1 року тому або мали діагностовану ІХС, що не потребувала ревазуляризації, порівнювали монотерапію ривароксабаном (15 або 10 мг/добу залежно від кліренсу креатиніну) із комбінацією ривароксабан + антитромбоцитарний засіб (переважно АСК). При середньому періоді спостереження 23 місяці частота виникнення великих кровотеч із тромбозом і смерті від усіх причин була значно нижчою за монотерапії ривароксабаном, тоді як частота МАСЕ достовірно не відрізнялася в обох групах.

Чи є вищезазначені міркування актуальними, коли показанням для призначення ОАК є інші причини, окрім ФП, наприклад, механічні клапани серця або венозна тромбоемболія, поки залишається під питанням. За відсутності даних щодо ефективності 10 мг/добу ривароксабану та 2,5 мг двічі на добу апіксабану для профілактики МАСЕ, які слід застосовувати для тривалої терапії після перших шести місяців приймання антикоагулянтів у пацієнтів із венозною тромбоемболією, рекомендовано поновити приймання цих антикоагулянтів у повних дозах у разі супутнього ХКС.

АКШ та антитромботична терапія. Застосування АСК у низьких дозах рекомендоване пацієнтам, яким проводиться АКШ, упродовж життя. Приймання АСК слід продовжувати до моменту АКШ і відновити, щойно зникне занепокоєння стосовно кровотечі, можливо, протягом 24 год після АКШ. Загалом інші антитромботичні ліки слід відмінити відповідно до тривалості їх дії (прасугрел – за ≥ 7 днів до АКШ, клопідогрель – за ≥ 5 днів, тікагрелор – за ≥ 3 дні, ривароксабан, апіксабан, едоксабан і дабігатран – за 1-2 дні, залежно від препарату та функції нирок).

Існують докази, що ПАТТ з інгібітором рецепторів P2Y₁₂ порівняно із монотерапією АСК забезпечує вищі показники приживання трансплантата після АКШ. Метааналіз чотирьох РКД за участю 1316 пацієнтів (із 3079 трансплантатами), за якими спостерігали протягом 3-12 місяців після АКШ, показав краще приживання венозних трансплантатів при застосуванні ПАТТ на основі тікагрелору порівняно з монотерапією АСК, але із підвищеною частотою кровотечі 2-5 за шкалою VARC. Також були відсутні достовірні відмінності щодо СС-летальності, комбінації СС-смерті, ІМ та інсульту або комбінації смерті від усіх причин, ІМ, інсульту й ревааскуляризації. Таким чином, у пацієнтів, яким виконується АКШ із приводу ХКС, ПАТТ не є рутинним призначенням, однак її можна розглядати в окремих випадках, коли наявний підвищений ризик оклюзії трансплантата і відсутня висока ймовірність кровотечі.

Транзиторна ФП, що виникла вперше, є поширеним явищем через 2-3 дні після АКШ і спостерігається приблизно у третини пацієнтів. ФП після АКШ асоційована із вищим ризиком інсульту, який, однак, нижчий, ніж при ФП, не пов'язаний із хірургічним втручанням. Вплив раннього початку приймання ОАК на результати лікування пацієнтів залишається нез'ясованим. При ухваленні рішення про застосування ОАК слід враховувати тромбоемболічний ризик та ймовірність кровотечі, час і тривалість післяопераційної ФП: більша тривалість і відстрочений початок ФП після АКШ асоційовані з вищими ризиками.

Інгібітори протонної помпи. Антитромботична терапія може спровокувати шлунково-кишкову кровотечу, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком, таких як особи похилого віку, ті, хто має в анамнезі шлунково-кишкову кровотечу або виразкову хворобу, зловживає алкоголем, хронічно приймає стероїди чи нестероїдні протизапальні препарати або отримує комбінацію антитромботичних ліків. У хворих, які отримують різні види антитромботичної терапії, інгібітори протонної помпи можуть бути ефективними для зниження ризику шлунково-кишкових кровотеч, зокрема за гастродуоденальних уражень.

Загалом захист шлунка за допомогою інгібіторів протонної помпи рекомендований особам із підвищеною ймовірністю шлунково-кишкових кровотеч протягом усього курсу антитромботичної терапії. Оскільки інгібітори протонної помпи омепразол та езомепразол інгібують CYP2C19, при застосуванні з клопідогрелем вони зменшують експозицію до активного метаболіту клопідогрелю. Хоча їх використання в поєднанні з клопідогрелем не рекомендоване, однозначного впливу цих комбінацій на ризик ішемічних подій або тромбозу стента продемонстровано не було.

Слід зазначити, що інгібітори протонної помпи не підвищують ризику МАСЕ порівняно з плацебо у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ).

Гіполіпідемічні препарати

Дані генетичних, епідеміологічних та клінічних досліджень дозволили встановити ключову причинно-наслідкову роль холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та інших апо-В-вмісних ліпопротеїнів у розвитку атеросклеротичних захворювань. У пацієнтів із підтвердженим атеросклеротичним ССЗ зниження рівня ХС ЛПНЩ зменшує ймовірність повторних серйозних СС-подій.

Оскільки пацієнти із ХКС належать до групи дуже високого СС-ризик, метою лікування є зниження рівня ХС ЛПНЩ до $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл) і досягнення зменшення принаймні на 50% від початкового рівня. Для пацієнтів, у яких протягом двох років сталася друга судинна подія на тлі приймання статину в максимально переносимій дозі, може бути розглянутий цільовий показник ХС ЛПНЩ $<1,0$ ммоль/л (<40 мг/дл).

На додаток до фізичних вправ, дієти і контролю маси тіла, які чинять сприятливий вплив на рівень ліпідів у крові й рекомендовані всім пацієнтам із ХКС, фармакологічне лікування інтенсивним статином у максимально переносимій дозі є терапією першої лінії для всіх пацієнтів із ХКС. У метааналізі за участю пацієнтів з атеросклеротичним ССЗ та без нього було показано, що лікування статинами знижує ризик основних судинних подій на 22%, смертність від усіх причин на 10% і від ІХС на 20% на $1,0$ ммоль/л досягнутого зниження рівнів ХС ЛПНЩ. Високоінтенсивне лікування статинами (≥ 40 мг/добу аторвастатину або ≥ 20 мг/добу розувастатину) знижує рівень ХС ЛПНЩ в середньому на 45-50%, хоча існує індивідуальна варіабельність. Статини не слід призначати при плануванні вагітності, під час вагітності та в період годування грудьми.

У багатьох осіб із ХКС застосування лише статинів недостатньо для досягнення рекомендованого цільового рівня ХС ЛПНЩ, отже, необхідна комбінована гіполіпемічна терапія. У дослідженні за участю пацієнтів із нещодавно перенесеним ГКС комбінація статину з езетимібом приводила до додаткового зниження рівня ХС ЛПНЩ на 20-25% порівняно із монотерапією симвастатином. Це сприяло помірному зниженню частоти настання комбінованої кінцевої точки, що включала фатальні та нефатальні події (зниження ВР на 6,4% та абсолютного – на 2%).

Езетиміб слід застосовувати як препарат другої лінії, коли мети лікування не вдається досягти за допомогою максимально переносимої терапії статинами, або як лікарський засіб першої лінії у разі непереносимості статинів. Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (алірокумаб або еволокумаб), що вводяться підшкірно що два або чотири тижні, знижують рівень ХС ЛПНЩ на 60% при додаванні до терапії статинами, але висока вартість залишається обмеженням для їх ширшого впровадження.

Бемпедоева кислота – пероральний інгібітор синтезу ХС, який знижує рівень ХС ЛПНЩ приблизно на 18% при монотерапії та на 38% у поєднанні з езетимібом. У нещодавньому дослідженні СС-наслідків за участю пацієнтів із непереносимістю статинів бемпедоева кислота значно знижувала ризик МАСЕ. Інклісиран, інтерферуюча молекула рибонуклеїнової кислоти, вводиться підшкірно що 3-6 місяців і знижує рівень ХС ЛПНЩ приблизно на 50% у комбінації зі статином або без нього.

Перед проведенням планового ЧКВ попереднє лікування високими дозами статинів у пацієнтів, які раніше їх не приймали, або навантаження високими дозами статинів у хворих, що вже отримують статини, знижує ризик перипроцедурних подій.

Інгібітори РААС / інгібітори ангіотензинових рецепторів і неприлізину

У пацієнтів із СН після ІМ та осіб з артеріальною гіпертензією (АГ) інгібування РААС значно покращувало показники захворюваності та смертності. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) можуть знизити смертність, частоту ІМ, інсульту та СН серед хворих із дисфункцією ЛШ, попередніми судинними захворюваннями і ЦД високого ризику. Ці дані надають переконливі докази для призначення іАПФ, а у разі їх непереносимості – блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) для лікування пацієнтів із ХКС і супутньою АГ, ФВ ЛШ $\leq 40\%$, ЦД або ХХН, якщо відсутні протипоказання.

У дослідженнях, які включають пацієнтів із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ $>40\%$, вплив іАПФ на зниження смертності від усіх причин, СС-смерті, нефатального ІМ, інсульту або СН у пацієнтів з атеросклерозом не є однорідним. Метааналіз, що включав 24 випробування і 61 961 учасника, показав, що у хворих на ХКС без СН інгібітори РААС знижували частоту СС-подій і смерті тільки порівняно із плацебо, але не з активним контрольним лікуванням. З цієї причини терапія іАПФ у пацієнтів із ХКС без СН або високого СС-ризика зазвичай не рекомендована, за винятком випадків, коли вона необхідна для досягнення цільових показників АТ.

Однак нове обсерваційне дослідження показало, що терапія іАПФ/БРА пов'язана зі значним довгостроковим покращенням виживаності пацієнтів після ЧКВ із приводу ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI) / без елевації сегмента ST (NSTEMI). Це поліпшення виживаності спостерігається у хворих як зі збереженою, так і зі зниженою функцією ЛШ. Це свідчить на користь застосування цих препаратів у пацієнтів, які перенесли ЧКВ із приводу STEMI/NSTEMI, незалежно від вихідної функції ЛШ.

Інгібітор ангіотензинових рецепторів і неприлізину (ARNI) сакубітрил/валсартан пригнічує деградацію ендogenous натрійуретичних пептидів. У пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ (ішемічної етіології у 60%) сакубітрил/валсартан знижує частоту госпіталізацій із приводу СН та СС-смерті порівняно з іАПФ. Окрім того, сакубітрил/валсартан може зменшувати ішемію міокарда через вплив на зниження напруги стінки ЛШ та покращення коронарного кровообігу. Ризик коронарних подій при застосуванні цієї комбінації порівняно з іАПФ також суттєво знижувався.

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу та агоністи рецепторів глюконопоподібного пептиду-1

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) та агоністи рецепторів глюконопоподібного пептиду-1 (арГПП-1) спершу призначали як цукрознижувальні препарати для пацієнтів із ЦД 2-го типу. Однак стали з'являтися переконливі докази, що ці препарати знижують ризик атеросклеротичних ССЗ і мають інші СС-переваги, які виходять за межі їх цукрознижувального потенціалу. Серед пацієнтів із ЦД застосування іНЗКТГ-2 було пов'язане зі зниженням СС-ризика.

Користь іНЗКТГ-2 може корелювати більшою мірою із кардіоренальними гемодинамічними ефектами, ніж з атеросклерозом. СС-переваги арГПП-1 зумовлені зниженням ризику подій, пов'язаних з атеросклеротичними ССЗ. Загалом результати досліджень іНЗКТГ-2 та арГПП-1 підтримують їх рекомендацію як препаратів першої лінії для лікування всіх пацієнтів із ЦД 2-го типу та атеросклеротичними ССЗ, включно із ХКС, незалежно від рішень щодо контролю рівня глікемії.

У пацієнтів із СНзФВ або СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ) дапагліфлозин та емпагліфлозин знижували ризик погіршення СН або СС-смерті за наявності або відсутності ЦД 2-го типу. Нещодавні результати вказують на переваги іНЗКТГ-2 щодо показників госпіталізації з приводу СН та СС-смерті в осіб із високим СС-ризиком, незалежно від наявності СН в анамнезі.

У дослідженні SELECT у 17 604 осіб із наявними ССЗ, надмірною вагою або ожирінням (індекс маси тіла ≥ 27 кг/м²) без ЦД 2-го типу оцінювали вплив щотижневого підшкірного введення арГПП-1 семаглутиду в дозі 2,4 мг на зниження ризику серйозних СС-подій. Пацієнти втратили у середньому 9,4% маси тіла за перші два роки лікування семаглутидом порівняно з 0,88% на тлі плацебо. Первинна СС-кінцева точка – комбінація смерті від СС-причин, нефатального ІМ або нефатального інсульту – значно знизилася (ВР 0,80).

Протизапальні засоби для профілактики СС-подій

У чотирьох великих дослідженнях порівнювали ефекти протизапальних препаратів із плацебо у пацієнтів з атеротромботичною формою ІХС. У випробуванні CANTOS три дози моноклонального антитіла канакінумаб порівнювали із плацебо у понад 10 тис. учасників із раніше перенесеним ІМ та рівнем С-реактивного білка у плазмі крові ≥ 2 мг/л. Найвища доза (300 мг що три місяці) знижувала рівень інтерлейкіну-6 та С-реактивного білка, а також комбіновану кінцеву точку, що складалася із СС-смерті, нефатального ІМ і нефатального інсульту впродовж середнього періоду 3,7 року (3,90 vs 4,50 подій на 100 людино-років). Інші дози не дали сприятливих результатів.

Метотрексат у низьких дозах (цільова доза – 15-20 мг/тиждень) не знижував комбінований показник, що включав настання СС-смерті, нефатального ІМ, нефатального інсульту або нестабільної стенокардії у 4786 пацієнтів із попереднім ІМ або багатосудинним коронарним атеросклерозом і додатково ЦД або метаболічним синдромом.

У дослідженні COLCOT колхіцин у низьких дозах (0,5 мг/добу) порівнювали із плацебо у 4745 осіб із нещодавнім ІМ (<30 днів) незалежно від рівня С-реактивного білка. Протягом медіани часу 2,3 року комбінована кінцева точка, що складалася із СС-смерті, реанімаційної зупинки серця, нефатального ІМ, нефатального інсульту або спричиненої стенокардією нестабільної реваскуляризації, мала місце у 5,5% при застосуванні колхіцину порівняно із 7,1% на тлі плацебо (ВР 0,77).

У дослідженні LODOCO 25 500 пацієнтів з атеросклеротичною ІХС, які були стабільними протягом щонайменше шести місяців, рандомно розподілили на дві групи: перша приймала колхіцин у низькій дозі (0,5 мг/добу), друга – плацебо протягом 2,4 року. Первинна кінцева точка (СС-смерть, спонтанний ІМ, ішемічний інсульт або реваскуляризація, спричинена ішемією) виникла у 6,8% при застосуванні колхіцину порівняно із 9,6% на тлі плацебо (ВР 0,69). Ризик настання основної вторинної кінцевої точки (СС-смерть, нефатальний ІМ або нефатальний інсульт) було знижено на 28%.

У нещодавньому метааналізі, що включав понад 12 тис. пацієнтів з атеротромботичною ІХС, оцінювали ефекти лікування колхіцином порівняно із плацебо. Значно нижчі ризики були виявлені щодо розвитку ІМ (ВР 0,76), інсульту (ВР 0,48) та нестабільної реваскуляризації, зумовленої стенокардією (ВР 0,61), без суттєвої різниці щодо СС-смерті (ВР 0,73), смерті від усіх причин (ВР 1,01) або подій із боку шлунково-кишкового тракту.

Особливі групи пацієнтів ІХС та СН

Близько половини випадків гострої та хронічної СН мають ішемічну етіологію. За останні десятиліття частка ішемічної СНзНФВ зменшилася, тоді як ішемічної СНзбФВ – збільшилася. Оцінка індукованої ішемії є важливою у пацієнтів із СН, враховуючи високу поширеність ІХС. Крім того, в осіб із СНзбФВ може спостерігатися стенокардія, спричинена дисфункцією коронарних мікросудин.

У кількох знакових РКД були отримані переконливі докази прогностичної користі фармакологічної терапії у пацієнтів із СНзНФВ. У цих хворих, незалежно від етіології СН і супутніх патологій, включно з ІХС, для поліпшення клінічних результатів рекомендовані чотири класи препаратів: іАПФ або ARNI, β -блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та іНЗКТГ-2.

У пацієнтів із СНзНФВ, які не переносять іАПФ або ARNI, рекомендоване призначення БРА. Крім того, можна використовувати івабрадин як альтернативу β -блокаторам, якщо вони протипоказані або не переносяться, або як додаткову антиангінальну терапію у пацієнтів із синусовим ритмом і ЧСС >70 уд./хв. Інші антиангінальні препарати (наприклад, амлодипін, фелодипін, нікорандил, триметазидин, ранолазин і нітрати) ефективні для поліпшення симптомів у хворих на СНзНФВ.

Дилтіазем і верапаміл збільшують кількість подій, пов'язаних із СН, і тому протипоказані пацієнтам із СНзнФВ. В осіб із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ ішемічної етіології для первинної профілактики рекомендоване застосування імплантованого кардіовертера-дефібрилятора. У пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ і QRS > 130 мс необхідно розглянути можливість проведення серцевої ресинхронізувальної терапії.

У пацієнтів із СНзбФВ, окрім діуретиків для лікування застійних явищ, тепер рекомендовані іНЗКТГ-2 для поліпшення результатів. Окрім того, β -блокатори, нітрати тривалої дії, БКК, івабрадин, ранолазин, триметазидин, нікорандил та їх комбінації слід розглядати у пацієнтів із СНзбФВ та ІХС для полегшення стенокардії, але без передбачуваних переваг щодо СН та коронарних кінцевих точок. Ривароксабан у низьких дозах може бути розглянутий в осіб з ІХС, СН, ФВ ЛШ $> 40\%$ та синусовим ритмом за наявності високого ризику інсульту й низького ризику кровотеч.

ANOCA/INOCA

Значна частка пацієнтів, які проходять коронарну ангіографію із приводу стенокардії, не мають ANOCA. У цих хворих поширеність явної ішемії (INOCA) варіює, залежно від проведеного стрес-тесту, від 10 до 30%. Стенокардія/ішемія без обструкції коронарних артерій частіше зустрічається у жінок (50-70%), ніж у чоловіків (30-50%), яких скеровують на проведення інвазивної коронарографії.

Невідповідність між кровопостачанням і потребами міокарда в кисні, що призводить до ANOCA/INOCA, може бути спричинена дисфункцією коронарних мікросудин та/або спазмом епікардіальних коронарних артерій. Однак ці стани рідко діагностуються правильно, і тому таким пацієнтам не призначається індивідуальна терапія. Як наслідок, ці хворі продовжують відчувати рецидивну стенокардію і мають низьку якість життя, що призводить до повторних госпіталізацій, непотрібної повторної коронарографії та несприятливих СС-результатів.

Лікування симптомів стенокардії у пацієнтів з ANOCA/INOCA є складним завданням, оскільки вони представляють собою гетерогенну групу, а РКД бракує. Невелике дослідження показало, що стратифікований алгоритм антиангінальної терапії на основі коронарного функціонального тестування сприяв зменшенню симптомів стенокардії та поліпшенню якості життя порівняно із контрольною групою, яка отримувала стандартне лікування.

У пацієнтів зі стенокардією, пов'язаною із порушеннями в мікроциркуляторному руслі, зниженим резервом коронарного кровотоку та/або підвищеним індексом мікроциркуляторної резистентності (що може відображати ремоделювання артеріол) застосовують β -блокатори, БКК, ранолазин та іАПФ. У цих хворих антиішемічна терапія амлодипіном або ранолазином привела до значного збільшення часу виконання фізичних вправ. В осіб з епікардіальним спазмом або спазмом дрібних судин після проведення ацетилхолінового тесту БКК слід розглядати як терапію першої лінії. У пацієнтів із тяжкою формою вазоспастичної стенокардії може бути необхідним призначення БКК у незвично високих дозах (2×200 мг/добу дилтіазему або вище – до 960 мг/добу) або навіть комбінації негідропіридинових (як-то дилтіазем) із дігідропіридиновими (як-от амлодипін) БКК.

Слід зазначити, що у невеликому дослідженні з використанням перорального дилтіазему в дозі до 360 мг/добу або плацебо при дисфункції дрібних коронарних судин протягом шести тижнів не спостерігалось суттєвого зменшення симптомів або поліпшення якості життя, але терапія дилтіаземом зменшила поширеність епікардіального спазму. Нікорандил, комбінаторний вазодилататор, що діє через активацію нітратних і калієвих каналів, може бути ефективною альтернативою, хоча його застосування часто супроводжується побічними ефектами.

Терапію першої лінії можна також комбінувати із ранолазином, антиангінальним засобом, який покращує розслаблення міоцитів шлуночків за рахунок зменшення перевантаження натрієм і кальцієм. Стимуляція спинного мозку є варіантом для пацієнтів, які залишаються рефрактерними після медикаментозної терапії.

Артеріальна гіпертензія

Зниження АТ асоційоване зі сприятливими СС-наслідками у пацієнтів незалежно від наявності ІХС. Відповідно до європейських рекомендацій (2024), у більшості осіб із ХКС цільовий рівень систолічного АТ на тлі лікування становить 120-129 мм рт. ст., за умови його задовільної переносимості. У випадках, коли систолічний АТ на початку терапії знаходиться на рівні або нижче цільового (120-129 мм рт. ст.), але діастолічний АТ не досягає цільового (≥ 80 мм рт. ст.), для зниження СС-ризиків можна розглянути інтенсифікацію гіпотензивного лікування для досягнення діастолічного АТ на рівні 70-79 мм рт. ст. Більш м'які цільові значення (наприклад, 140/90 мм рт. ст.) можуть бути розглянуті у пацієнтів старшого віку (≥ 85 років) або у тих, хто мав симптоматичну ортостатичну гіпотензію перед початком терапії.

У пацієнтів з АГ, які перенесли ІМ, β -блокатори та блокатори РААС є препаратами першої лінії. В осіб із симптоматичною стенокардією можуть бути корисними β -блокатори та/або БКК.

Фібриляція передсердь

У пацієнтів з ІХС та ФП стратегії контролю ритму або ЧСС можуть допомогти знизити клінічні прояви, пов'язані з ішемією міокарда. Амідарон або дронедазон є препаратами вибору для контролю ритму як альтернатива катетерній абляції у хворих на ІХС та ФП. Також може розглядатися соталол. Бета-блокатори, дилтіазем, верапаміл або дигоксин можуть використовуватися для контролю ЧСС залежно від ФВ ЛШ.

Після ЧКВ необхідна комбінована антикоагулянтна та антитромбоцитарна терапія. Хірургічна абляція ФП під час ізольованого АКШ видається безпечною та ефективною для покращення віддалених результатів. Супутнє хірургічне закриття вухка лівого передсердя рекомендоване як доповнення до ОАК у пацієнтів із ФП, яким проводять кардіохірургічне втручання (наприклад, АКШ) для запобігання ішемічному інсульту та тромбоемболії.

Підготувала Тетяна Ткаченко

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org*

Оновлені рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із підвищеним артеріальним тиском та гіпертонією

Стійке підвищення артеріального тиску (АТ) є ознакою артеріальної гіпертензії (АГ), що являє собою найважливіший модифікований фактор ризику серцево-судинної (СС) захворюваності та смертності, а також смерті від будь-яких причин в усьому світі. Цьогоріч Європейське товариство кардіологів (ESC, 2024) розробило настанову щодо ведення пацієнтів із підвищеним АТ та АГ, яка є оновленою версією рекомендацій ESC / Європейського товариства з гіпертензії (ESH) 2018 р. Документ базується на попередніх рекомендаціях та містить нові положення на основі поточних даних. Рекомендації покликані допомогти клініцистам у виборі найкращих діагностичних і терапевтичних стратегій для окремих пацієнтів із підвищеним АТ та АГ. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень настанови.

Робоча група ESC сформулювала діагностичні й терапевтичні підходи, зокрема на основі оцінки співвідношення користі й ризику, що ґрунтуються на відповідних рекомендаціях і доказах. Сила рекомендацій та рівень доказовості наведені в таблицях 1 і 2.

ТИПИ АГ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

З огляду на особливості етіології, виділяють два типи АГ, як-от первинна, або есенціальна та вторинна, або симптоматична. Більшість пацієнтів страждають на первинну АГ, точна причина виникнення якої лишається невідомою. Близько 10% осіб мають вторинну АГ визначеного походження (Brown et al., 2020).

Патофізіологія АГ включає складну взаємодію між факторами навколишнього середовища та поведінки, генами, гормональними процесами й системами органів, як-от ниркова, серцево-судинна і центральна нервова. Крім того, задіяні судинні та імунні механізми. Порушення регуляції цих процесів зумовлює розвиток АГ, яка за відсутності контролю призводить до опосередкованого АГ ураження органів-мішеней (НМОД) і несприятливих СС-наслідків (Oparril et al., 2018; Navaneethabalakrishnan et al., 2022). Своєю чергою НМОД без відповідного лікування може прогресувати від безсимптомного до симптоматичного ураження, що зрештою спричиняє виникнення серйозних СС-подій (Vasan et al., 2022).

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

Тривала АГ спричиняє пошкодження органів і зрештою зумовлює розвиток таких клінічних станів, як:

- серцево-судинні захворювання (ССЗ);
- цереброваскулярні патології;
- ураження нирок.

Ці хвороби є основними факторами, що впливають на глобальний тягар хронічних патологій (Hijazi et al., 2019; Siedlinski et al., 2023).

МОНІТОРИНГ АТ

Рекомендовано визначати АТ за допомогою валідованого пристрою для дотримання правильної техніки вимірювання та застосовувати послідовний підхід для кожного пацієнта (*I, B*) (Stergiou et al., 2019). На обчислення АТ можуть впливати різні умови, як-от положення руки, температура навколишнього середовища, техніка вимірювання, точність обладнання та фізичний стан пацієнта (McAlister et al., 2001). В усіх дорослих (≥ 18 років) слід виконувати моніторинг офісного (клінічного) та позаофісного (домашнього й амбулаторного) АТ за можливості з фіксуванням показників у медичній картці хворого (*I, C*).

Для моніторингу офісного АТ доцільно дотримуватися стандартизованого методу. Рекомендовано вимірювати офісний АТ на обох руках принаймні під час першого візиту до лікаря, оскільки різниця систолічного АТ (САТ) у >10 мм рт. ст. пов'язана з підвищеним ризиком розвитку ССЗ і може вказувати на наявність стенозу артерії (*I, B*). Якщо таку різницю у показниках не зафіксовано, під час наступних вимірювань АТ слід використовувати руку із вищим значенням (*I, B*) (Clark et al., 2022).

Моніторинг позаофісного АТ варто проводити із діагностичною метою, оскільки це може допомогти виявити як АГ «білого халата», так і масковану АГ (*I, B*). Для домашнього обчислення АТ зазвичай застосовують портативний автоматичний тонометр із плечовою манжетою осцилометричним методом. Під час домашнього вимірювання пацієнти мають вести облік показників АТ із періодичним контролем точності обчислень лікарем. Середнє значення АТ за домашнього контролю $\geq 135/85$ мм рт. ст. (еквівалентне офісному АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст.) слід використовувати для діагностики АГ, а середній САТ 120-134 мм рт. ст. або діастолічний АТ (ДАТ) 70-84 мм рт. ст. – для діагностики підвищеного АТ (Stergiou et al., 2021; Parati et al., 2021).

Амбулаторний моніторинг АТ здійснюється за допомогою автоматизованого приладу осцилометричним методом зазвичай протягом 24 год. Показники отримують з інтервалом 15-30 хв удень (із 7:00 до 23:00) та 30-60 хв уночі (з 23:00 до 7:00). Якщо обчислення позаофісного АТ не є можливим із точки зору технічних та/або економічних аспектів, доцільно підтвердити діагноз АГ шляхом повторного визначення офісного АТ із використанням стандартизованої методики (*I, B*) (Guirguis-Blake et al., 2021).

На додаток, вимірювання позаофісного АТ рекомендоване під час поточного лікування АГ, з метою оцінки ефекту терапії, титрування доз препаратів за потреби та/або встановлення ймовірних причин побічних реакцій (як-от симптоматична АГ) (*I, B*) (Margolis et al., 2020; Sheppard et al., 2020). В усіх пацієнтів при вимірюванні АТ також варто визначати пульс у спокої для визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та аритмій, як-от фібриляція передсердь (*I, C*) (Cooke et al., 2006).

КЛАСИФІКАЦІЯ АТ І ВИЗНАЧЕННЯ ГРУП СС-РИЗИКУ

За епідеміологічними даними, підтверджено стійкий лінійний зв'язок між АТ та несприятливими СС-наслідками. Чим вищий АТ, тим вищий відносний ризик ССЗ, включно з атеросклерозом (Arganitis et al., 2021; Whelton et al., 2020). Окрім того, певні клінічні стани асоційовані зі значним СС-ризиком, тому в пацієнтів із підвищеним АТ та даними захворюваннями можна розглядати призначення антигіпертензивної терапії.

Відповідно до рекомендацій, доцільно класифікувати АТ як непідвищений, підвищений і АГ, щоб полегшити прийняття рішення клініцистом щодо лікування (I, B) (Rahimi et al., 2021; Saiz et al., 2022). Непідвищений АТ визначається як САТ і ДАТ <120 і <70 мм рт. ст. відповідно. Ймовірність ССЗ спостерігається у меншій частці осіб з АТ у цьому діапазоні, та докази користі від медикаментозного лікування в даній когорті відсутні (Herrett et al., 2022). Оскільки відносний СС-ризик починає зростати навіть за САТ 90 мм рт. ст., у настанові ESC (2024) не використовуються терміни «нормальний АТ», «оптимальний АТ» або «нормотензія» при визначенні цієї категорії пацієнтів. Підвищений АТ визначається як офісний САТ 120-139 мм рт. ст. або ДАТ 70-89 мм рт. ст. У підгрупі осіб з АТ у даному діапазоні, які мають підвищений ризик розвитку ССЗ, слід розпочати фармакотерапію.

У рекомендаціях ESC (2024) АГ визначається як офісний САТ ≥ 140 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. Для підтвердження діагнозу АГ необхідне вимірювання позаофісного АТ (у домашніх чи амбулаторних умовах) або принаймні одне повторне обчислення офісного АТ під час наступного візиту до лікарні. За проведення терапії АГ слід використовувати підхід на основі оцінки СС-ризiku. При цьому до групи підвищеного СС-ризiku входять пацієнти із помірною або тяжкою хронічною хворобою нирок (ХХН), встановленим ССЗ, НМОД, цукровим діабетом (ЦД) або сімейною гіперхолестеринемією (I, B) (Klooster et al., 2021; Pandey et al., 2019).

Алгоритм SCORE2 застосовується для визначення 10-річного ризику фатальних і нефатальних ССЗ (інфаркту міокарда [ІМ], інсульту) серед осіб віком 40-69 років із підвищеним АТ, які не вважаються категорією підвищеного СС-ризiku (I, B). Шкала SCORE2-OP слугує для оцінки 10-річного ризику фатальних і нефатальних ССЗ з-поміж осіб віком ≥ 70 років із підвищеним АТ, які не включені до групи підвищеного СС-ризiku (I, B). Хворих із підвищеним АТ і ймовірністю розвитку ССЗ $\geq 10\%$ за інструментами SCORE2 або SCORE2-OP, незалежно від віку, варто розглядати як когорту підвищеного СС-ризiku для встановлення цілей лікування АГ (I, B) (Herrett et al., 2019). Таким чином, в осіб із підвищеним АТ з метою стратифікації СС-ризiku при призначенні лікування слід використовувати вимірювання АТ у поєднанні з показниками SCORE2 і SCORE2-OP.

ДІАГНОСТИКА АГ

Базове обстеження та скринінг

Метою клінічної оцінки є підтвердження діагнозу АГ, виявлення факторів, які потенційно можуть сприяти розвитку АГ, та інших чинників ризику ССЗ, скринінг на наявність потенційних вторинних причин АГ (якщо є показання), визначення супутніх захворювань та ознак НМОД або патології серця, цереброваскулярних чи ниркових уражень.

Доказів ефективності різних стратегій скринінгу АГ для зниження захворюваності та смертності у цій популяції хворих небагато (Lindholt et al., 2022). Проте є дані, що скринінг (переважно опортуністичний) поліпшує виявлення АГ, і користь, найімовірніше, перевищує шкоду (Guirguis-Blake et al., 2021).

Скринінг на АГ, як і для глобальної оцінки ризику ССЗ, слід періодично повторювати, наприклад, що три роки. З огляду на швидкість прогресування АГ у європейській популяції, доцільно вимірювати АТ принаймні що три роки у разі непідвищеного АТ і низького/помірного СС-ризiku (тобто в осіб віком <40 років) (Zhang et al., 2006). Частішу оцінку АТ (щорічно) слід розглядати в осіб віком ≥ 40 років та пацієнтів із підвищеним АТ (Visseren et al., 2021).

Клінічні стани у дорослих із підвищеним АТ, асоційовані з високим СС-ризиком, що потребують антигіпертензивного лікування

- Встановлене ССЗ: атеросклеротичні (ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні патології, захворювання периферичних артерій), СН
- Помірна або тяжка хронічна хвороба нирок: розрахункова швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м² або альбумінурія 30 мг/г (3 мг/ммоль)
- Інші форми НМОД (серця, судин)
- Цукровий діабет 1-го і 2-го типу*
- Сімейна гіперхолестеринемія (ймовірна або встановлена)

Примітка: * Для виявлення осіб із нижчим ризиком (<10% за 10-річний СС-ризиком), особливо віком до 60 років, яким може знадобитися антигіпертензивне лікування, слід використовувати алгоритм SCORE2-Diabetes.

В осіб із підвищеним СС-ризиком, у котрих офісний АТ становить 120-139/70-89 мм рт. ст., рекомендовано провести вимірювання позаофісного АТ або, за відсутності такої можливості, повторно визначати офісний АТ більш ніж за один візит до лікаря (*I, B*). Якщо офісний АТ становить 140-159/90-99 мм рт. ст., діагноз АГ має базуватися на обчисленні позаофісного АТ. У разі відсутності такої можливості, діагноз можна встановити на основі отримання повторних офісних показників АТ під час кількох візитів до лікаря (*I, B*).

Якщо офісний АТ становить $\geq 160/100$ мм рт. ст., рекомендовано (*I, C*):

- якнайшвидше підтвердити АТ 160-179/100-109 мм рт. ст. (наприклад, протягом одного місяця), бажано шляхом домашнього або амбулаторного вимірювання;
- виключити наявність АГ, якщо АТ $\geq 180/110$ мм рт. ст.

Оцінка прихильності до лікування

Недотримання режиму антигіпертензивної терапії корелює із вищим ризиком розвитку ССЗ (Cognao et al., 2011; Kim et al., 2016). Об'єктивні методи оцінки прихильності до лікування, як-от виявлення призначених препаратів у зразках крові чи сечі та безпосередній контроль терапії (приймання препаратів під час амбулаторного моніторингу АТ), продемонстрували потенційну користь, особливо в умовах резистентної АГ (Lane et al., 2022).

Ефективна комунікація між пацієнтом і лікарем має вирішальне значення для поліпшення комплаєнсу. Зокрема, застосування комбінованих препаратів в одній таблетці також сприяє кращій прихильності до антигіпертензивного лікування і пов'язане зі зниженням смертності від усіх причин (Marshall et al., 2012; Schmieder et al., 2023).

Рутинні та додаткові дослідження

Рутинна оцінка включає лабораторні та клінічні аналізи для виявлення підвищеного СС-ризiku й відповідних супутніх захворювань (наприклад, гіперліпідемії та ЦД). Проведення додаткових досліджень може бути доцільним під час початкової оцінки, для оптимізації лікування дорослих пацієнтів з АГ та АТ $>140/90$ мм рт. ст., поліпшення дотримання прихильності до терапії та стратифікації СС-ризiku, а також для виявлення НМОД (Visseren et al., 2021).

В усіх пацієнтів із підтвердженою АГ необхідно визначати рівень сироваткового креатиніну, розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) співвідношення альбумін/креатинін у сечі (*I, A*). Якщо діагностовано ХХН середнього й тяжкого ступеня, необхідно повторювати вказані вимірювання принаймні один раз на рік (*I, C*) (Matsushita et al., 2015; Stevens, Levin, 2013).

Проведення електрокардіографії у 12 відведеннях рекомендоване всім хворим на АГ (*I, B*) (Lehtonen et al., 2016). Ехокардіографію слід виконувати у пацієнтів, які страждають на АГ, із відхиленнями на електрокардіографії або ознаками чи симптомами патології серця (Douglas et al., 2011). Фундоскопія є доцільною у разі АТ $>180/110$ мм рт. ст. при обстеженні хворих на наявність гіпертонічного кризу та злоякісної АГ, а також в осіб з АГ і ЦД (*I, B*). Особи з АГ, які мають ознаки, симптоми або вторинну АГ в анамнезі, повинні проходити належний скринінг на вторинну АГ (Azizi et al., 2015; Monticone et al., 2018). Рутинне генетичне тестування пацієнтів з АГ не рекомендоване (*III, C*).

ПРОФІЛАКТИКА Й ЛІКУВАННЯ ПІДВИЩЕНОГО АТ ТА АГ

Основною метою профілактики та лікування підвищеного АТ і АГ є зниження частоти ССЗ, поліпшення якості життя та запобігання передчасній смерті. Крім АТ, необхідно комплексно розглядати інші фактори СС-ризiku (як-то куріння, рівень глюкози, дисліпідемія) (Visseren et al., 2021). У поєднанні ці чинники мають мультиплікативний (а не адитивний) ефект, асоційований із ризиком розвитку ССЗ (Jackson et al., 2005).

Нефармакологічні методи

Ключовим фактором, який спричиняє підвищення АТ і розвиток АГ у дорослих пацієнтів, є нездоровий спосіб життя, що корелює із підвищенням рівня смертності від усіх причин і ССЗ. Відповідно, модифікація способу життя відіграє дуже важливу роль у зниженні АТ в цій популяції.

Зменшення вживання харчової солі пов'язане зі зниженням частоти ССЗ. За можливості слід обмежити споживання натрію приблизно до 2 г/добу всім дорослим пацієнтам із підвищеним АТ і АГ (що еквівалентно 5 г солі або 1 ч.л. на день) (*I, A*) (Neal et al., 2021; Graudal et al., 2020).

За наявними даними, приймання алкоголю навіть у низьких дозах (10 г/добу) підвищує ризик АГ на 14% у чоловіків, але не у жінок (Liu et al., 2020). Відповідно до рекомендацій, чоловікам і жінкам варто дотримуватися верхньої межі вживання алкогольних напоїв (орієнтовно 100 г/тиждень чистого алкоголю) (*I, B*). Нові докази вказують на те, що найкраще взагалі уникати вживання алкоголю за можливості (Griswold et al., 2018; Ding et al., 2021).

Споживання кави не пов'язане із вищим ризиком виникнення АГ серед населення загалом. Навіть є дані, що частіше вживання кави може бути пов'язане із меншою імовірністю розвитку АГ (D'Elia et al., 2019). Своєю чергою енергетичні напої з високою концентрацією таурину і кофеїну підвищують АТ і можуть призвести до появи гострих або хронічних СС-ускладнень у молодих осіб (Basrai et al., 2019). Також рекомендовано обмежити споживання підсолоджених напоїв, зокрема газованої води та фруктових соків, починаючи з раннього віку (*I, B*) (Mullee et al., 2019; Farhangi et al., 2020). Відмова від куріння є найефективнішим кроком у межах профілактики серйозних ССЗ на індивідуальному рівні, ймовірно, через поліпшення стану судин (Thomson et al., 2022). Згідно з рекомендаціями ESC (2024), припинення куріння є важливим для зниження СС-ризиків і загальної смертності (*I, A*) (Yang et al., 2022; Rasmussen et al., 2022). На додаток, рекомендовано запроваджувати аеробні вправи помірної інтенсивності ≥ 150 хв/тиждень (≥ 30 хв/добу, 5-7 днів на тиждень) або інтенсивні навантаження по 75 хв на тиждень впродовж трьох днів. Їх варто доповнювати динамічними або ізометричними силовими тренуваннями низької чи помірної інтенсивності (2-3 рази на тиждень) для зниження АТ й СС-ризиків (*I, A*) (Pelliccia et al., 2021; Saco-Ledo et al., 2021).

Вісцеральне ожиріння асоційоване із підвищеним ризиком розвитку АГ. Середня втрата ваги на 5 кг корелює із середнім зниженням САТ і ДАТ на 4,4 і 3,6 мм рт. ст. відповідно (Chandra et al., 2014). Тож доцільно підтримувати стабільні показники індексу маси тіла 20-25 кг/м² та окружності талії (<94 см у чоловіків і <80 см у жінок), щоб знизити АТ і ризик розвитку ССЗ (*I, A*) (Naase et al., 2021; Moore et al., 2005).

Окрім того, варто дотримуватися здорового та збалансованого харчування, наприклад, середземноморської дієти або DASH (дієти із високим вмістом клітковини, низьким чи помірним вмістом жирів, багатої на калій, кальцій і магній), з метою зниження АТ та СС-ризиків (*I, A*) (Gay et al., 2016; Cowell et al., 2021).

ФАРМАКОЛОГІЧНІ МЕТОДИ

Мета лікування та оптимальні цільові показники АТ

Основною метою зниження АТ є запобігання несприятливим СС-наслідкам. Існує чіткий зв'язок між інтенсивністю зниження АТ та відносним і абсолютним зниженням ризику СС-подій у всіх дорослих пацієнтів, незалежно від таких факторів, як (Bidel et al., 2023; Nazarzadeh et al., 2022):

- вік (до 85 років);
- стать;
- раніше виявлені ССЗ;
- ЦД;
- фібриляція передсердь.

Із метою зниження СС-ризиків цільовий рівень САТ у більшості дорослих пацієнтів при антигіпертензивному лікуванні має бути 120-129 мм рт. ст. за умови задовільної переносимості (*I, A*).

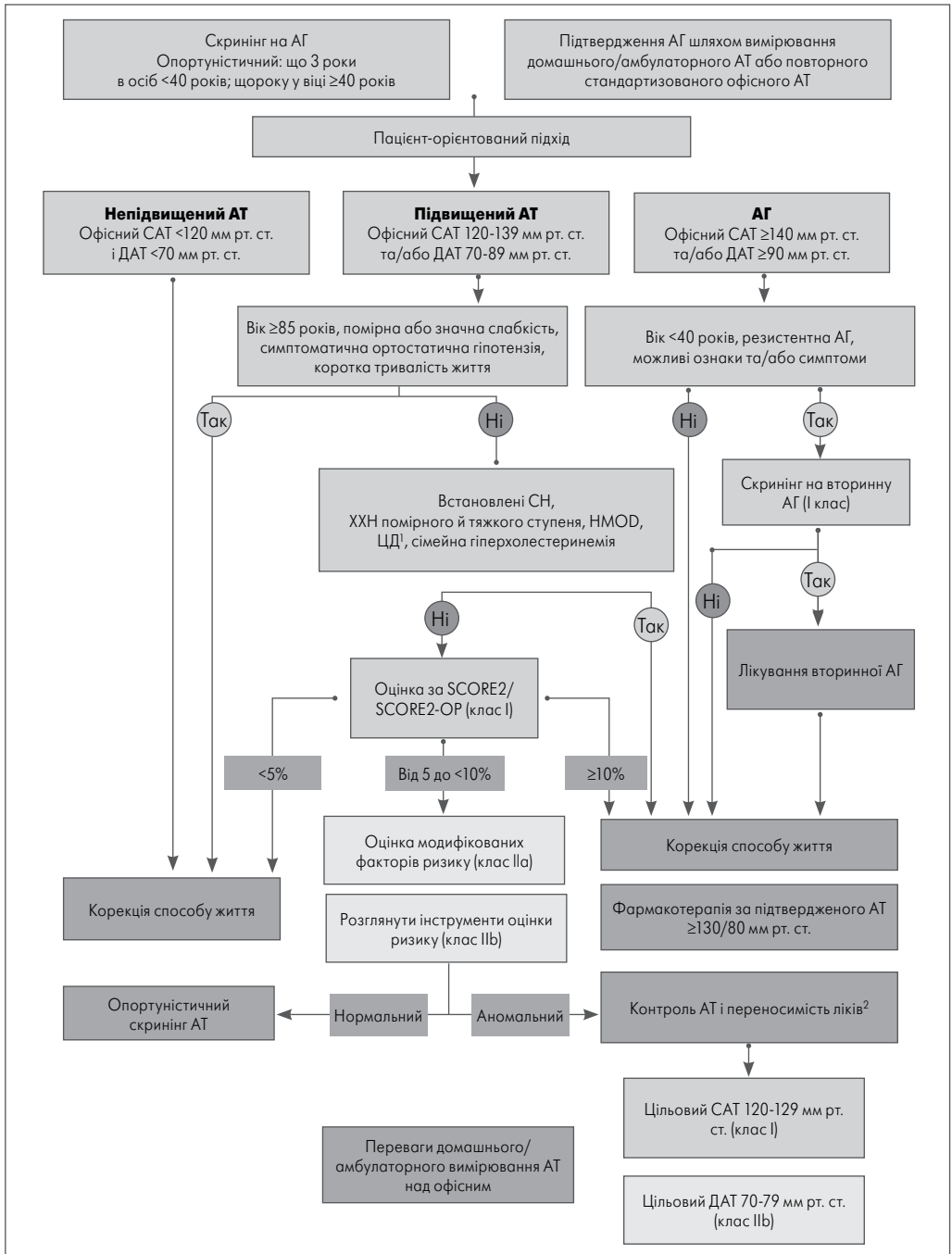


Рис. 1. Загальний підхід до контролю АТ у дорослих пацієнтів

Примітки: ¹ Кандидатами для оцінки за алгоритмом SCORE2-Diabetes є дорослі хворі віком до 60 років із ЦД 2-го типу. ² Хоча наукові дані показують, що в умовах досліджень оптимальний цільовий АТ становить $\leq 120/70$ мм рт. ст., рекомендованим настановою ESC (2024) цільовим АТ для використання у рутинній практиці є 120-129/70-79 мм рт. ст. Якщо досягнення даного цільового показника неможливе, або лікування погано переноситься, слід прагнути досягнення АТ «настільки низького, наскільки це розумно досяжно». Для осіб із підвищеним АТ насамперед варто розглянути модифікацію способу життя протягом трьох місяців, а вже потім необхідність фармакотерапії.

Якщо антигіпертензивна терапія погано переноситься, і неможливо досягти рівня АТ 120/129 мм рт. ст., доцільно розглянути цільовий показник САТ як «настільки низький, наскільки це розумно досяжно» (принцип ALARA) (I, A) (Herrett et al., 2019).

Рекомендований підхід до контролю АТ у дорослих пацієнтів представлений на рисунку 1.

Класи ліків із доведеною користю у цільовій популяції та переваги комбінованої терапії

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК) і тіазидні та тіазидоподібні діуретики (хлорталідон та індапамід), продемонстрували найефективніше зниження АТ та СС-подій. Тому ці препарати є рекомендованою терапією першої лінії (I, A) (Ettihad et al., 2016; Thomopoulos et al., 2015).

Загалом багато пацієнтів потребують приймання більш ніж одного препарату для зниження АТ. Комбінування ліків різних класів може мати адитивний або синергічний ефект і сприяти суттєвішому зниженню АТ, ніж підвищення дози одного медикаменту (Chow et al., 2023; Webster et al., 2018). Ефективність такої терапії щодо зниження АТ опосередкована, принаймні частково, дією на низку патофізіологічних шляхів, що зумовлюють порушення АТ. Також перевагою комбінованого лікування є можливість використання менших доз кожного окремого препарату для зниження АТ (Salam et al., 2019).

Таким чином, як початкову терапію для ефективнішого контролю АТ у більшості пацієнтів із підтвердженою АГ (АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст.) необхідно застосовувати комбіноване лікування порівняно з монотерапією. При цьому потенційні переваги у вигляді меншої кількості побічних явищ і швидшого контролю АТ є важливими для тривалої прихильності до лікування (Kahan, 2021; Rea et al., 2018). Перевагу слід надавати поєднанню блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) іАПФ або БРА із дигідропіридиновим БКК або діуретиком. Винятками для призначення такого лікування є пацієнти віком ≥ 85 років, особи із симптоматичною ортостатичною гіпотензією, помірною чи значною слабкістю та пацієнти із САТ 120-139 мм рт. ст. або ДАТ 70-89 мм рт. ст., які мають супутні показання до терапії (I, B) (MacDonald et al., 2017; Egan et al., 2012). Доцільно додавати β -блокатори до препаратів основних класів для зниження АТ, якщо є інші переконливі показання для їх застосування, як-от стенокардія, ІМ, серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка або контроль ЧСС (I, A). У таких клінічних ситуаціях перевагу надають β -блокаторам другого (кардіоселективним) і третього покоління (вазодилаторним) (Mancia et al., 2022).

Проте β -блокатори є менш ефективними, ніж іАПФ, БРА, БКК або діуретики, щодо запобігання розвитку інсульту, і пов'язані з вищою частотою припинення лікування через побічні ефекти (Wysong et al., 2017). Зокрема, β -блокатори та діуретики в комбінації асоційовані з підвищеним ризиком вперше виниклого ЦД (Bangalore et al., 2007). Застосування блокаторів РААС і БКК для запобігання прогресуванню НМОД є дієвішими, ніж β -блокатори (Laurent et al., 2009). На додачу, варто уникати застосування β -блокаторів у пацієнтів з ізольованою систолічною АГ або жорсткістю судинної стінки, оскільки вони збільшують ударний об'єм крові (An et al., 2023).

Пацієнтам, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію, рекомендовано використовувати поєднання препаратів у фіксованих дозах в одній таблетці (I, B) (Gnanenthiran et al., 2022; Sogao et al., 2010). Зокрема, доцільно приймати ліки у найзручніший для хворого час доби для поліпшення прихильності до лікування (I, B) (Conn et al., 2015). Якщо АТ не вдається контролювати за допомогою подвійного комбінованого лікування, необхідно застосувати потрійну терапію. Зазвичай це блокатор РААС + дигідропіридиновий БКК і тіазидний/тіазидоподібний діуретик, бажано в одній таблетці (I, B). Поєднання двох блокаторів РААС (іАПФ та БРА) не рекомендоване (III, A) (Parving et al., 2012; Mann et al., 2008).

Слід зауважити, що якщо при застосуванні оптимізованої терапії зазначеними препаратами не вдається досягти цільових рівнів АТ, можна розглянути додавання ліків інших класів. Так, серед антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) спіронолактон показав найбільшу ефективність для подальшого зниження АТ при резистентній АГ. Однак необхідні додаткові докази впливу АМР на зниження СС-ризиків у усіх популяціях хворих, особливо без резистентної АГ (Williams et al., 2015).

Якщо спіронолактон не переноситься, слід розглянути можливість застосування еплеренону або інших АМР. Альтернативою АМР у межах лікування четвертої лінії для зниження АТ є призначення β -блокаторів. Судинорозширювальний β -блокатор (наприклад, лабеталол, карведилол або небіволол) має переваги при виборі β -блокатора (Pedersen, Cockcroft, 2007). Клінічні результати випробувань інших класів лікарських засобів, що знижують АТ, як-от α -блокатори, гідралазин, міноксидил, інші калій-зберігальні діуретики та препарати центральної дії, є менш переконливими, й обережність щодо асоційованих з ними побічних ефектів є виправданою (Sica et al., 2004).

Вибір терапії залежно від категорії ризику

У дорослих пацієнтів із підвищеним АТ і низьким/помірним СС-ризиком (<10% протягом 10 років) доцільною є модифікація способу життя (I, B) (Appel et al., 2005; Estruch et al., 2018). У дорослих хворих із підвищеним АТ ($\geq 130/80$ мм рт. ст.) і досить високим СС-ризиком після трьох місяців корекції способу життя рекомендоване зниження АТ за допомогою фармакологічного лікування, щоб зменшити ймовірність розвитку ССЗ (I, A) (Thomopoulos et al., 2017). У пацієнтів із АГ та підтвердженим АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст., незалежно від СС-ризiku, необхідно негайно розпочати модифікацію способу життя та антигіпертензивну терапію для зниження ймовірності ССЗ (I, A) (Sundstrom et al., 2015; Ettehad et al., 2016). За необхідності медикаментозного лікування для зниження АТ та його хорошої переносимості варто продовжувати терапію протягом усього життя, навіть у віці після 85 років (I, A) (Jowett et al., 2022).

У рекомендаціях ESC (2024) наголошено на необхідності запровадження стратегії подвійної, а потім потрійної терапії препаратами в низьких дозах та моніторингу переносимості у пацієнтів з АГ, і лише після цього можна розпочати титрування доз до максимальних (рис. 2). Початок із монотерапії, повільніше титрування в бік підвищення та застосування нижчих доз слід розглядати в умовах підвищеного АТ і більшої ймовірності розвитку ССЗ, в осіб із симптоматичною ортостатичною гіпотензією, помірною/значною слабкістю, обмеженою тривалістю життя або хворих старечого віку (≥ 85 років). В ідеалі слід контролювати АТ із досягненням цільових показників протягом трьох місяців, щоб зберегти довіру пацієнта, забезпечити тривалу прихильність до терапії та знизити СС-ризик (Xu et al., 2015).

Нові методи лікування для зниження АТ

Останнім часом з'явилася низка класів препаратів, які продемонстрували сприятливі властивості щодо зниження АТ та впливу на СС-результати. Проте вони очікують підтвердження більшою кількістю даних досліджень, перш ніж бути внесеними до рекомендацій. Так, наприклад, інгібітор ангіотензинового рецептора непрілізину (ARNI) сакубітрин/валсартан знижував АТ у дорослих пацієнтів із СН зі збереженою ФВ та резистентною АГ (Jackson et al., 2021). Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) продемонстрували позитивний ефект на СС-події та ниркову гемодинаміку в осіб із/без ЦД 2-го типу, а також за СН. При цьому вони також сприяли зниженню АТ, хоча й незначно (Herrington et al., 2021; Gupta et al., 2022). Дані невеликих досліджень за участю дорослих з АГ підтвердили потенціал іНЗКТГ-2 щодо зниження АТ (Kario et al., 2021; Yan et al., 2020).

За попередніми даними, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) і нові нестероїдні АМР, як-от фінеренон, також є дієвими у лікуванні АГ (Agarwal et al., 2023; Wilding et al., 2021). Крім того, нові інгібітори альдостеронсинтази (бакдростат і лорундростат) значно знижували АТ у пацієнтів із неконтрольованою АГ у дослідженнях II фази (Freeman et al., 2023; Laffin et al., 2023). Подвійний антагоніст обох типів рецепторів до ендотеліну (А і В) апроцитентан знижував офісний і 24-годинний АТ порівняно із плацебо у хворих на резистентну АГ у дослідженні III фази (Schlaich et al., 2022). Препарат зілбесиран, дія якого заснована на РНК-інтерференції, при одноразовому введенні підшкірно знижував 24-годинний АТ приблизно протягом шести місяців (Desai et al., 2023).

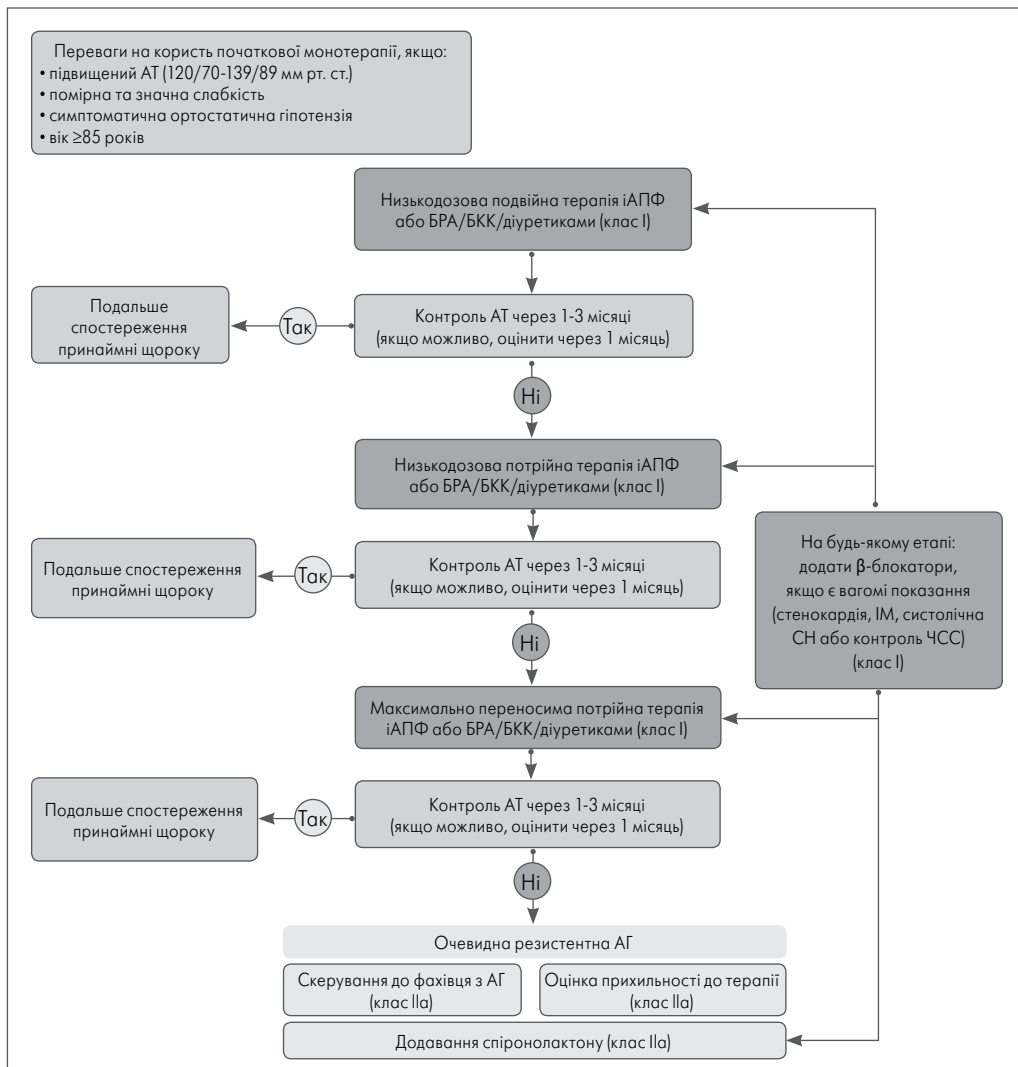


Рис. 2. Практичний алгоритм фармакотерапії антигіпертензивними препаратами

ОСОБЛИВІ ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ ТА КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЇ

Пацієнти віком до 40 років

Поширеність АГ серед молодих осіб зростає як у чоловіків, так і жінок (Rietz et al., 2022). Причинами цього є нездоровий спосіб життя, стать, ожиріння та соціально-економічні чинники (Osthega et al., 2022; Suzuki et al., 2022). Тягар ССЗ, пов'язаний з АГ, у цій когорті пацієнтів за останні десятиліття збільшився, особливо у країнах із низьким і помірним рівнем доходів та з-поміж чоловіків. Поширеність вторинної АГ у молодих осіб є вельми високою і становить 15-30% (Liu et al., 2021). У дорослих пацієнтів із діагностованою АГ у віці до 40 років рекомендований комплексний скринінг для виявлення основних причин вторинної АГ, за винятком осіб з ожирінням, у котрих діагностику слід починати з оцінки обструктивного апное уві сні (I, B) (Jones et al., 2020). За відсутності встановлених ССЗ, ЦД, сімейної гіперхолестеринемії та помірної або тяжкої ХХН у більшості молодих пацієнтів при початковому лікуванні для зниження АТ доцільним є поріг 140/90 мм рт. ст.

Незалежно від СС-ризиків всім молодим особам із підвищеним АТ слід дотримуватися рекомендацій щодо корекції способу життя для зниження АТ.

АГ у вагітних

АГ під час вагітності є другою основною причиною смерті матері після перинатальної кровотечі (Kassebaum et al., 2016). Приблизно у 7% вагітностей мають місце ускладнення на тлі АГ. У жінок із гіпертензивними розладами в анамнезі під час вагітності спостерігається підвищений ризик подальшої АГ та ССЗ (Garovic et al., 2020; Heida et al., 2015).

Фізичні вправи низької/помірної інтенсивності, особливо розпочаті протягом першого триместру вагітності й під наглядом, знижують частоту гестаційної АГ та преєклампсії за відсутності протипоказань (*I, B*) (Martinez-Vizcaino et al., 2023). Зокрема, жінкам із гестаційною АГ рекомендовано починати медикаментозне лікування за підтвердженого офісного САТ ≥ 140 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. (*I, B*). Вагітним із хронічною АГ доцільно призначити фармакотерапію у разі підтвердженого офісного САТ ≥ 140 мм рт. ст. чи ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. (*I, B*) (Magee et al., 2015; Heimberger et al., 2020). Своєю чергою у жінок із хронічною та гестаційною АГ необхідно досягти зниження АТ $> 140/90$ мм рт. ст., але не нижче ніж 80 мм рт. ст. для ДАТ (*I, C*).

Дигідропіридиніві БКК (переважно ніфедипін пролонгованої дії), лабеталол і метилдопа є рекомендованими препаратами першої лінії для зниження АТ у межах антигіпертензивного лікування під час вагітності (*I, C*). Блокатори РААС під час вагітності не рекомендовані (*III, B*) (Buawangpong et al., 2020; Weber-Schoendorfer et al., 2020).

Літні та слабкі хворі, особи з ортостатичною гіпотензією

Слабкість у похилому та старечому віці пов'язана із негативними наслідками, як-от СС-ускладнення, інвалідність, госпіталізація та смерть. Очікувана поширеність слабкості у популяції осіб віком понад 65 років становить 7-16% і є вищою серед жінок, ніж чоловіків (Rodriguez-Manas et al., 2015; Fried et al., 2001).

Усіх пацієнтів важливо поінформувати про переваги та ризики початку терапії для зниження АТ. Лікування підвищеного АТ і АГ у пацієнтів віком < 85 років без помірної або значної слабкості має відповідати терапії для молодих хворих, за умови хорошої переносимості (*I, A*) (Williamson et al., 2016; Beckett et al., 2014). Для більшості пацієнтів старечого віку та/або слабких хворих не рекомендовано починати з комбінованої терапії, за винятком випадків, коли АТ дуже високий. Зокрема, доцільно продовжувати антигіпертензивне лікування протягом усього життя (навіть після 85 років), якщо воно добре переноситься (*I, A*) (Jowett et al., 2022). У багатьох пацієнтів з ортостатичною гіпотензією фіксується підвищений АТ чи АГ у положенні лежачи на спині. Крім того, у значної частки хворих ортостатична гіпотензія має безсимптомний перебіг. Ортостатична гіпотензія наявна приблизно у 10% усіх дорослих з АГ і визначається як зниження АТ на $\geq 20/10$ мм рт. ст. після підйому з положення сидячи або лежачи.

Перед початком або посиленням лікування препаратами для зниження АТ рекомендовано провести обстеження на наявність ортостатичної гіпотензії. Немедикаментозні методи є терапією першої лінії при ортостатичній гіпотензії в осіб з АГ у положенні лежачи (*I, B*) (Raber et al., 2022). У таких хворих слід також замінити антигіпертензивні засоби, які посилюють ортостатичну гіпотензію, на альтернативні ліки, а не просто деінтенсифікувати терапію (*I, A*) (Grobman et al., 2023; Juraschek et al., 2020).

Пацієнти із ССЗ

Усі пацієнти із ССЗ в анамнезі (включно з ішемічною хворобою серця) мають підвищений ризик рецидиву ССЗ. Відповідно, таким пацієнтам рекомендовано призначити антигіпертензивну терапію за підтвердженого базового рівня АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. та цільового АТ 120-129/70-79 мм рт. ст., якщо лікування добре переноситься.

У пацієнтів з ІМ в анамнезі, які потребують призначення препаратів для зниження АТ, β -блокатори та блокатори РААС є рекомендованою складовою лікування (I, A). Особи із симптоматичною стенокардією та показаннями для призначення антигіпертензивних препаратів мають отримувати β -блокатори та/або БКК як частину терапії (I, A) (Law et al., 2009).

Пацієнтам із симптоматичною СН зі зниженою та помірно зниженою ФВ для поліпшення результатів слід застосовувати таке антигіпертензивне лікування: іАПФ (або БРА, якщо іАПФ не переносяться) або ARNI, β -блокатори, АМР та інгібітори іНЗКТГ-2 (I, A). Хворим на АГ із симптоматичною СН зі збереженою ФВ іНЗКТГ-2 рекомендовані для поліпшення результатів з огляду на їх помірні властивості щодо зниження АТ (I, A) (Cho et al., 2024).

ЦД та АГ

Пацієнти із ЦД (як 1-го, так і 2-го типу) нерідко мають підвищений АТ або АГ та приблизно вдвічі частіше страждають на ССЗ у середньо- й довгостроковій перспективі порівняно з особами без ЦД. Також ЦД є основною причиною розвитку мікросудинних подій, як-от ретинопатія та нефропатія (Marx et al., 2023).

У більшості дорослих із підтвердженим підвищеним АТ ($\geq 130/80$ мм рт. ст.) і ЦД після щонайменше трьох місяців модифікації способу життя рекомендоване застосування антигіпертензивного лікування, щоб зменшити ймовірність розвитку ССЗ (I, A) (Beddhu et al., 2018). Особам із предіабетом або ожирінням та підтвердженим офісним АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. або пацієнтам із офісним АТ 130-139/80-89 мм рт. ст. і прогнозованим 10-річним СС-ризиком $\geq 10\%$ або станами високого ризику слід призначити антигіпертензивну терапію, незважаючи на корекцію способу життя щонайменше протягом трьох місяців (I, A). У хворих на ЦД, які отримують препарати для зниження АТ, доцільно досягти цільового показника САТ 120-129 мм рт. ст., якщо лікування добре переноситься (I, A) (Nazarzadeh et al., 2022; Shi et al., 2021).

ХХН і АГ

З-поміж осіб із ХХН $>80\%$ мають АГ, і очікується, що її поширеність у цій когорті зростатиме (Ortiz et al., 2019). Резистентна, маскована АГ, НМОД і вищий нічний АТ – часті клінічні явища у пацієнтів із ХХН. Зокрема, АГ є основним фактором ризику смерті у хворих на ХХН (Law et al., 2023).

Зниження АТ у хворих на ХХН пов'язане зі сприятливим впливом на СС-події та смертність (Aggarwal et al., 2019; Bangalore et al., 2017). Пацієнтам із діабетичною або недіабетичною ХХН помірного чи тяжкого ступеня та підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. рекомендовано оптимізацію способу життя та приймання препаратів для зниження АТ, щоб зменшити ймовірність розвитку ССЗ, якщо лікування добре переноситься (I, A) (Lv et al., 2013). У дорослих хворих на ХХН помірного або тяжкого ступеня, які отримують антигіпертензивні ліки і мають рШКФ >30 мл/хв/1,73 м², доцільно прагнути досягнення САТ на рівні 120-129 мм рт. ст. за хорошої переносимості терапії. Своєю чергою в осіб із нижчою рШКФ або після перенесеної трансплантації нирки цільові значення АТ мають бути індивідуалізованими (I, A) (Ku et al., 2023).

Пацієнтам з АГ, ХХН і рШКФ >20 мл/хв/1,73 м² рекомендовано призначити іНЗКТГ-2 для поліпшення результатів з огляду на їх помірні властивості щодо зниження АТ (I, A) (Herrington et al., 2023).

Інші клінічні стани

АГ є фактором ризику хронічного цереброваскулярного захворювання через її прямий вплив на структуру мозку та мікроциркуляторне русло. За гострої АГ ймовірне виникнення транзиторної ішемічної атаки (ТІА) та інсульту, своєю чергою хронічна АГ може призвести до прихованого інсульту та ішемічних змін білої речовини із часом, що спричиняє зниження когнітивних функцій і розвиток прогресувальної судинної деменції (Georgakis et al., 2019).

Також АГ пов'язана зі значною імовірністю появи хвороби Альцгеймера та є фактором ризику фібриляції передсердь, СН та ХХН, які зумовлюють підвищений ризик когнітивних порушень і деменції (Papanastasiou et al., 2021).

У пацієнтів із перенесеною ТІА або ішемічним інсультом антигіпертензивна терапія знижує ризик будь-якого повторного інсульту на 20% (Dawson et al., 2022; Vancoraglio et al., 2021). Стратегія антигіпертензивного лікування в межах профілактики інсульту має включати блокатор РААС + БКК або тiazидоподібний діуретик (I, A) (McGurgan et al., 2022; Suchard et al., 2019). У пацієнтів із підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. та ТІА/інсультом в анамнезі для зменшення СС-наслідків рекомендоване цільове значення САТ становить 120-129 мм рт. ст. за умови задовільної переносимості терапії (I, A) (Bath et al., 2017).

Коарктація аорти асоційована із ССЗ (та АГ зокрема) у довгостроковій перспективі, навіть після раннього хірургічного лікування. Якщо коарктацію аорти не лікувати, у пацієнтів часто розвивається тяжка АГ та НМОН (особливо гіпертрофія та дисфункція лівого шлуночка, аортопатія та цереброваскулярні ускладнення) (Panzer et al., 2022). Хворим, які перенесли операцію, слід призначити антигіпертензивну терапію на основі алгоритму для загальної популяції.

Пацієнти із реноваскулярною гіпертензією мають насамперед отримувати медикаментозну терапію для зниження АТ. Черезшкірна транслюмінальна ниркова ангіопластика без стентування є методом вибору при фіброзно-м'язовій дисплазії та здатна відновити перфузійний тиск у нирках і знизити АТ (Persu et al., 2012). Якщо це неможливо, перевагу в лікуванні слід надавати блокаторам РААС, але пацієнти потребуватимуть ретельного моніторингу ниркової функції з часом, оскільки препарати можуть спричинити гостру ниркову недостатність в осіб із двостороннім стенозом або стенозом ниркової артерії за єдиної функціонуючої нирки. Ангіопластика ниркової артерії не рекомендована хворим без підтвердженого гемодинамічно значущого стенозу ниркової артерії (III, A).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org

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 I 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.

ФАКТОРИ, ЯКІ СЛІД ВРАХОВУВАТИ 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 непереносимість
- 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 судинозвужувальні ліки

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

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 Подорога Хронічні запальні патології Жирова хвороба печінки, пов'язана із метаболічною дисфункцією Хронічні інфекції (зокрема, тривалий COVID-19) Мігрень Депресивні синдроми Еректильна дисфункція
HMOD	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 ммхмс, 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
Встановлені ССЗ та захворювання нирок	Цереброваскулярні захворювання: ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака Ішемічна хвороба серця: інфаркт міокарда, стенокардія, реваскуляризація 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
<p>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-ризиків. Адаптовано за G. Mancía et al. (2023)</p>	

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) та супутні захворювання Фактори СС-ризiku 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 (виберіть, якщо це необхідно та доступно)</p> <ul style="list-style-type: none"> Ехокардіографія Магнітно-резонансна томографія Індексація 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 тяжкі форми гіпертонічних розладів під час вагітності, включно із преєклампсією/еклампсією

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

Примітка: Адаптовано за ESH (2024)

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. 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.

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

Стадія АГ	Інші фактори ризику, ураження органів-мішеней, ССЗ або ХХН	АГ, 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%		
	$\geq 7,5\%$	$\geq 10\%$	$\geq 15\%$		

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

У зв'язку із високою поширеністю АГ та, отже, великою кількістю пацієнтів, при початковому медичному обстеженні слід віддавати 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 НМОН можна виконувати за потреби.

Базове та розширене обстеження пацієнтів має допомогти сімейному лікареві 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.

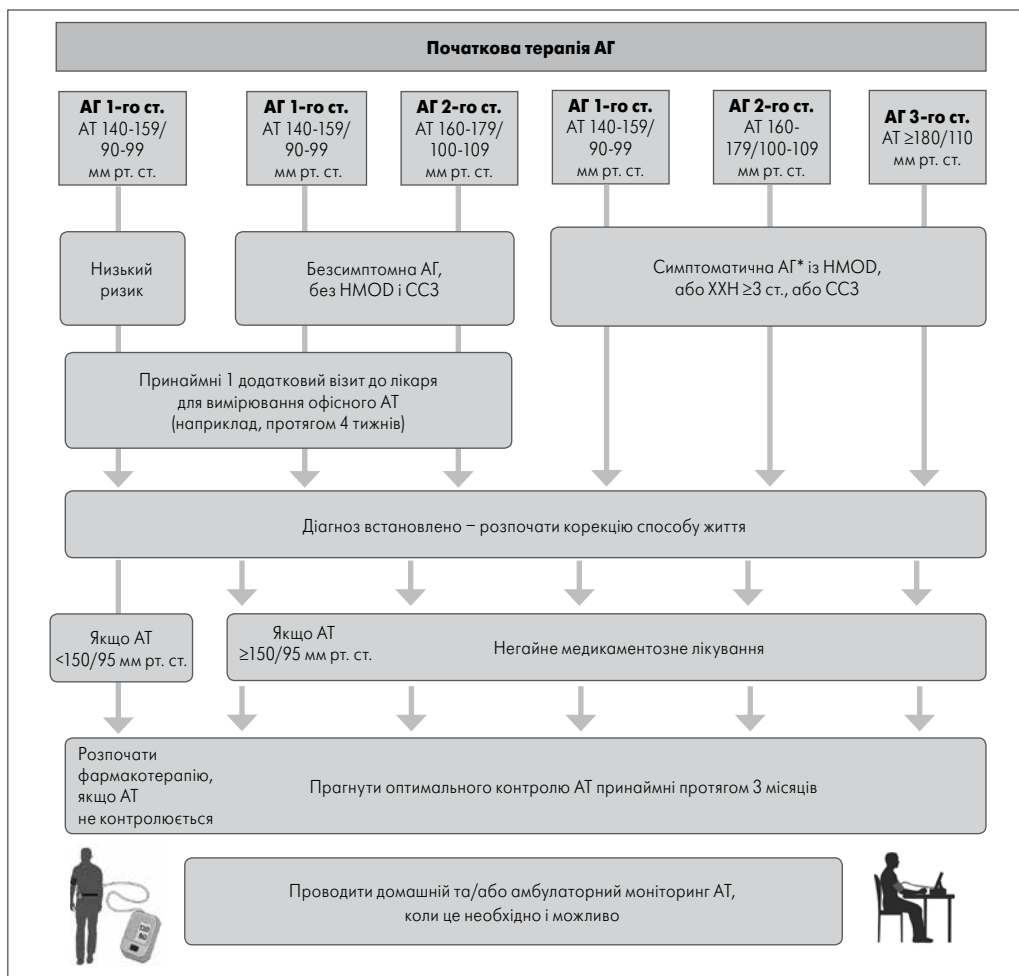


Рис. 3. Стратегія початкової терапії АГ із метою контролю АТ протягом трьох місяців відповідно до індивідуального ризику

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)

Модифікація способу життя є важливою для профілактики АГ та асоційована зі сприятливим контролем АТ як монотерапія у певній категорії пацієнтів: із помірною АГ 1-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.








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 
Основи втручання для зниження АТ		
<p>Здорове харчування</p> <p>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 підсолоджені 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) Прагнути 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 ч.л. 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 замітники 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-терапії) 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)

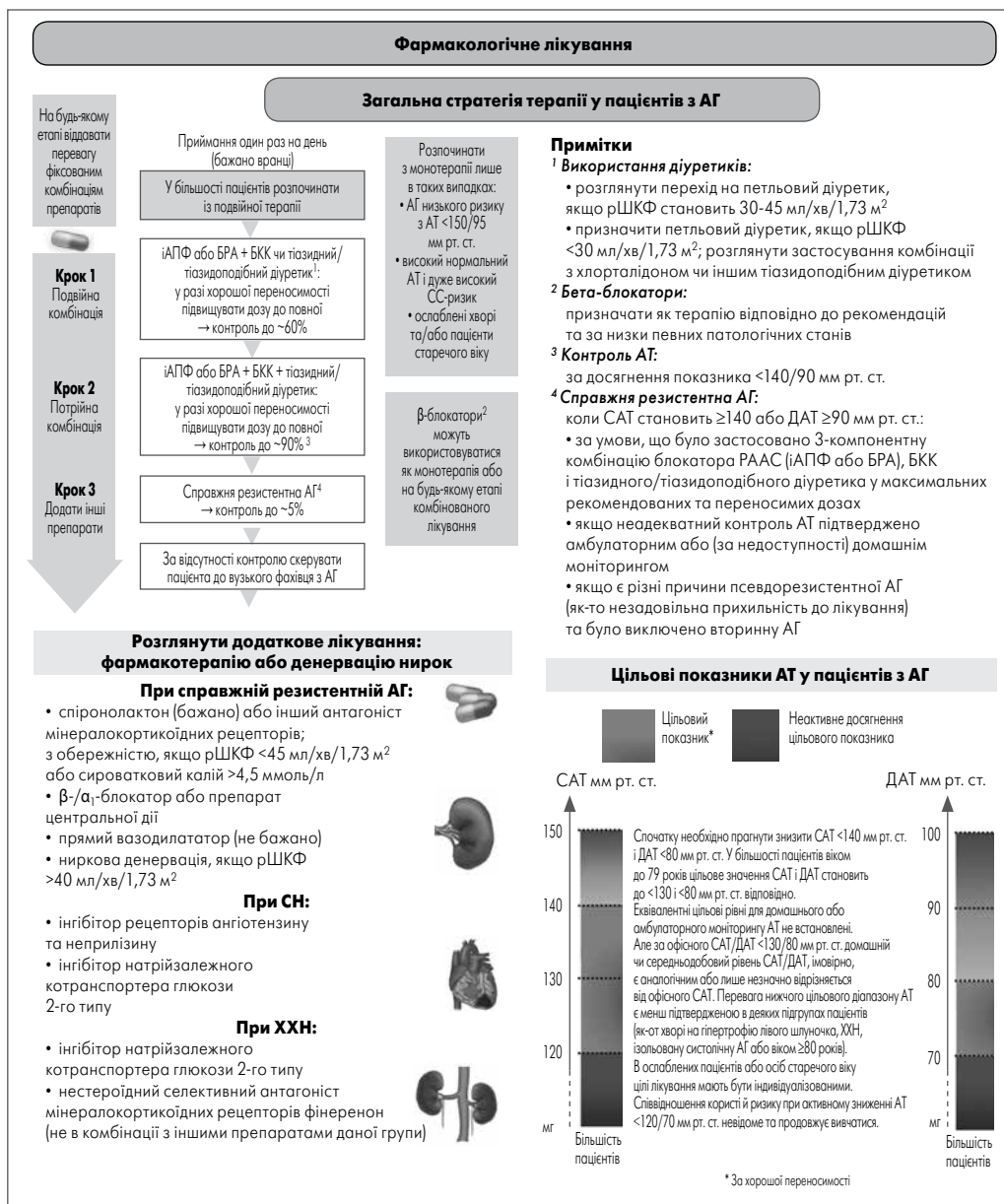


Рис. 5. Загальна стратегія лікування пацієнтів з АГ

Примітка: Адаптовано за ESH (2024)

Основні рекомендовані класи лікарських засобів із метою зниження АТ включають: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів (БКК) і тіазидні/тіазидоподібні діуретики. Призначення додаткових методів терапії доцільно розглянути у пацієнтів, які страждають на справжню резистентну АГ, серцеву недостатність 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.

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.

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 вагомую роль у поліпшенні та вдосконаленні лікування АГ.

*Підготувала **Олена Коробка***

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.ejinme.com*

Гостра серцева недостатність: сучасні рекомендації та перспективні напрями фармакологічного лікування

Гостра серцева недостатність (ГСН) – це стан, для якого характерний швидкий розвиток нових або погіршення вже наявних симптомів у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН), здебільшого пов’язаних із системним венозним застоєм. Відомо, що серед осіб віком понад 65 років ГСН є найчастішою причиною незапланованої госпіталізації в усьому світі. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних сучасних фармакотерапевтичних методів і підходів до лікування пацієнтів із ГСН, представлених у статті В. Deniau et al. «Acute heart failure: current pharmacological treatment and perspectives» (European Heart Journal, 2023; 44 (44): 4634-4649).

Лікування ГСН залежить від тяжкості стану, провокувального чинника та супутніх патологій у хворого. У таблиці представлено узагальнені оновлені рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021) та Американської колегії кардіологів, Об’єднаного комітету з практичних настанов Американської асоціації серця й Американського товариства із серцевої недостатності (ACC/AHA/HFSA, 2022) щодо лікування ГСН (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022; Desai et al., 2017). Настанови стосовно ведення пацієнтів систематизовані за принципом ступеня ефективності та доцільності втручань. Клас I означає, що втручання рекомендоване або показано; IIa – варто застосовувати; IIb – можна застосовувати; III – не рекомендоване. Рівень доказовості A свідчить про те, що дані ґрунтуються на результатах багатьох рандомізованих клінічних досліджень (РКД) або метааналізах, B – на результатах одного РКД або великих нерандомізованих дослідженнях; C – є спільна думка експертів та/або результати невеликих досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЧИН ГСН

Лікування ГСН відрізняється залежно від причин, які її спровокували. Серед найчастіших причин ГСН: гострий коронарний синдром, гіпертензивний криз, тахіаритмії або тяжка брадикардія / порушення провідності, гострі механічні причини (легенева емболія), інфекція (міокардит та/або ендокардит) і тампонада серця (McDonagh et al., 2021). Рідше до ГСН призводять захворювання клапанів, перинатальна кардіоміопатія, гіпертонічна хвороба та патології щитоподібної залози.

ДЕКОНГЕСТИВНА ТЕРАПІЯ

Мета протизастійної терапії – досягнення еуволемії. Діуретики є основою протизастійної терапії. Визначення оптимальної діуретичної стратегії залишається складним завданням, особливо в разі погіршення функції нирок, резистентності до діуретиків та електролітних порушень (Mullens et al., 2019). Попри застосування внутрішньовенних (в/в) петльових діуретиків, багатьох пацієнтів виписують із залишковими ознаками гіперволемії – сильним предиктором небажаних наслідків (Arrigo et al., 2020).

Таблиця. Порівняння рекомендацій ESC (2021) та ACC/AHA/HFSA (2022) щодо початку лікування ГСН за класом рекомендації та рівнем доказовості

Рекомендації ESC (2021)				Рекомендації ACC/AHA/HFSA (2022)		
Спосіб лікування	Рекомендація	Клас	Рівень	Рекомендація	Клас	Рівень
Оксигенотерапія та вентиляційна підтримка	Оксигенотерапію рекомендовано для корекції гіпоксемії пацієнтам із $SpO_2 < 90\%$ або $PaO_2 < 60\%$	I	C	–	–	–
	Штучна вентиляція легень з інтубацією або неінвазивна вентиляція легень	I	C	–	–	–
	Неінвазивну вентиляцію з позитивним тиском слід розглянути у пацієнтів із респіраторним дистресом (частота дихання > 25 дихальних рухів/хв, $SpO_2 < 90\%$) і розпочати якнайшвидше, щоб зменшити респіраторний дистрес і знизити потребу в ендотрахеальній інтубації	IIa	B	–	–	–
Діуретики	Петльові діуретики в/в рекомендовано всім пацієнтам із ГСН з ознаками/симптомами перевантаження рідиною, для купірування симптомів	I	C	Пацієнтам із СН та ознаками значного перевантаження рідиною слід негайно призначати в/в петльові діуретики для поліпшення стану	1	B-NR
	Комбінацію петльових діуретиків із тiazидними діуретиками рекомендовано пацієнтам зі стійкими набряками, які не реагують на підвищення дози петльових діуретиків	IIa	B	У пацієнтів із СН за недостатнього діурезу для полегшення симптомів і ознак застою доцільно інтенсифікувати діуретичний режим: збільшити дози в/в петльових діуретиків або додати другий діуретик	2a	B-NR
Вазодилататори	У пацієнтів із ГСН та САТ > 110 мм рт. ст. в/в вазодилататори можливо розглянути як засоби початкової терапії для редукції симптомів і зменшення застійних явищ	IIb	B	В осіб, госпіталізованих із декомпенсованою СН, без системної гіпотензії можливо розглянути в/в введення нітрогліцерину або нітропрусиду як додаткового засобу до діуретичної терапії для усунення ознак задишки	2b	B-NR
Інотропні засоби	Інотропні засоби можливо розглянути для пацієнтів із САТ < 90 мм рт. ст. та ознаками гіперперфузії, які не реагують на стандартне лікування, зокрема провокацію навантаження рідиною, для покращення периферичної перфузії та підтримки перфузії органів-мішеней	IIb	C	У пацієнтів із кардіогенним шоком слід використовувати в/в інотропні засоби для підтримки системної перфузії та збереження роботи органів-мішеней	1	B-NR
	Із міркувань безпеки не рекомендоване рутинне застосування інотропних засобів, за винятком випадків, коли у хворого є симптоматична гіпотензія та ознаки гіперперфузії	III	C	–	–	–
Вазопресори	Вазопресори, переважно норадреналін, рекомендовано пацієнтам із кардіогенним шоком для підвищення АТ та перфузії життєво важливих органів	IIb	B	–	–	–
Інші фармакологічні засоби	Пацієнтам, які не приймали антикоагулянти та не мають протипоказань до них, рекомендовано профілактику тромбоемболії (наприклад, низькомолекулярний гепарин), для зниження ризику тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії	I	A	Особам, госпіталізованим із СН, рекомендовано профілактику венозної тромбоемболії	1	B-R
	Не рекомендовано рутинне застосування опіатів, за винятком окремих хворих із сильним / непереносимим болем або тривогою	III	C	–	–	–
Контрольний візит після виписки	Через 1-2 тижні після виписки рекомендовано ранній контрольний візит до лікаря для оцінювання ознак застійних явищ, переносимості терапії і початку та/або підвищення дози призначених ліків на основі доказів	I	C	Пацієнтам, яких виписують після госпіталізації через погіршення СН, доцільно виконати ранній контроль, як правило, упродовж 7 днів після виписки з лікарні, щоб оптимізувати терапію та зменшити ймовірність повторної госпіталізації	2a	B-NR

Примітки: B-NR – докази помірної якості, отримані в ≥ 1 добре спланованому, добре проведеному неконтрольованому дослідженні, обсерваційних дослідженнях, реєстрових дослідженнях, метааналіз таких досліджень; B-R – докази помірної якості, отримані в ≥ 1 РКД, метааналізі РКД помірної якості, САТ – систолічний артеріальний тиск, SpO_2 – насичення гемоглобіну киснем.
Адаптовано за B. Deniau et al. (2023)

На сьогодні запропоновано метод послідовної нефрональної блокади (як найефективнішу деконгестивну стратегію), що може послабити адаптацію каналців до петльових діуретиків. Однак переконливих доказів стосовно оптимального вибору діуретиків, схеми дозування та шляху введення нині бракує (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022).

ВІДПОВІДЬ НА ТЕРАПІЮ ДІУРЕТИКАМИ

Зменшення маси тіла, загальна втрата рідини або загальний об'єм виділення сечі після введення петльових діуретиків – показники для оцінки відповіді на діуретичний і натрійуретичний ефекти терапії. Резистентність до лікування діуретиками – незадовільна швидкість діурезу/натрійурезу, попри адекватний режим введення діуретика у пацієнта із гіперволемією (Cox et al., 2022).

Для оцінювання відповіді на терапію діуретиків часто використовують загальний об'єм виведеної рідини та зміну маси тіла. Втім, до уваги беруть лише загальну кількість рідини в організмі, а не накопичення позаклітинного натрію. Оскільки метою терапії діуретиками є усунення надлишку натрію (і спричиненого ним надлишку води), перспективним є вимірювання вмісту натрію в сечі як кращого показника відповіді на діуретик (Ferreira et al., 2017; Brinkley et al., 2018).

Дослідження вмісту натрію в сечі, взятого через 1-2 години після болюсного введення петльового діуретика, має сприятливу кореляцію із загальним виділенням натрію сечею за 6 годин безперервного збору сечі (Testani et al., 2016). Зокрема, дослідження вмісту натрію в сечі після першого введення петльових діуретиків як маркера ефективності терапії діуретиками нині включено до європейської настанови із діагностики та лікування СН (McDonagh et al., 2021).

ЗАСТОСУВАННЯ ДІУРЕТИКІВ

Рекомендовано використовувати в/в петльові діуретики, оскільки через набряк кишківника при ГСН абсорбція препаратів за перорального застосування буде знижена (McDonagh et al., 2021; Mullens et al., 2019). Ключове значення має визначення оптимального дозування та часу введення в/в петльових діуретиків. Як відомо, понад 95% петльових діуретиків зв'язуються з альбуміном, тому за гіпоальбумінемії відбуваються зниження секреції останніх каналцями нирок і зменшення діуретичного ефекту.

За рекомендаціями ESC (2021) щодо лікування ГСН, важливо брати до уваги попереднє застосування діуретиків у пацієнтів (McDonagh et al., 2021):

- які раніше не приймали діуретики, мають отримувати дозу в/в фуросеміду щонайменше 20-40 мг його еквівалента;
- із наявною нирковою дисфункцією, яка пов'язана зі зсувом вниз і вправо на кривій доза/реакція, слід застосовувати вищі дози;
- які раніше отримували пероральні діуретики, ймовірно, потребуватимуть вищі початкові в/в дози петльового діуретика.

Максимальна загальна добова доза для досягнення сечогінного ефекту для в/в фуросеміду становить 400-600 мг, для буметаніду – 10-15 мг (Mullens et al., 2019; Cox et al., 2022). Раннє призначення в/в петльових діуретиків може бути пов'язане зі зниженням внутрішньолікарняної смертності (Matsue et al., 2017).

У дослідженні DOSE-AHF не виявлено різниці щодо поліпшення загальної оцінки задишки між тривалою інфузією та болюсною ін'єкцією. Останні втручання рекомендовано вводити з інтервалом принаймні 6 годин, щоб максимізувати час, протягом якого каналцева концентрація діуретика є адекватною для ініціювання натрійуретичної відповіді (Felker et al., 2011).

Задовільну діуретичну реакцію визначають за рівнем натрію в сечі $>50-70$ ммоль/л через 2 години та/або діурез $>100-150$ мл/год упродовж перших 6 годин після приймання (McDonagh et al., 2021; Mullens et al., 2019). У разі недостатньої діуретичної відповіді дозу петльового діуретика слід подвоїти з повторним її оцінюванням. Таку стратегію, що ґрунтується на ранньому і частому оцінюванні відповіді на діуретик, наразі вивчають у двох проспективних рандомізованих клінічних дослідженнях (Dauw et al., 2021; Ter Maaten et al., 2022).

Якщо діуретична відповідь є недостатньою, наприклад <100 мл щогодинного діурезу, попри подвоєння дози петльового діуретика та досягнення максимальної кількості петльового діуретика (200 мг фуросеміду в/в тричі на день), можливо розглянути одночасне введення тіазидних діуретиків або інгібіторів карбоангідрази (ацетазоламід). За даними нещодавніх досліджень, збільшення натрійурезу тісно пов'язане з успішною деконгестією за допомогою поєднання фуросеміду та ацетазоламиду при ГСН (Martens et al., 2023). Однак застосування такої комбінації потребує ретельного моніторингу рівня електролітів у сироватці крові та функції нирок.

Результати дослідження ADVOR засвідчили, що додавання внутрішньовенного ацетазоламиду до петльового діуретика у пацієнтів, госпіталізованих через ГСН, було пов'язане з більшою частотою успішної деконгестії (без ознак перевантаження об'ємом упродовж 3 днів після початку деконгестивної терапії та при виписці). Ці переваги фіксували при всіх випадках ГСН незалежно від фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (Martens et al., 2023; Mullens et al., 2022). Крім того, додавання внутрішньовенного ацетазоламиду до петльових діуретиків було безпечним і асоціювалося зі скороченням терміну перебування у стаціонарі, хоча не корелювало з показником смертності від усіх причин або повторною госпіталізацією з приводу СН протягом 3 місяців спостереження (Mullens et al., 2022).

Нещодавно проведене багатоцентрове контрольоване плацебо РКД CLOROTIC було присвячене оцінюванню додавання гідрохлортіазиду до петльових діуретиків у пацієнтів із ГСН та їх впливу на деконгестію (Trullas et al., 2023). За отриманими даними, підтверджено позитивний вплив на втрату ваги, без змін задишки, про яку повідомляли хворі, через 72 години після рандомізації. Відмінностей щодо показників смертності чи повторної госпіталізації у досліджуваних групах не спостерігали. Крім того, у пацієнтів, які використовували наведену комбінацію, частіше фіксували випадки побічних ефектів, а саме гіпокаліємію (Trullas et al., 2023).

Ще в одному дослідженні порівнювали пероральні або в/в тіазиди із толпапаном за декомпенсованої СН, стійкої до діуретиків. Було показано, що комбінація високих доз в/в фуросеміду із пероральним застосуванням метолазону або в/в хлоротіазидом чи толпапаном у пацієнтів із ГСН та резистентністю до діуретиків сприяла покращенню діуретичного ефекту, зокрема більшій втраті ваги через 48 годин без помітної різниці між групами (Cox et al., 2020).

У дослідженні TRANSFORM-HF порівнювали ефект застосування торасеміду та фуросеміду після виписки щодо смертності від усіх причин у пацієнтів із СН. За результатами, не було виявлено різниці щодо смертності від усіх причин через рік після епізоду ГСН внаслідок приймання торасеміду порівняно із фуросемідом (Mentz et al., 2023). Однак ці результати слід інтерпретувати обережно, оскільки бракує даних щодо подальшого спостереження, до того ж для збору інформації та її аналізу використовували перехресне дослідження із недотриманням режиму лікування.

ПРИЙМАННЯ АНТАГОНІСТІВ РЕЦЕПТОРІВ ВАЗОПРЕСИНУ

Толпапан є пероральним селективним антагоністом V2-рецепторів вазопресину, що збільшує концентрацію натрію в сироватці крові завдяки кліренсу вільної рідини (Matsue et al., 2017).

Дані РКД не засвідчили переваги застосування толваптану щодо частоти госпіталізації осіб із СН та смертності через 60 днів після виписки (Matsue et al., 2017; Felker et al., 2017). Як зазначають дослідники, у США та Європі толваптан не рекомендовано для корекції гіпонатріємії при СН (McDonagh et al., 2021; Heidenreich et al., 2022).

ВПЛИВ ВАЗОДИЛАТОРІВ

Попри клінічні показники, що свідчать про гемодинамічне та клінічне поліпшення стану пацієнтів із ГСН, дані про переваги в/в інфузії вазодилаторів на віддалені результати є обмеженими та недостатніми. У разі прогресувальної СН, препарати із подвійним артеріолярним і венозним ефектом, як-от нітропрусид натрію (НПН), через ризик розвитку гіпотензії рекомендовано призначати в умовах інтенсивної терапії під ретельним моніторингом гемодинаміки.

Згідно із даними великих ретроспективних нерандомізованих досліджень типу «випадок/контроль», НПН можна безпечно вводити для досягнення поліпшення гемодинаміки у хворих із прогресувальною СН із низькою фракцією викиду. Його застосування пов'язане зі значним гемодинамічним покращенням, що може привести до призначення агресивнішого режиму перорального приймання вазодилаторів, ніж стандартні антагоністи нейрогормонів, на момент виписки.

Використання НПН також корелювало зі значно нижчою смертністю від усіх причин і меншою кількістю побічних реакцій під час тривалого спостереження, незалежно від інотропної терапії чи основної функції нирок. Втім, дані двох нещодавніх великих РДК не підтвердили переваг застосування вазодилаторів у пацієнтів із ГСН щодо смертності та частоти повторної госпіталізації (Kozhuharov et al., 2019; Freund et al., 2020). Слід зазначити, що тривале використання НПН (понад 72 години) може призвести до отруєння ціанідами, особливо у хворих із порушенням функції нирок.

У дослідженні ELISABETH (2020) серед осіб похилого віку, які були госпіталізовані до відділення невідкладної допомоги через ГСН, комплексна медична допомога на підставі настанов, зокрема раннє в/в введення нітратів і запобігання провокувальним чинникам (як-от гострий коронарний синдром, інфекція або фібриляція передсердь), не сприяла зменшенню кількості днів життя через 30 днів порівняно із традиційним лікуванням (Freund et al., 2020). За результатами РКД GALACTIC із залученням пацієнтів, госпіталізованих із ГСН і задишкою, стратегія ранньої інтенсивної вазодилатації (зокрема сублінгвальний і трансдермальний гліцерилтринітрат) не сприяла зниженню показників смертності від усіх причин і частоти повторної госпіталізації з приводу ГСН упродовж наступних 180 днів після виписки.

Загалом ці результати свідчать про те, що у пацієнтів із ГСН і без артеріальної гіпертензії (АГ) застосування вазодилаторів не пов'язане із кращими результатами порівняно з терапією петльовими діуретиками. В останніх рекомендаціях ESC (2021) щодо лікування СН зазначено, що титровані в/в вазодилатори можуть бути розглянуті у разі високого САТ у хворих на ГСН. При використанні вазодилаторів в осіб із ГСН слід пам'ятати про можливість розвитку артеріальної гіпотензії (McDonagh et al., 2021).

ІНШІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ

Гіпонатріємія є частою терапевтичною проблемою при ГСН. Зокрема, розрізняють «гіпонатріємію виснаження» та «ділюційну гіпонатріємію». «Гіпонатріємія виснаження», або дефіцит Na^+ , має різні причини, як-от застосування діуретиків, що посилюють виведення натрію, пов'язану із втратою калію/магнію, недоїданням, діареєю, блюванням.

Такий стан часто виникає при застосуванні тіазидних діуретиків, починається невдовзі після початку їх приймання, може бути тяжким, проте частіше розвивається в осіб літнього віку (особливо в жінок). У разі «гіпонатріємії виснаження» відновити рівень натрію в сироватці крові, що відповідає нормі, допоможе в/в введення ізотонічного розчину із калієм/магнієм. «Дилуційна гіпонатріємія» пов'язана зі збільшенням затримки рідини внаслідок посиленого осмотичного та неосмотичного вивільнення вазопресину і недостатнього потоку через дистальні канальці нефрону.

Цей стан можна відкоригувати завдяки поліпшенню дистального потоку нефрона (петльові діуретики із гіпертонічним розчином або без нього, ацетазоламід, блокатори ренін-ангіотензинової системи, інотропи або вазодилаторна терапія) чи введенню антагоніста вазопресину. Незалежно від механізму розвитку гіпонатріємії, слід припинити приймати діуретики, що діють на дистальні відділи нефрону (тіазидні, амілорид, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів) та відновити рівень K^+ і Mg^{++} у плазмі (Verbrugge et al., 2015).

НЕІНВАЗИВНА ВЕНТИЛЯЦІЯ ЛЕГЕНЬ

Застосування позитивного тиску в дихальних шляхах у пацієнтів із ГСН, які перебувають у свідомості, може зменшити потребу в ендотрахеальній інтубації та ймовірність вентиляційної пневмонії. Виокремлюють три методи неінвазивної вентиляції легень, як-то (Girou et al., 2003):

- із позитивним тиском;
- із підтримкою тиску;
- носова канюля з високим потоком.

Хворим на ГСН із респіраторним дистресом, що визначається як частота дихання $>25/\text{хв}$ та/або $SpO_2 < 90\%$, рекомендовано неінвазивну вентиляцію легень (Heidenreich et al., 2022).

ПРИЗНАЧЕННЯ МОРФІНУ Й АНКсіОЛІТИКІВ

Часто ГСН є стресовою ситуацією для хворих через прогресувальну дихальну недостатність. Для зменшення занепокоєння, задишки та вазоконстрикції, що супроводжує гіпертонічний криз, було випробувано морфін і бензодіазепіни із коротким періодом напіврозпаду (мідазолам).

У дослідженні МІМО автори порівнювали ефективність і безпеку обох молекул у пацієнтів із ГСН, які були госпіталізовані до відділення невідкладної допомоги (Dominguez-Rodriguez et al., 2022). Хоча кількість рандомізованих хворих була дуже малою, щоб зробити остаточні висновки, рівень смертності в обох групах був однаковий, а серйозні побічні явища частіше фіксували у групі застосування морфіну, що підтверджує результати попередніх випробувань (Miro et al., 2017; Caspi et al., 2019). Згідно з настановою ESC, рутинне використання опіатів у хворих на ГСН не рекомендоване (Heidenreich et al., 2022).

СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ ТА СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ВИПИСКИ

Рішення про госпіталізацію або виписку хворого на ГСН, який прибуває до відділення невідкладної допомоги, ґрунтується на клінічному висновку лікаря. Брак стратифікації ризику призводить до неточності прогнозу, госпіталізації пацієнтів із низьким ризиком і, навпаки, виписки осіб із високим ризиком (Lee et al., 2019). Застосування підтвердженого інструменту для стратифікації ризиків у відділенні невідкладної допомоги для підтримки рішень клініцистів щодо госпіталізації або виписки хворих на ГСН із наданням стандартизованого перехідного догляду допоможе знизити ризик смертності від усіх причин або госпіталізації через серцево-судинні захворювання протягом 30 днів після випадку ГСН на 12% (Lee et al., 2023).

МЕДИЧНИЙ СУПРОВІД ПІСЛЯ ВИПИСКИ

Виписка додому хворих на ГСН пов'язана із високим рівнем ранньої повторної госпіталізації та смерті, наявністю «вразливої» фази після виписки (Greene et al., 2015). Для зниження ризику повторної госпіталізації та смерті рекомендовано продовжувати приймати пероральні медикаменти для лікування пацієнтів із СН без гемодинамічної нестабільності.

Результати багатонаціонального РКД EMPULSE засвідчили, що початок застосування емпагліфлозину (10 мг/добу перорально) у пацієнтів із ГСН асоціювався зі зменшенням симптомів фізичних обмежень і підвищенням якості життя після виписки (Kosiborod et al., 2022).

Згідно із даними подвійного сліпого дослідження SOLOIST-WHF за участю пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ГСН, терапія сотагліфлозином, розпочата до або невдовзі після виписки, сприяла покращенню показників через 18 місяців, зокрема смертності від серцево-судинних причин, госпіталізації та невідкладних візитів із приводу ГСН (Bhatt et al., 2021). У дослідженні PIONEER-HF (2019) продемонстровано, що початок терапії сакубітралом/валсартаном у хворих, стабілізованих після лікування ГСН, асоціювався з більшим зниженням концентрації NT-proBNP (N-кінцевого поліпептиду натрійдіуретичного гормону) і ризику серцево-судинної смерті або повторної госпіталізації через СН порівняно з еналаприлом (Velazquez et al., 2019).

ПРЕПАРАТИ ЗАЛІЗА

Дефіцит заліза є поширеним станом у пацієнтів із ГСН та пов'язаний із негативними наслідками (Jankowska et al., 2014; Nunez et al., 2016). Тому в осіб після епізоду ГСН автори настійно рекомендують виконувати діагностику та лікування дефіциту заліза (McDonagh et al., 2021).

Було проведено рандомізоване подвійне сліпе контрольоване плацебо дослідження, в якому порівнювали вплив в/в введення карбоксимальгози заліза на показники госпіталізації та смертності у хворих на ГСН із дефіцитом заліза (AFFIRM-HF). Результати підтвердили, що лікування карбоксимальгозою заліза (III) було безпечним і знижувало ризик госпіталізації із СН без видимого впливу на ризик серцево-судинної смерті у пацієнтів із дефіцитом заліза зі зниженою ФВ ЛШ (<50%) після епізоду ГСН (Ponikowski et al., 2020).

Дані ще одного дослідження IRONMAN (2022) підтвердили зниження ризику первинної кінцевої точки в разі використанні деризомальгози заліза у пацієнтів із СН та дефіцитом заліза порівняно із групою контролю та покращення показників опитувальника якості життя в осіб із СН після 4-місячного спостереження (Kalra et al., 2022).

ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМИ ДОСЛІДЖЕНЬ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГСН

Основними досліджуваними молекулами, які вивчали автори у пацієнтів із ГСН, є інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози. Препарати пов'язані зі зниженням ризику погіршення СН, серцево-судинної смерті й редукцією симптомів при СН зі зменшеною ФВ ЛШ незалежно від наявності цукрового діабету (McMurray et al., 2019; Petrie et al., 2020).

Залишається нерозв'язаним питання щодо наявних застійних симптомів у багатьох хворих, виписаних додому після ГСН. Відомо, що застійні явища є основною причиною позапланової повторної госпіталізації із СН до відділення невідкладної допомоги після виписки. Оскільки в/в діуретики продемонстрували обмежені переваги щодо запобігання повторній госпіталізації при СН, доцільним є зосередження на розробці нових ентеральних або парентеральних методів лікування, що допоможуть помітно зменшити застійні явища та запобігти епізодам повторної госпіталізації.

ГСН зі збереженою ФВ ЛШ значною мірою притаманна особам похилого віку, які мають метаболічні порушення. Тож для оцінювання нових методів лікування доцільним було б залучити до подальших досліджень і цю когорту пацієнтів.

За даними систематичного огляду і метааналізу, зокрема РКД, стратегія дистанційного моніторингу з використанням допоміжних пристроїв для гемодинамічного контролю хворих із хронічною СН порівняно зі стандартною терапією пов'язана зі зниженням смертності від усіх причин та частоти госпіталізації через СН (Zito et al., 2022). Отже, майбутні дослідження мають бути спрямовані на визначення найкращої стратегії та моніторингу довгострокового лікування пацієнтів із СН.

ВИСНОВКИ

ГСН є поширеним у всьому світі синдромом, асоційованим із негативними наслідками. Ознаки та симптоми ГСН пов'язані з системним венозним застоєм через накопичення позаклітинної рідини внаслідок підвищеного тиску наповнення шлуночків. Натепер в/в введення діуретиків вважається наріжним каменем терапевтичного лікування ГСН, які в разі потреби можна поєднувати з неінвазивною вентиляцією легень. Для зниження ризику повторної госпіталізації або смерті пацієнтів із ГСН фокус втручань насамперед має бути спрямований на інтенсивну стратегію початку та швидкого підвищення ефективності лікування на підставі даних перед випискою та під час частих і ретельних наступних візитів упродовж перших шести тижнів після госпіталізації з приводу СН (McDonagh et al., 2023).

Підготувала Ірина Климаць

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.academic.oup.com*

Основні аспекти менеджменту пацієнтів із фібриляцією передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) – одне із найпоширеніших порушень серцевого ритму. Навантаження на систему охорони здоров'я в усьому світі, зумовлене ФП, продовжує зростати. ФП може супроводжуватися різними проявами й симптомами, що погіршують якість життя пацієнтів. Європейське товариство кардіологів (ESC) у співпраці з Європейською асоціацією кардіоторакальної хірургії (EACTS) у 2024 р. розробили оновлену настанову щодо менеджменту осіб із ФП. Метою документа є структуроване й чітке надання рекомендацій для їх кращого дотримання та впровадження у клінічну практику. Зокрема, увагу акцентовано на важливості застосування спільного підходу до прийняття рішень, орієнтованого на пацієнта, для полегшення вибору індивідуального лікування, поліпшення клінічних результатів та підвищення якості життя хворих. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних аспектів ведення пацієнтів із ФП, зазначених у настанові.

ФП часто супроводжується супутніми захворюваннями та пов'язаними із ними чинниками ризику. Через коморбідні патології для пацієнтів із ФП також характерна висока частота ускладнень та госпіталізацій. З-поміж поширених наслідків в осіб із ФП варто відзначити серцеву недостатність (СН), ішемічний інсульт, ішемічну хворобу серця (ІХС) та інші тромбоемболічні події, що асоційовані зі збільшенням ймовірності летальних випадків серед пацієнтів (Ruddox et al., 2017; Bassand et al., 2018). Окрім того, хворі на ФП мають підвищений ризик розвитку когнітивних порушень і деменції (Giannone et al., 2022; Koh et al., 2022).

Наразі широко визнано, що супутні захворювання та асоційовані з ними фактори ризику необхідно лікувати на ранніх стадіях та динамічно. Недотримання цієї стратегії може призвести до неефективності терапії та незадовільних результатів для пацієнтів.

Структурований підхід до надання допомоги пацієнтам із ФП у рекомендаціях ESC (2024) позначено аббревіатурою AF-CARE, де:

- AF – фібриляція передсердь;
- C – контроль супутніх захворювань та факторів ризику;
- A – запобігання розвитку інсульту та тромбоемболії;
- R – зменшення симптомів шляхом контролю частоти та ритму;
- E – індивідуальна оцінка, зокрема динамічна повторна, адже ФП та пов'язані з нею стани змінюються з часом.

Діагностичні й терапевтичні підходи, включно з оцінкою співвідношення користі та ризику, ґрунтуються на відповідних рекомендаціях і доказах. Сила рекомендацій та рівень доказовості зазначені в таблицях 1 і 2.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ

У більшості пацієнтів діагностувати ФП доволі просто. Зазвичай у них фіксуються типові симптоми, що пов'язані з характерними ознаками на стандартній електрокардіографії (ЕКГ) у 12 відведеннях, які вказують на наявність ФП і необхідність призначення лікування. Діагностика ускладнюється у разі виникнення безсимптомних епізодів, або якщо ФП було виявлено за допомогою пристроїв для довгострокового моніторингу, особливо без ЕКГ.

Таким чином, рекомендовано підтвердити ФП шляхом виконання ЕКГ (у 12 відведеннях, декількох або одному) для встановлення клінічного діагнозу, стратифікації ризику й початку терапії (I, A) (Granger et al., 2011; Patel et al., 2011).

Симптоми, пов'язані з епізодами ФП, різноманітні; 90% осіб із ФП описують симптоми різного ступеня тяжкості. Проте навіть у симптоматичних пацієнтів деякі епізоди ФП можуть залишатися безсимптомними (Schnabel et al., 2017; Simantirakis et al., 2017).

Оцінку асоційованих із ФП симптомів та їх впливу на пацієнта слід проводити на початку обстеження, після зміни лікування або до та після втручання для корекції аспектів ведення хворого (I, B). Модифікована класифікація симптомів Європейської асоціації серцевого ритму (mEHRA) може бути корисною для визначення тягаря та впливу симптомів. При цьому слід брати до уваги, що наявні симптоми також можуть бути проявами коморбідних захворювань, а не лише ФП (Samuel et al., 2021; Arbelo et al., 2021).

Загалом усі пацієнти із підтвердженою ФП мають пройти комплексне діагностичне обстеження з оцінкою анамнезу для виявлення факторів ризику та/або супутніх захворювань, які потребують активного лікування. Зокрема, слід виконати ЕКГ у 12 відведеннях для підтвердження порушення ритму, визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС), а також виявлення ознак структурного захворювання серця, дефектів провідності або ішемії (Kvist et al., 2019). Аналізи крові (включно із загальним) необхідні для оцінки функції нирок, печінки, щитовидної залози, рівня сироваткових електролітів, глюкози / глікованого гемоглобіну для виявлення супутніх станів, які можуть загострити ФП чи підвищити ризик кровотечі та/або тромбоемболії (Berg et al., 2021). Також за підтвердженого діагнозу ФП доцільно провести трансторакальну ехокардіографію для прийняття оптимального рішення щодо лікування (I, C). Потреба у проведенні інших візуалізаційних досліджень залежить від індивідуальної оцінки та запланованої стратегії терапії (Bisbal et al., 2020; Roney et al., 2021).

КЛЮЧОВІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ

Пацієнт-орієнтований підхід до лікування

При ведення осіб із ФП важливе запровадження пацієнт-орієнтованого підходу, що потребує інтеграції всіх аспектів лікування ФП. Вони включають такі кроки, як:

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

- контроль симптомів та супутніх захворювань;
- рекомендації щодо способу життя;
- психосоціальна підтримка;
- оптимальне лікування – фармакотерапія, кардіоверсія та інтервенційна або хірургічна абляція.

Центральним компонентом пацієнт-орієнтованого підходу є комунікація між хворим і мультидисциплінарною командою фахівців у галузі охорони здоров'я.

На додачу, для всіх пацієнтів із ФП, осіб, які доглядають за ними, членів родин та медичних працівників рекомендоване підвищення обізнаності й навчання, що допоможе при спільному прийнятті рішень, а також сприятиме відкритому обговоренню користі й ризику, пов'язаних із кожним варіантом лікування (*I, C*). Лікування осіб із ФП має відповідати принципам AF-CARE і не залежати від статі, етнічного походження та соціально-економічного статусу, щоб забезпечити належне надання медичної допомоги та поліпшення результатів для хворого (*I, C*) (Wang et al., 2022; Vinereanu et al., 2017).

Контроль коморбідності та факторів ризику

Виявлення та лікування факторів ризику й супутніх захворювань є невід'ємною частиною менеджменту пацієнтів із ФП (*I, B*) (Pathak et al., 2015; Middeldorp et al., 2018).

Артеріальна гіпертензія (АГ). У пацієнтів із ФП АГ пов'язана з підвищеним ризиком інсульту, СН, значної кровотечі та СС-смерті. Цільовий рівень систолічного артеріального тиску (АТ) у більшості дорослих осіб становить 120-129 мм рт. ст. Якщо антигіпертензивне лікування погано переноситься, у хворого має місце клінічно значуща слабкість чи вік пацієнта ≥ 85 років, доцільно розглянути більш м'яке цільове значення < 140 мм рт. ст. або «настільки низьке, наскільки це можливо». Діастолічний АТ під час лікування в ідеалі має бути 70-79 мм рт. ст. (Noubiap et al., 2021; McEvoy et al., 2024).

В осіб із ФП АГ часто співіснує з іншими модифікованими та немодифікованими факторами ризику. Вони можуть спричинити виникнення рецидивів ФП, повторні госпіталізації та збереження симптомів після контролю ритму (Trines et al., 2019; Zylla et al., 2020). Зниження АТ рекомендоване у пацієнтів із ФП та АГ для зменшення кількості повторних епізодів і прогресування ФП, а також запобігання виникненню несприятливих серцево-судинних (СС) подій (*I, B*) (Pinho-Gomes et al., 2021). Згідно із деякими даними, використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) може бути ефективним для профілактики рецидиву ФП (Giannopoulos et al., 2014).

СН. Відзначено суттєвий зв'язок СН із рецидивом і прогресуванням ФП. Розвиток СН у пацієнтів із ФП корелює з подвійним зростанням частоти інсульту та тромбоемболії навіть після антикоагулянтної терапії та підвищенням смертності від усіх причин на 25% (Rossello et al., 2019; Rohla et al., 2019).

Пацієнтам із ФП, СН та порушенням фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) доцільно призначити відповідне медикаментозне лікування СН, щоб зменшити симптоми та/або кількість госпіталізацій із приводу СН і запобігти рецидиву ФП (*I, B*) (Pandey et al., 2021). Діуретики рекомендовані пацієнтам із ФП, СН та застійними явищами для полегшення симптомів та поліпшення ефективності лікування ФП (*I, C*).

Що стосується пацієнтів із ФП та СН зі зниженою ФВ (СНзНФВ), для багатьох препаратів класів іАПФ і БРА бракує переконливих даних на підтвердження користі. Також є докази щодо відсутності різниці між β -блокаторами та плацебо стосовно смерті від усіх причин при СНзНФВ і ФП (Kotecha et al., 2014).

Однак для цих препаратів є чіткі докази безпеки, і вони можуть бути показані для лікування супутніх патологій та зменшення асоційованих із ними симптомів. Наприклад, β -блокатори або дигоксин застосовують для контролю ЧСС при ФП, на додаток до зменшення ознак СН та госпіталізацій (Ziff et al., 2015; Groeneweld et al., 2011). Окрім того, комбіноване лікування СН легкого й помірного ступеня тяжкості за допомогою іАПФ/БРА, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, статинів і кардіореабілітації поліпшувало підтримання синусового ритму при амбулаторному моніторингу протягом 12 місяців (Rienstra et al., 2018).

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) рекомендовані пацієнтам із СН і ФП незалежно від ФВ ЛШ для зниження ризику госпіталізацій із приводу СН та СС-смерті (I, A). Для лікування СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ) і ФП іНЗКТГ-2 дапагліфозин, емпагліфозин і сотагліфозин ефективні для поліпшення прогнозу (Solomon et al., 2022; Bhatt et al., 2021).

Цукровий діабет (ЦД). У пацієнтів із ФП ЦД зустрічається приблизно у 25% випадків. Такі хворі мають гірший прогноз, більшу кількість СС-подій та підвищений рівень смертності (Ding et al., 2022; Proietti et al., 2022). Поширеність супутніх ФП і ЦД 2-го типу зростає, що робить зв'язок цих двох станів значною проблемою громадського здоров'я. Крім того, ЦД є основним фактором, що підвищує ризик тромбоемболії. Після перенесеної катетерної абляції в осіб із ФП, ЦД і високим рівнем глікованого гемоглобіну відзначено збільшення тривалості перебування у стаціонарі та кількості рецидивів ФП (Karayiannides et al., 2022; D'Souza et al., 2021).

За даними когортних досліджень, лікування ЦД як частина комплексного контролю факторів ризику асоційоване зі зменшенням симптомів і тягаря ФП, зміною її типу (із персистувальної на пароксизмальну, або ФП взагалі зникає) та поліпшенням підтримання синусового ритму (Middeldorp et al., 2018; Pathak et al., 2015). До того ж з'являються нові дані щодо використання іНЗКТГ-2 та агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) у пацієнтів із ЦД і ФП, що може вплинути на вибір терапії на їх користь у найближчому майбутньому. Важливо розуміти, що у хворих на ФП ЦД часто поєднується із множинними факторами ризику, тому потрібен комплексний підхід до лікування. Таким чином, ефективний глікемічний контроль має бути частиною комплексного контролю факторів ризику в осіб із ЦД та ФП з метою зменшення тягаря, рецидивів і прогресування ФП (I, C).

Ожиріння. Надмірна вага часто співіснує з іншими факторами ризику, які незалежно асоційовані з розвитком ФП. Ожиріння (індекс маси тіла [ІМТ] ≥ 30 кг/м²) та підвищена вага (ІМТ > 25 кг/м²) пов'язані з більшою імовірністю розвитку рецидивних передсердних аритмій після абляції в осіб із ФП (Providencia et al., 2019; Glover et al., 2019).

В умовах комплексного контролю чинників ризику зменшення маси тіла на $\geq 10\%$ в осіб із ФП, надмірною вагою або ожирінням корелює зі зменшенням симптомів та тягаря ФП (I, B). Окрім того, є дані про поліпшення підтримання синусового ритму, результатів абляції та зміну типу ФП відповідно до ступеня втрати ваги та контролю факторів ризику (Pathak et al., 2015; Abed et al., 2013). Однак також було показано, що зменшення маси тіла на $\leq 3\%$ жодним чином не впливало на рецидив ФП (Healey et al., 2012).

Кардіореспіраторна витривалість. Знижена кардіореспіраторна витривалість часто співіснує з іншими модифікованими факторами ризику та пов'язана із частішими рецидивами ФП після катетерної абляції. Регулярні аеробні вправи можуть зменшити симптоми ФП, підвищити якість життя та фізичні можливості хворих (Osbaek et al., 2011).

Підвищення кардіореспіраторної витривалості асоційоване зі зменшенням тягаря ФП та поліпшенням підтримання синусового ритму. Для осіб із пароксизмальною або персистувальною ФП рекомендовано застосовувати індивідуальну програму вправ для поліпшення кардіореспіраторної витривалості та зниження частоти рецидивів ФП (I, B) (Oesterle et al., 2022; Elliott et al., 2023).

Вживання алкоголю. У пацієнтів із ФП зловживання алкоголем підвищує ризик тромбоемболії, госпіталізації та смерті. Утримання від приймання алкоголю після підтвердження ФП може зменшити ймовірність ішемічного інсульту. Надмірне вживання алкоголю хворими, які отримують пероральні антикоагулянти, пов'язане із вищим ризиком кровотечі, зокрема з варикозного вузла, взаємодії алкоголю та ліків, ураження печінки тощо (Lee et al., 2021; Lim et al., 2021). На додаток, споживання алкоголю корелює із дозозалежним підвищенням частоти рецидивів ФП після катетерної абляції (Takahashi et al., 2021).

За наявними даними, утримання від споживання алкоголю особами із ФП сприяє значному зменшенню кількості повторних епізодів та тягаря ФП. У пацієнтів після катетерної абляції зменшення приймання алкоголю корелює із поліпшенням підтримання синусового ритму. Таким чином, зниження споживання алкоголю до ≤ 3 стандартних напоїв (≤ 30 г) на тиждень має бути складовою комплексного контролю факторів ризику для зменшення рецидивів ФП (I, B) (Pathak et al., 2014; Middeldorp et al., 2018).

Обструктивне апное уві сні (ОАС). Це дуже поширений стан у пацієнтів із ФП. Полісомнографія або домашнє тестування на апное уві сні мають переваги перед скринінговими опитувальниками на основі симптомів. Анкети для оцінки денної сонливості є незадовільними предикторами помірною й тяжкого ОАС (III, B) (Kadhim et al., 2021).

Спостережні дослідження свідчать про те, що особи з ОАС, які не отримували терапії безперервним позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP), погано реагують на лікування ФП та мають підвищений ризик рецидиву після кардіоверсії або абляції (Kanagala et al., 2003). І навпаки, у пацієнтів з ОАС, котрим було проведено CPAP, вочевидь, спостерігається зменшення ймовірності розвитку ФП (Mittal et al., 2021). За результатами невеликого дослідження, в осіб із помірним ОАС на CPAP було відзначено незворотне ремодельовання передсердь порівняно з відсутністю терапії (Nalliah et al., 2022). Своєю чергою дані щодо користі CPAP для зменшення СС-смерті при ОАС непереконливі (Labarca et al., 2020).

Алгоритм ведення пацієнтів із ФП відповідно до підходу AF-CARE відображений на рисунку 1.

ОЦІНКА ТА КОНТРОЛЬ РИЗИКУ ТРОМБОЕМБОЛІЇ

ФП є основним фактором ризику тромбоемболії, незалежно від того, чи вона пароксизмальна, персистувальна чи стійка. За відсутності лікування та залежно від інших факторів, специфічних для хворого, ймовірність ішемічного інсульту при ФП збільшується в п'ять разів (Friberg et al., 2010; Vanerjee et al., 2013). Таким чином, із метою профілактики ішемічного інсульту та тромбоемболії пацієнтам із ФП та підвищеним тромбоемболічним ризиком рекомендовано призначити пероральні антикоагулянти (I, A). При цьому перевагу варто надавати прямим оральним антикоагулянтам (ПОАК) перед АВК, за винятком осіб із механічними клапанами серця або помірним/тяжким мітральним стенозом (I, A) (Carnicelli et al., 2022; Connolly et al., 2022). Закриття вухка лівого передсердя рекомендоване як доповнення до пероральної антикоагулянтної терапії у пацієнтів із ФП, які перенесли операцію на серці, щоб запобігти розвитку ішемічного інсульту та тромбоемболії (Whitlock et al., 2021; Nso et al., 2022).

Антитромбоцитарна терапія не рекомендована як альтернатива антикоагулянтам в осіб із ФП для запобігання розвитку ішемічного інсульту та тромбоемболії (III, A) (van Walraven et al., 2002). Окрім того, не слід додавати антиагреганти до пероральних антикоагулянтів із метою профілактики ішемічного інсульту або тромбоемболії у пацієнтів із ФП (III, B). Застосування антитромбоцитарної терапії на додаток до антикоагулянтів також не рекомендоване у хворих на ФП для запобігання рецидиву емболічного інсульту (Yasuda et al., 2019; Polymeris et al., 2022).

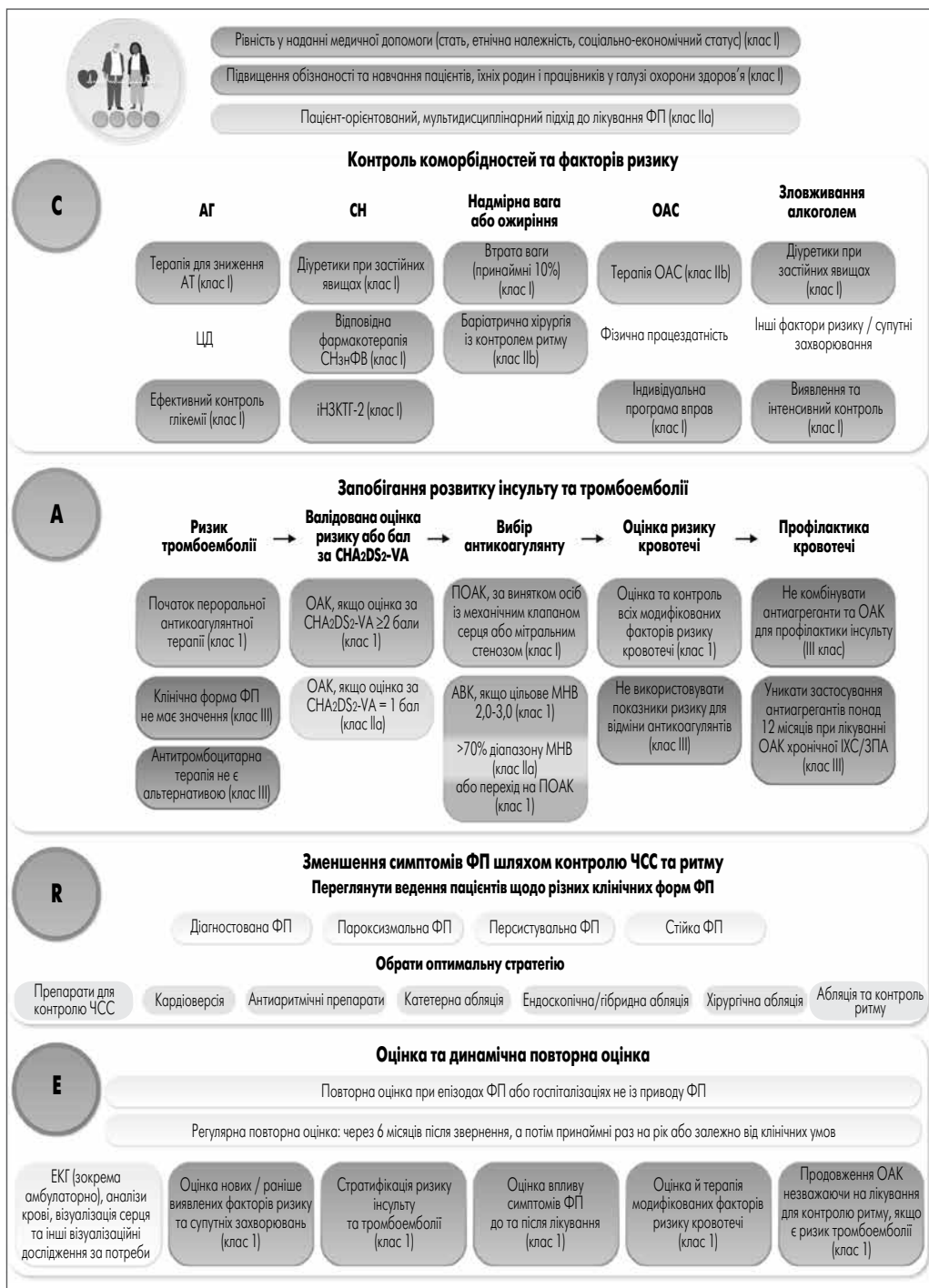


Рис. 1. Алгоритм ведення пацієнтів із ФП відповідно до підходу AF-CARE

Примітки: OAK – оральні антикоагулянти, ПОАК – прямі оральні антикоагулянти, МНВ – міжнародне нормалізоване відношення, ЗПА – захворювання периферичних артерій.

Оцінка за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA} \geq 2$ бали є необхідною як індикатор підвищеного ризику тромбоемболії для прийняття рішення про початок пероральної антикоагулянтної терапії (I, C). Усім пацієнтам із ФП і гіпертрофічною кардіоміопатією або амілоїдозом серця слід застосовувати пероральні антикоагулянти для запобігання ішемічному інсульту та тромбоемболії, незалежно від оцінки за $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ (I, B). У пацієнтів із ФП рекомендовано проводити індивідуальну повторну оцінку ймовірності тромбоемболії через періодичні проміжки часу, аби скоригувати антикоагулянтну терапію за потреби (I, B) (Vilches et al., 2022; Bezabhe et al., 2021).

Антагоністи вітаміну К (АВК), переважно варфарин, а також інші похідні кумарину та інданідіону, широко застосовуються для профілактики тромбоемболічних подій на тлі ФП. Така терапія знижує ризик інсульту на 64% і смертність на 26% у пацієнтів із ФП та підвищеним ризиком тромбоемболії (переважно варфарин порівняно із плацебо) (Hart et al., 2007). Для осіб із ФП, яким призначено АВК для профілактики інсульту, цільове міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) має становити 2,0-3,0, із метою досягнення ефективності й безпеки лікування (I, B) (Gullov et al., 1998).

Однак при застосуванні антикоагулянтів важливо досягти балансу між запобіганням розвитку тромбоемболії та збереженням фізіологічного гемостазу, причому внутрішньочерепні та інші великі кровотечі, пов'язані з АВК, є найбільш критичним обмеженням для їх використання. Поява ПОАК як терапії першої лінії змінила цей баланс ризику й користі, що дозволило призначати їх ширшому колу пацієнтів без необхідності регулярного моніторингу (Vora et al., 2022).

Перехід на ПОАК варто ініціювати у пацієнтів, які не змогли підтримувати належний час знаходження значень МНВ у терапевтичному діапазоні на АВК (<70%), для профілактики тромбоемболії та внутрішньочерепних крововиливів (ВЧК) (I, B). Своєю чергою перехід осіб із ФП з одного ПОАК на інший або із ПОАК на АВК без чітких показань не рекомендований для запобігання повторному емболічному інсульту (III, B) (Krittayaphong et al., 2020; Polymeris et al., 2022).

Усі ПОАК (апіксабан, дабігатран, едоксабан і ривароксабан) мають не меншу ефективність порівняно із варфарином для профілактики тромбоемболії, але додаткову користь щодо зменшення ВЧК на 50% (Giugliano et al., 2013). За результатами метааналізу досліджень (n=71 683), стандартне лікування ПОАК у повній дозі порівняно із варфарином знижувало ризик інсульту або системної емболії, ВЧК і смерті від усіх причин у хворих на ФП без істотної різниці щодо інших великих кровотеч (Carnicelli et al., 2022). Інший метааналіз даних показав, що у 5203 пацієнтів після електричної кардіоверсії частота комбінованої кінцевої точки, яка включала інсульт, системну емболію, інфаркт міокарда (ІМ) і СС-смерть, була значно нижчою у групі ПОАК порівняно з АВК без істотних відмінностей щодо великих кровотеч (Kotecha et al., 2018).

Що стосується когорти хворих на СН та ФП, частота серйозних тромбоемболічних подій є нижчою у пацієнтів на лікуванні ПОАК порівняно із варфарином (von Lueder et al., 2019). В осіб із ФП і хронічною хворобою нирок легкого та помірного ступеня тяжкості ПОАК демонструють ефективність і безпеку порівняно з АВК (Malhotra et al., 2019). Своєю чергою дабігатран протипоказаний пацієнтам із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м².

За певними даними, у хворих на гемодіалізі, які отримували апіксабан (2,5 мг двічі на день) та АВК, не було виявлено різниці між групами лікування щодо ефективності або безпеки (Reinecke et al., 2023). Також результати дослідження показали, що застосування ривароксабану (10 мг) сприяло значному зниженню частоти СС-подій і великих кровотеч порівняно з АВК в осіб із ФП на гемодіалізі (De Vriese et al., 2021).

Варто зазначити, що незалежно від типу призначеного перорального антикоагулянту, важливо враховувати можливу взаємодію з іншими ліками, харчовими продуктами та добавками. До того ж в усіх пацієнтів, яким показано пероральну антикоагулянтну терапію, необхідно проводити оцінку й контроль модифікованих факторів ризику кровотечі для запобігання її виникненню (*I, B*) (Gallego et al., 2012; Bouillon et al., 2016). У хворих на ФП з активною кровотечею рекомендовано припинити антикоагулянтну терапію та провести діагностичні або лікувальні заходи, доки не буде виявлено та усунуто її причину (*I, C*).

ЗМЕНШЕННЯ СИМПТОМІВ ФП ЗА РАХУНОК КОНТРОЛЮ ЧСС ТА РИТМУ

Аспекти контролю ЧСС

У межах пацієнт-орієнтованого підходу до лікування більшість осіб із ФП потребують запровадження контролю ЧСС та відновлення або підтримання синусового ритму для зменшення симптомів і поліпшення результатів терапії. Оптимальна цільова ЧСС у хворих на ФП залежить від виразності симптомів, наявності СН, а також від того, чи застосовується одночасний контроль ЧСС та ритму.

Пацієнтам із ФП доцільно призначити терапію для контролю ЧСС, щоб виконати одну із задач (Hess et al., 2019):

- як початкову стратегію в гострих випадках;
- як доповнення до контролю ритму;
- як єдиний метод для контролю ЧСС і зменшення симптомів.

Бета-блокатори, дилтіазем, верапаміл або дигоксин є рекомендованими препаратами першої лінії у пацієнтів із ФП і ФВ ЛШ $>40\%$ для контролю ЧСС і зменшення симптомів. Також β -блокатори та/або дигоксин доцільно застосовувати хворим на ФП із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ для контролю ЧСС і зменшення симптомів (Ulimoen et al., 2013; Nikolaidou et al., 2009).

У гострих випадках важливо оцінити та усунути причини, що лежать в основі розвитку ФП, до або паралельно із запровадженням екстреного контролю ЧСС та/або ритму. Вибір препарату залежить від характеристик пацієнта, наявності СН та ФВ ЛШ, а також гемодинамічного профілю. Загалом для ургентного контролю ЧСС β -блокатори (для всіх показників ФВ ЛШ) і дилтіазем/верапаміл (для ФВ ЛШ $>40\%$) мають переваги перед дигоксином завдяки швидшому початку дії та дозозалежним ефектам (Scheuermeyer et al., 2013). Селективні блокатори β_1 -адренорецепторів мають кращий профіль ефективності та безпеки, ніж неселективні (Perrett et al., 2023).

Окрім того, в гострих випадках може знадобитися комбінована терапія дигоксином; але слід уникати поєднання β -блокаторів із дилтіаземом/верапамілом, за винятком ретельно контрольованих ситуацій (Darby et al., 2012).

В окремої категорії пацієнтів із гемодинамічною нестабільністю або тяжким порушенням ФВ ЛШ слід розглянути внутрішньовенне (в/в) застосування аміодарону, ландіололу або дигоксину (Imamura, Kinugawa, 2020).

Довготривалий контроль ЧСС у пацієнтів із ФП передбачає призначення β -блокаторів, дилтіазему, верапамілу, дигоксину або комбінованого лікування. Вибір препаратів залежить від симптомів, супутніх захворювань, а також потенційних побічних ефектів і медикаментозних взаємодій. Комбіновану терапію слід розглядати лише за необхідності досягнення цільової ЧСС, і рекомендоване ретельне спостереження за хворим, щоб уникнути брадикардії.

Бета-блокатори, зокрема селективні блокатори β_1 -адренорецепторів, часто є препаратами першої лінії для контролю ЧСС. Верапаміл і дилтіазем призначають хворим, які мають побічні ефекти при лікуванні β -блокаторами (Koldenhof et al., 2022).

Дигоксин і дигітоксин знижують ЧСС за рахунок підвищення парасимпатичного тону вегетативної нервової системи. Використання дигоксину в нижчих дозах асоційоване із кращим прогнозом для хворих (Ziff et al., 2015). За даними дослідження, спостерігався зівставний ефект дигоксину та бісопрололу при опитуванні осіб із симптоматичною стійкою ФП щодо впливу на якість життя. Однак у пацієнтів, які отримували дигоксин, було зареєстровано менше побічних ефектів (Kotecha et al., 2020).

Аміодарон вважається останнім варіантом вибору для контролю ЧСС через пов'язані з ним значні екстракардіальні побічні ефекти, якщо комбінована терапія в максимально переносимих дозах виявилася неефективною, або якщо неможливо провести абляцію атріовентрикулярного вузла та кардіостимуляцію (Clemon et al., 1998).

Стратегії контролю ритму

Терапія, спрямована на відновлення та підтримання синусового ритму, включає такі методи, як:

- кардіоверсія;
- антиаритмічні препарати;
- черезшкірна катетерна абляція;
- ендоскопічна/гібридна абляція;
- відкриті хірургічні втручання.

Контроль ритму ніколи не є самостійною стратегією, натомість завжди має бути частиною підходу AF-CARE.

Електрична кардіоверсія рекомендована хворим на ФП із гострою гемодинамічною нестабільністю або її погіршенням для поліпшення результатів лікування (*I, C*) (Bonfanti et al., 2019). У пацієнтів із ФП при проведенні кардіоверсії для зниження ризику тромбоемболії слід надавати перевагу ПОАК перед АВК (*I, A*). Пероральна антикоагулянтна терапія протягом щонайменше трьох тижнів (ПОАК або якщо МНВ $\geq 2,0$ – АВК) є доцільною перед запланованою кардіоверсією в осіб із ФП і тріпотінням передсердь, щоб запобігти розвитку тромбоемболії (*I, B*) (Goette et al., 2016; Ezekowitz et al., 2018).

Трансезофагеальну ехокардіографію (ТЕЕ) слід проводити, якщо пацієнт на отримував пероральні антикоагулянти протягом трьох тижнів, для виключення серцевого тромбу та можливості застосування ранньої кардіоверсії (*I, B*). Своєю чергою рання кардіоверсія не рекомендована без відповідної антикоагулянтної терапії або ТЕЕ, якщо тривалість ФП перевищує 24 год, або є можливість дочекатися проведення спонтанної кардіоверсії (*III, C*) (Klein et al., 2001).

Всім пацієнтам після кардіоверсії протягом принаймні чотирьох тижнів та хворим із тромбоемболічними факторами ризику довгостроково рекомендовано продовжувати приймати пероральні антикоагулянти незалежно від того, чи досягнуто синусового ритму, для запобігання розвитку тромбоемболії (*I, B*) (Brunetti et al., 2018; Steinberg et al., 2004).

Застосування флекаїніду або пропafenону в/в рекомендоване у випадках, коли необхідне проведення фармакологічної кардіоверсії в осіб із нещодавно виниклою ФП, за винятком пацієнтів із тяжкою гіпертрофією ЛШ, СНзНФВ або ІХС (*I, A*). Введення вернакаланту в/в є доцільним, якщо слід виконати фармакологічну кардіоверсію у пацієнтів із нещодавно розвиненою ФП, за винятком осіб з останнім часом перенесеним гострим коронарним синдромом (ГКС), СНзНФВ чи тяжким стенозом аорти (*I, A*) (Conde et al., 2013; Markey et al., 2018). Використання аміодарону в/в необхідне у пацієнтів із ФП і тяжкою гіпертрофією ЛШ, СНзНФВ або ІХС, коли потрібне проведення кардіоверсії, беручи до уваги її можливу затримку (*I, A*) (Hofmann et al., 2004).

Фармакологічна кардіоверсія не рекомендована особам із дисфункцією синусового вузла, порушеннями атріовентрикулярної провідності або подовженням інтервалу QTc (>500 мс), якщо не враховані ризики проаритмії та брадикардії (III, C).

Сучасні підходи до проведення кардіоверсії у пацієнтів із ФП відображені на рисунку 2.

Призначення аміодарону рекомендоване пацієнтам із ФП та СНзнФВ, які потребують тривалої антиаритмічної терапії, для профілактики рецидиву та прогресування ФП, із ретельним моніторингом екстракардіальної токсичності (I, A). Дронедарон слід використовувати хворим на ФП за необхідності тривалого контролю ритму, зокрема особам із СН та помірним зниженням ФВ, СНзбФВ, ІХС або ураженнями клапанів серця, щоб запобігти повторним епізодам та прогресуванню ФП (I, A) (Valembois et al., 2019; Ehrlich et al., 2019). Флекаїнід або пропafenон призначають пацієнтам із ФП, які потребують тривалого контролю ритму для профілактики рецидиву та прогресуванню ФП, за винятком осіб із порушенням систолічної функції ЛШ, тяжкою гіпертрофією ЛШ або ІХС (I, A) (Kochiadakis et al., 2000).

Антиаритмічна терапія не рекомендована пацієнтам із тяжкими порушеннями провідності, якщо не передбачено антибрадикардійну стимуляцію (III, C).

Катетерна абляція

Катетерна абляція запобігає виникненню рецидивів і зменшує тягар ФП, а також поліпшує якість життя хворих на пароксизмальну або персистувальну ФП із резистентністю або непереносимістю антиаритмічної терапії (I, A). Під час розгляду доцільності проведення катетерної абляції в осіб із ФП при прийнятті спільного рішення пацієнтом та лікарем слід брати до уваги (I, C) (Wilber et al., 2010; Winkle et al., 2017):

- процедурні ризики;
- ймовірні переваги;
- фактори ризику рецидиву ФП.

Катетерна абляція є методом першої лінії в межах стратегії контролю ритму в пацієнтів із пароксизмальною ФП з метою зменшення симптомів, повторних епізодів і прогресування ФП (I, A) (Wazni et al., 2021). На додачу, процедуру слід проводити в осіб із ФП, СНзнФВ та високою ймовірністю кардіоміопатії, спричиненої тахікардією, для усунення дисфункції ЛШ (I, B) (Hunter et al., 2014).

Розпочинати приймання пероральних антикоагулянтів рекомендовано принаймні за три тижні до катетерної абляції у пацієнтів із ФП та підвищеним тромбоемболічним ризиком, щоб запобігти перипроцедурному ішемічному інсульту та тромбоемболії (I, C) (Sticherling et al., 2015). Безперервна пероральна антикоагулянтна терапія є доцільною у хворих на ФП, які перенесли катетерну абляцію, для профілактики ішемічного інсульту та тромбоемболії (I, A) (Di Monaco et al., 2020).

Всім особам із ФП протягом щонайменше двох місяців після абляції слід продовжувати використання пероральних антикоагулянтів, незалежно від показників серцевого ритму чи кількості балів за CHA₂DS₂-VA, для зниження ризику перипроцедурного ішемічного інсульту та тромбоемболії (I, C). Варто зазначити, що продовження пероральної антикоагулянтної терапії для профілактики ішемічного інсульту та тромбоемболії після абляції у пацієнтів із ФП рекомендоване відповідно до їхньої оцінки за CHA₂DS₂-VA, а не можливих сприятливих результатів процедури (I, C) (Calkins et al., 2018; Maduray et al., 2022). Окрім того, доцільно і надалі приймати пероральні антикоагулянти хворим на ФП із підвищеним тромбоемболічним ризиком після абляції ФП одномоментним, ендоскопічним або гібридним методом, незалежно від показників серцевого ритму чи виключення із кровотоку вушка лівого передсердя, для запобігання ішемічному інсульту та тромбоемболії (I, C).

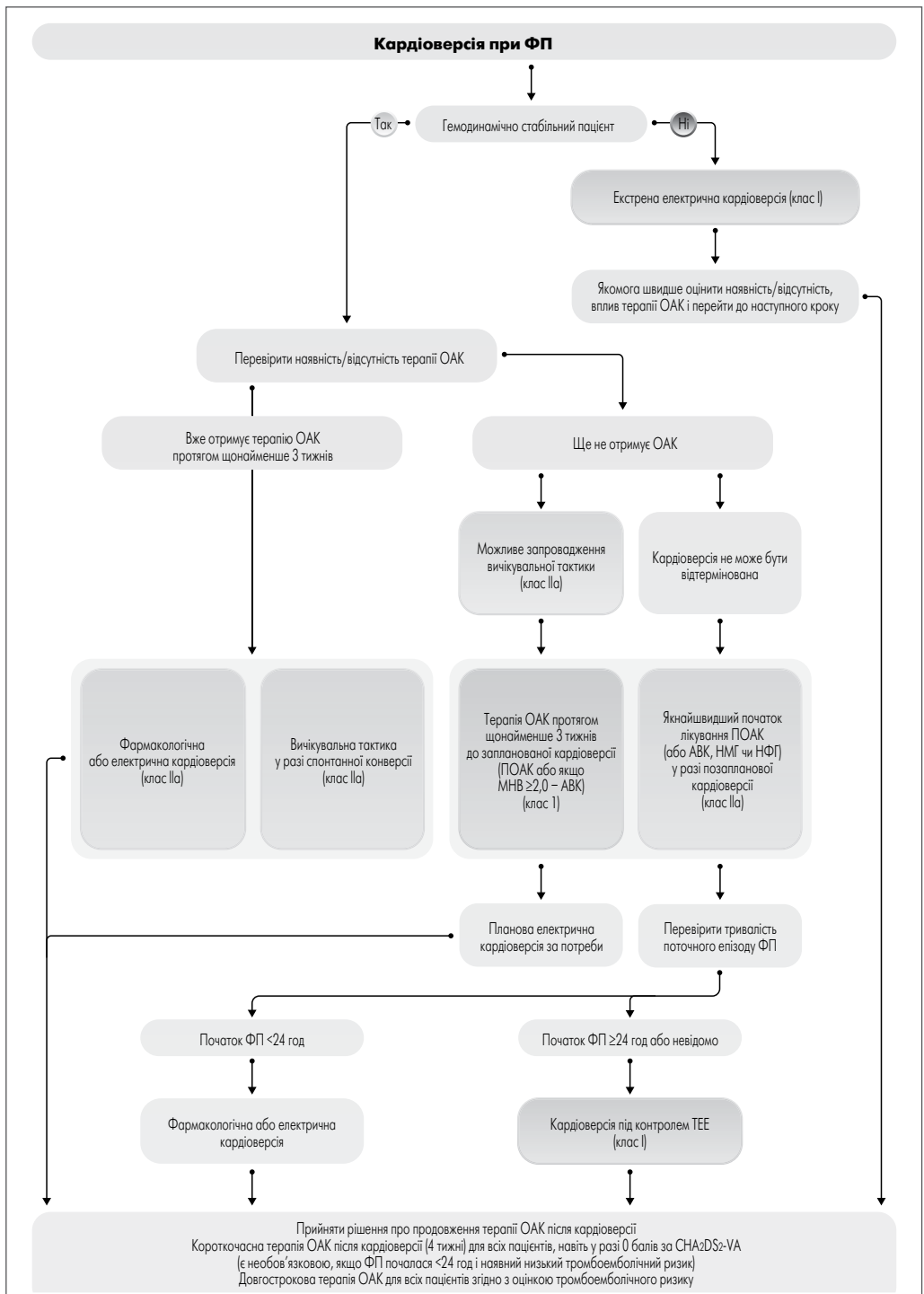


Рис. 2. Підходи до проведення кардіоверсії у пацієнтів із ФП

Примітки: НМГ – низькомолекулярний гепарин, НФГ – нефракціонований гепарин.

Абляція під час операції на серці рекомендована особам із ФП, які перенесли втручання на мітральному клапані, для запобігання розвитку симптомів і рецидивів ФП, внаслідок спільного прийняття рішення хворим і лікарем із залученням кваліфікованої команди електрофізіологів та хірургів із досвідом проведення втручань при аритміях (I, A) (McClure et al., 2018; Huffman et al., 2016). Інтрапроцедурна візуалізація для виявлення тромбу лівого передсердя у пацієнтів, яким було виконано хірургічну абляцію, необхідна для визначення хірургічної стратегії, незалежно від застосування пероральних антикоагулянтів, для запобігання перипроцедурному ішемічному інсульту та тромбоемболії (I, C).

ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНИХ УМОВ

Стратегії ведення хворих на ФП за різних клінічних умов, зокрема аспекти підходу AF-CARE, можуть варіювати.

Нестабільні стани. До нестабільних пацієнтів із ФП належать особи із гемодинамічною нестабільністю, спричиненою аритмією чи гострими патологіями серця, а також хворі з тяжкими станами. До виникнення й рецидиву ФП у таких пацієнтів можуть призвести клінічні стани, як-от:

- сепсис;
- надмірна адренергічна стимуляція;
- порушення електролітного балансу.

Екстрена електрична кардіоверсія є лікуванням першої лінії у нестабільних хворих на ФП, якщо вважається, що контроль синусового ритму необхідний незважаючи на високий ризик негайного рецидиву (Shima et al., 2021). Амідарон є варіантом другої лінії через його сповільнену дію (Drikite et al., 2021).

ГКС. У пацієнтів після перенесеного ГКС частота ФП коливається від 2 до 23%. Ризик нового епізоду ФП в осіб з ІМ значно підвищується. Крім того, ФП є поширеним провокувальним фактором розвитку ІМ 2-го типу (Gonzalez-Pacheco et al., 2015; Coscia et al., 2022).

В осіб із ФП та ГКС, яким показано неускладнене черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), є доцільним раннє припинення (≤ 1 тижня) приймання ацетилсаліцилової кислоти та продовження перорального антикоагулянтного лікування (бажано ПОАК) з інгібітором рецепторів P2Y₁₂ (бажано клопідогреєм) протягом < 12 місяців, аби уникнути великої кровотечі, якщо ризик тромбозу низький або ймовірність кровотечі висока (I, A). Після неускладненого ЧКВ рекомендоване раннє припинення (≤ 1 тижня) терапії ацетилсаліциловою кислотою та продовження застосування перорального антикоагулянту й інгібітора рецепторів P2Y₁₂ (бажано клопідогрелю) протягом шести місяців, щоб запобігти великим кровотечам, якщо ішемічний ризик низький (I, A) (Lopes et al., 2019; Alexander et al., 2020).

ІХС та судинні патології. Для стабільних пацієнтів із хронічною ІХС або судинними захворюваннями, які отримують пероральні антикоагулянти, застосування антиагрегантів понад 12 місяців не рекомендоване через їх недостатню ефективність та для уникнення великих кровотеч (III, B) (Matsumura-Nakano et al., 2019; Jensen et al., 2023).

Післяопераційна ФП. Це поширене ускладнення, яке виникає у 30-50% осіб, які перенесли кардіохірургічне втручання, і у 5-30% – некардіальні операції (Gaudino et al., 2023). Необхідно проводити періопераційне лікування амідароном, якщо є потреба у фармакотерапії, для запобігання розвитку ФП після операції на серці (I, A). Рутинне застосування β -блокаторів не рекомендоване пацієнтам, які перенесли некардіальну операцію, для профілактики ФП (III, B) (Ziff et al., 2020; Yagdi et al., 2003).

Емболічний інсульт невизначеного генезу (ESUS). У пацієнтів з ESUS ризик повторного епізоду становить 4-5% на рік. Основними джерелами емболії, пов'язаними з ESUS, є прихована ФП, передсердна кардіоміопатія, захворювання ЛШ, атеросклеротичні бляшки, відкритий овальний отвір, ураження клапанів і рак. Повідомляється, що ФП є основним механізмом у 30% осіб з ESUS. У пацієнтів з ESUS слід проводити тривалий моніторинг ФП для прийняття оптимальних рішень щодо лікування ФП (*I, B*) (von Falkenhausen et al., 2023; Bernstein et al., 2021).

Хворим даної категорії без підтвердженої ФП не рекомендовано розпочинати приймати пероральні антикоагулянти через брак даних щодо їх ефективності у профілактиці ішемічного інсульту та тромбоемболії (*III, A*) (Diener et al., 2019).

Вагітність. ФП є однією із найпоширеніших аритмій під час вагітності. Швидка атріоventрикулярна провідність при ФП може мати серйозні гемодинамічні наслідки для матері та плода і пов'язана з підвищеним ризиком смерті. Мультидисциплінарний підхід має важливе значення для запобігання ускладнень у матері та плода (Tamirisa et al., 2022; Vaidya et al., 2017).

Негайна електрична кардіоверсія рекомендована вагітним пацієнткам із ФП та гемодинамічною нестабільністю або ФП із передзбудженням шлуночків для поліпшення результатів для матері та плода (*I, C*). Антикоагулянтна терапія низькомолекулярним гепарином або АВК (за виключенням АВК протягом 1-го триместру або після 36-го тижня) є доцільною для вагітних хворих на ФП із підвищеним тромбоемболічним ризиком для профілактики ішемічного інсульту та тромбоемболії (*I, C*) (Regitz-Zagrosek et al., 2018; Katritsis et al., 2017). Селективні блокатори β_1 -адренорецепторів (за винятком атенололу) слід використовувати для контролю ЧСС при ФП під час вагітності, щоб зменшити симптоми та поліпшити результати для матері та плода (*I, C*) (Bateman et al., 2018).

Тріпотіння передсердь. В осіб із тріпотінням передсердь ФП є поширеним явищем, що корелює із тромбоемболічними наслідками. Тож лікування тріпотіння передсердь та асоційованих із ним факторів ризику є схожим із таким при ФП. Пацієнтам із тріпотінням передсердь із підвищеним тромбоемболічним ризиком рекомендоване застосування пероральних антикоагулянтів для запобігання ішемічного інсульту та тромбоемболії (*I, B*) (Vadmann et al., 2015; Rahman et al., 2016).

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА ФП

Профілактика ФП має важливе значення для поліпшення якості життя у загальній популяції та зменшення витрат на охорону здоров'я й соціальну допомогу, пов'язані з розвитком ФП.

Профілактика ФП у загальній популяції передбачає підтримання оптимального АТ за допомогою іАПФ або БРА як терапії першої лінії, а також нормальної ваги (ІМТ 20-25 кг/м²) (*I, B*) (Soliman et al., 2020; Chan et al., 2021). На додаток, для запобігання розвитку ФП рекомендовано вести активний спосіб життя, що є еквівалентним навантаженням помірної інтенсивності 150-300 хв на тиждень або аеробним вправам високої інтенсивності 75-150 хв на тиждень (*I, B*). Зокрема, профілактика ФП у загальній популяції включає уникання надмірного вживання алкоголю (*I, B*) (Csengeri et al., 2021; Khurshid et al., 2021). Особам із СНзнФВ рекомендовано призначити відповідну медикаментозну терапію з метою запобігання розвитку ФП (*I, B*) (Wang et al., 2022; Yin et al., 2022).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org

Ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь: огляд оновлених положень

Фібриляція передсердь — це порушення серцевого ритму, для якого характерне дуже швидке та нерегулярне скорочення міокарда. Під час нападу частішає пульс, виникають паузи між ударами серця, задишка та інші симптоми. ФП має прогресувальний перебіг, тож без своєчасного лікування його симптоми можуть посилюватися, а напади — частішати, поки аритмія не перейде в постійну форму. Американський коледж кардіологів (ACC), Американська асоціація серця (AHA), Американський коледж торакальних лікарів (ACCP) і Товариство серцевого ритму (HRS) торік оновили настанови щодо ведення пацієнтів із ФП. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових змін цих рекомендацій, опублікованих у статті B.S. Wiggins et al. «2023 Atrial Fibrillation Guideline-at-a-Glance» (*Journal of the American College of Cardiology*, 2024; 83 (1): 280-284).

КЛЮЧОВІ ОНОВЛЕННЯ ПОЛОЖЕНЬ НАСТАНОВ

Мультидисциплінарний підхід до лікування ФП

Важливим оновленням настанови ACC/AHA/ACCP/HRS (2023) є нова система класифікації ФП (рисунок). У попередній версії, яка переважно ґрунтувалася на тривалості аритмії, акцент був на необхідності застосування конкретних терапевтичних стратегій. Нова класифікація з використанням стадій патології передбачає, що ФП являє собою континуум хвороби та потребує впровадження мультидисциплінарного підходу до лікування таких пацієнтів на різних стадіях, зокрема з модифікацією способу життя й чинників ризику, скринінгом, профілактикою й терапією для запобігання прогресуванню ФП. Нова система класифікації ФП відповідає континууму захворювання, описаному в інших рекомендаціях (Virani et al., 2023; Heidenreich et al., 2022).

Модифікація та профілактика чинників ризику ФП

Як зазначено в настанові ACC/AHA/ACCP/HRS (2023), корекція способу життя та чинників ризику являє собою основу терапії ФП для запобігання її розвитку, прогресуванню та несприятливим наслідкам. Зокрема, наголошено на необхідності контролю чинників ризику впродовж усього континууму захворювання та запропоновано більш чіткі рекомендації щодо припинення куріння, помірного вживання алкоголю, зниження ваги й належного рівня фізичної активності, а також лікування ожиріння, артеріальної гіпертензії та інших супутніх захворювань.

Оцінювання ризику інсульту й системної емболії за шкалою CHA₂DS₂-VASc

В оновленому варіанті настанови підтримане подальше використання шкали для оцінювання ризику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із фібриляцією / тріпотінням передсердь (CHA₂DS₂-VASc). Рекомендації щодо антикоагулянтної терапії базуються на визначенні показника щорічного ризику тромбоемболічних подій відповідно до шкали.

Проте під час ведення пацієнтів із помірним ризиком за CHA₂DS₂-VASc можливо застосувати й інші валідовані інструменти для оцінювання чинників ризику, поліпшення прогнозу, полегшення спільного прийняття рішень тощо.

Модифікатори ризику інсульту

В осіб із ФП та помірним або низьким (<2%) річним ризиком ішемічного інсульту корисним може виявитися розгляд чинників, що мають вплив на ймовірність розвитку інсульту (ACC/ANA/ACCP/HRS, 2023). Вони охоплюють характеристики ФП (як-от тягар захворювання), немодифіковані чинники ризику (як-от стать) та інші динамічні або модифіковані складові (приміром, контроль артеріального тиску), які рекомендовано брати до уваги під час обговорення клінічних рішень.

Ранній контроль серцевого ритму

З отриманням нових послідовних доказових даних в оновленій настанові ACC/ANA/ACCP/HRS (2023) зроблено акцент на важливості раннього та тривалого лікування пацієнтів із ФП. Така стратегія терапії насамперед має бути сфокусована на підтриманні синусового ритму та мінімізації тягара ФП.

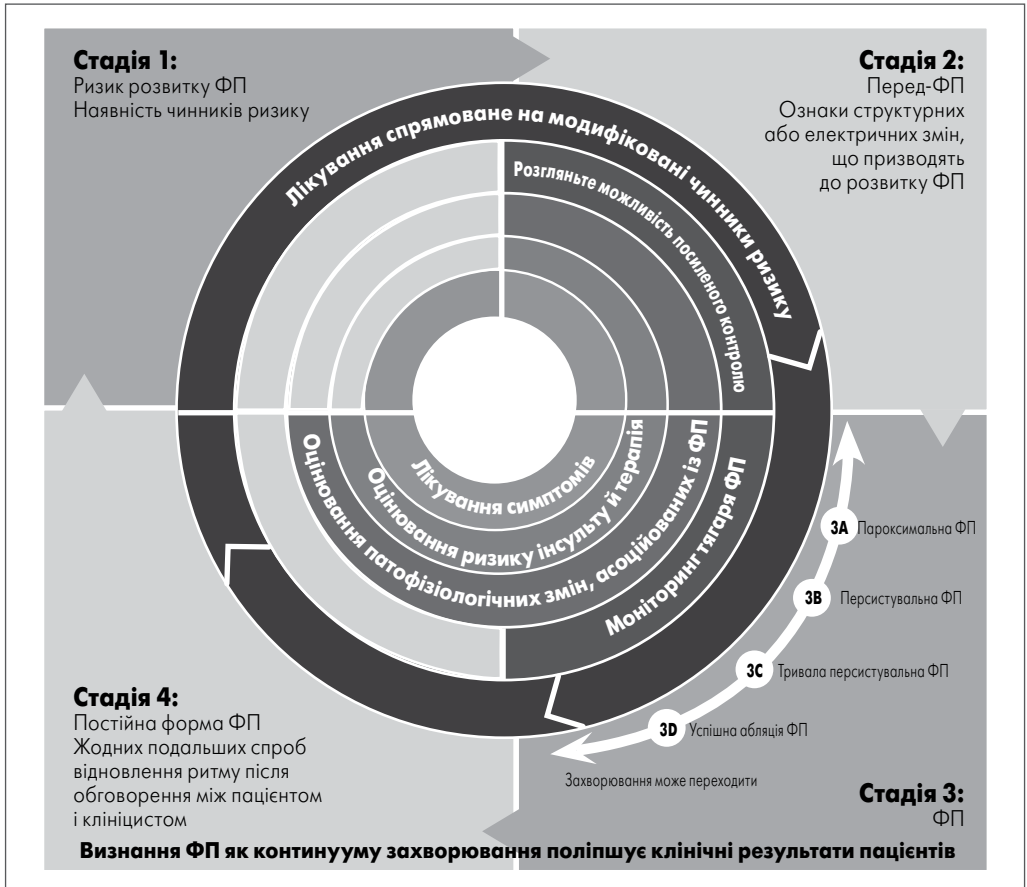


Рис. Стратегії ведення пацієнтів відповідно до нової системи класифікації ФП

Адаптовано за B.S. Wiggins et al. (2024)

Таблиця 1. **Ведення пацієнтів із ФП: ключові відмінності між рекомендаціями АНА/АСС/НRS (2014, 2019) та АСС/АНА/АССP/НRS (2023)**

Основні положення	Настанови АНА/АСС/НRS (2014/2019)	Настанова АСС/АНА/АССP/НRS (2023)
Стадії ФП	Розрізняють п'ять форм ФП: 1. Пароксизмальна 2. Персистувальна 3. Тривала персистувальна 4. Стьїка 5. Неклапанна	Залежно від прогресування розрізняють чотири стадії ФП: 1. Ризик розвитку ФП 2. Перед-ФП (наявність структурних змін, що свідчать про схильність до розвитку ФП) 3. ФП (пароксизмальна, персистувальна, тривала персистувальна та успішна абляція ФП) 4. Стьїка ФП
Ранній контроль ритму	Стратегія контролю серцевого ритму (ЧСС у спокої <80 уд./хв) є доцільною для симптоматичного лікування ФП (клас рекомендації 2a)	Пацієнтам зі зниженою функцією ЛШ і персистувальною (або значним тягарем) ФП слід рекомендувати контроль ритму, щоб оцінити, чи має вплив ФП на зниження функції ЛШ (клас рекомендації 1)
Катетерна абляція як засіб терапії першої лінії у пацієнтів із ФП окремої категорії	У пацієнтів із рецидивною симптоматичною пароксизмальною ФП катетерна абляція є доцільною початковою стратегією контролю ритму перед антиаритмічною терапією після зважування ризиків і результатів медикаментозного лікування та катетерної абляції (клас рекомендації 2a)	В окремої категорії пацієнтів (зазвичай молодшого віку з невеликою кількістю супутніх захворювань) із симптоматичною пароксизмальною ФП, у яких бажано контролювати ритм, катетерна абляція є терапією першої лінії для зменшення симптомів і запобігання прогресуванню ФП до персистувальної (клас рекомендації 1)

Примітки: ЧСС – частота серцевих скорочень, ЛШ – лівий шлуночок.
Адаптовано за B.S. Wiggins et al. (2024)

Таблиця 2. **Класифікація та стратегії лікування ФП: порівняння основних положень настанов ESC (2021) та АСС/АНА/АССP/НRS (2023)**

Основні положення	Настанова ESC (2021)	Настанова АСС/АНА/АССP/НRS (2023)
Стадії ФП	Відповідно до попередньої класифікації, передбачено п'ять типів ФП: 1. Уперше діагностована 2. Пароксизмальна 3. Персистувальна 4. Тривала персистувальна 5. Стьїка ФП розподілено на стадії залежно від її перебігу, без урахування чинників ризику	Залежно від прогресування розрізняють чотири стадії ФП: 1. Ризик розвитку ФП 2. Перед-ФП (ознаки структурних або електричних змін, що призводять до розвитку ФП) 3. ФП (пароксизмальна, персистувальна, тривало персистувальна та успішна абляція ФП) 4. Стьїка ФП
Ранній контроль ритму	Стратегію контролю ритму рекомендовано для зменшення симптомів і поліпшення якості життя в симптоматичних пацієнтах із ФП (клас рекомендації 1)	Пацієнтам зі зниженою функцією ЛШ і персистувальною (або значним тягарем) ФП рекомендовано контроль ритму, щоб оцінити, чи має вплив ФП на зниження функції ЛШ (клас рекомендації 1)
Катетерна абляція як засіб терапії першої лінії в окремої категорії пацієнтів із ФП	Катетерну абляцію для ізоляції легеневої вени слід / можна розглядати як засіб терапії першої лінії в межах стратегії контролю ритму для зменшення симптомів в окремої категорії пацієнтів із симптоматичними пароксизмальними епізодами ФП (клас рекомендації 2a) або персистувальною ФП без основних чинників ризику рецидиву ФП (клас рекомендації 2b) як альтернативу лікуванню антиаритмічними препаратами I або III класу, зважаючи на вибір пацієнта, користь і ризик	В окремої категорії пацієнтів (зазвичай молодшого віку з невеликою кількістю супутніх захворювань) із симптоматичною пароксизмальною ФП, у яких бажано контролювати ритм, катетерна абляція є терапією першої лінії для зменшення симптомів захворювання та запобігання прогресуванню ФП до персистувальної (клас рекомендації 1)

Примітки: ЛШ – лівий шлуночок.
Адаптовано за B.S. Wiggins et al. (2024)

Катетерна абляція при ФП

Катетерна абляція належить до терапії першої лінії, а рекомендацію підвищено із класу 2а (*помірна*), як зазначено в настанові АНА/АСС/НRS щодо ведення пацієнтів із ФП (2014), до класу 1 (*сильна*) відповідно до оновлених положень АСС/АНА/АССP/НRS (2023) в окремій категорії пацієнтів із ФП (Joglar et al., 2023; January et al., 2014).

В основі згаданих змін лежать результати нещодавніх рандомізованих досліджень EARLY-AF і STOP AF First, що продемонстрували переваги катетерної абляції над медикаментозним лікуванням для контролю серцевого ритму в окремій групі пацієнтів (Andrade et al., 2023; Wazni et al., 2021).

Рекомендацію щодо застосування катетерної абляції в пацієнтів із ФП та серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду також було підвищено до класу 1.

У нещодавніх рандомізованих дослідженнях результати застосування катетерної абляції продемонстрували вищу користь порівняно із фармакотерапією для контролю серцевого ритму в пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду.

Застосування пристроїв для оклюзії вушка лівого передсердя

З огляду на додаткові дані щодо ефективності та безпеки, в оновленому документі АСС/АНА/АССP/НRS (2023) рекомендації, що стосується застосування пристроїв для оклюзії вушка лівого передсердя, присвоєно клас 2а, який вищий порівняно з положенням про використання цих пристроїв у разі протипоказань до антикоагулянтної терапії в настанові АНА/АСС/НRS щодо ведення пацієнтів із ФП (2019).

Окрема категорія пацієнтів із ФП

В оновлених настановах основну увагу було сфокусовано на веденні пацієнтів, у яких ФП виявлено на тлі некардіального захворювання або під час хірургічного втручання. Зокрема, наголошено на ризику рецидиву ФП на тлі зазначених або інших провокувальних чинників.

ПОРІВНЯННЯ ЗМІСТУ ОНОВЛЕНОЇ НАСТАНОВИ ІЗ ПОПЕРЕДНІМИ РЕКОМЕНДАЦІЯМИ

До рекомендації АСС/АНА/АССP/НRS щодо ведення пацієнтів із ФП (2023) додано положення, що раніше було розглянуте у двох інших настановах (Joglar et al., 2023; January et al., 2014, 2019). У таблиці 1 наведено основні зміни щодо системи класифікації ФП, стратегій контролю серцевого ритму та катетерної абляції в рекомендаціях АСС/АНА/АССP/НRS (2023) порівняно з настановою АНА/АСС/НRS (2019).

Відмінності щодо класифікації, стратегій контролю серцевого ритму / частоти та застосування катетерної абляції між рекомендаціями АСС/АНА/АССP/НRS із ведення пацієнтів із ФП (2023) та настановою Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020) стосовно діагностики та лікування ФП, представлено в таблиці 2 (Joglar et al., 2023; Hindricks et al., 2021).

Підготувала Олена Коробка

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.jacc.org

Профілактика та лікування пацієнтів із порушенням ліпідного обміну на первинній ланці медичної допомоги

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті у всьому світі та однією із провідних причин звернення пацієнтів по допомогу до лікарів первинної ланки. Сімейні лікарі є фахівцями першого контакту, які забезпечують надання більшості медичних послуг, зокрема первинної профілактики ССЗ. Зважаючи на потреби сімейних лікарів та інших спеціалістів первинної медичної допомоги фахівці Коледжу сімейних лікарів Канади (CPF, 2023) розробили спрощені рекомендації щодо ведення пацієнтів із порушенням ліпідного обміну, профілактики та лікування ССЗ. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цих настанов, опублікованих у статті M.R. Kolber et al. «PEER simplified lipid guideline 2023 update: Prevention and management of cardiovascular disease in primary care» (Can Fam Physician, 2023; 69 (10): 675-686).

Група дослідників із Канади виконала аналіз систематичних оглядів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) щодо впливу семи класів препаратів, які застосовують як гіполіпідемічні засоби, зокрема статинів, езетимібу, інгібіторів пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (іPCSK9), фібратів, секвестрантів жовчних кислот (СЖК), ніацину та добавок омега-3, на розвиток серйозних несприятливих серцево-судинних подій (МАСЕ), серцево-судинну смертність і смертність від усіх причин. Стратегії профілактики ССЗ, які не стосуються ліпідів, окрім ліпідознижувальної терапії (наприклад, ацетилсаліцилова кислота, колхіцин), у цих рекомендаціях не розглядали.

Основною кінцевою точкою дослідження було визначення частки пацієнтів, які зазнали значних серцево-судинних (СС) ускладнень, вторинною – смертність, пов'язана із ССЗ, смертність від усіх причин, випадки інфарктів та інсультів. Крім того, збирали дані про розвиток несприятливих подій: їх загальну частоту, серйозні побічні реакції, випадки відміни препаратів, а також небажані явища, пов'язані зі специфічним втручанням, як-от ураження м'язів на тлі терапії статинами. Результати було розділено на окремі групи для первинної та вторинної профілактики ССЗ відповідно. У представлених рекомендаціях не розглядали дані, що стосуються дитячої популяції, вагітних жінок або матерів, які годують грудьми, а також хворих на сімейну гіперхолестеринемію.

Настанови розроблено з урахуванням компромісу між сприятливими/несприятливими результатами, якістю доказів, уподобаннями пацієнтів, а також завдяки додатковим ресурсам, дотримуючись принципів Системи класифікації, оцінювання та розроблення рекомендацій (GRADE) (Schünemann et al., 2023).

Система доказових даних була неофіційно встановлена вищою для первинної, ніж вторинної профілактики ССЗ. Це пов'язано з тим, що первинна профілактика передбачає звернення до лікаря тих, у кого немає симптомів, а проходження скринінгу та можливого лікування може завдати шкоди, додаткових витрат і незручностей. Зазначаючи далі по тексту силу настанов, слово «*рекомендовано*» вказуватиме на сильні доказові дані, тоді як «*пропонується*» – на слабкі (Schünemann et al., 2023).

Оновлений допоміжний калькулятор (доступний англійською), що допоможе прийняти виважене спільне рішення лікарю та пацієнту, можна знайти за посиланням <https://decisionaid.ca/cvd>.

СКРИНІНГ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Пацієнтам без ССЗ (первинна профілактика) *пропонується* дослідження ліпідограми як складової оцінювання загального ризику ССЗ, зокрема чоловікам віком >40 років і жінкам віком >50 років. Дослідження ліпідограми можна розглянути раніше зазначених вікових меж для осіб із відомими традиційними чинниками ризику ССЗ, як-от гіпертензія, сімейний анамнез ССЗ у ранньому віці, хронічна хвороба нирок, діабет і куріння.

2. За повторного оцінювання СС-ризiku в пацієнтів, які не приймають гіполіпідемічні препарати, повторне дослідження ліпідограми *пропонується* не частіше ніж що 5 років і бажано що 10 років, якщо чинники ризику не зміняться.

3. *Не рекомендовано* дотримуватися режиму голодування перед визначенням рівня ліпідів. Сироваткові рівні останніх, визначені не натще, можна використовувати для оцінки загального ризику ССЗ.

4. *Не рекомендовано* оцінювати ризик для тих, у кого вже є ССЗ, оскільки ця категорія пацієнтів належить до групи високого ризику.

5. *Не пропонується* додавати показники коронарного індексу кальцію (КІК) – індекс Агатстона до оцінювання СС-ризiku.

6. *Не рекомендовано* використовувати рівні ліпопротеїну (а) (Lp(a)) або апоВ-ліпопротеїду (apoB) для визначення СС-ризiku.

Втручання

1. *Пропонується* заохочувати пацієнтів до фізичної активності. Вид фізичних навантажень, тривалість та інтенсивність є менш важливими, ніж їх дотримання.

2. *Рекомендовано* дотримуватись середземноморської дієти для зниження ризику ССЗ.

3. Для пацієнтів із 10-річним ризиком ССЗ на рівні 20% або вище *рекомендовано* обговорити початок приймання статинів (бажано високої інтенсивності).

4. Для пацієнтів із 10-річним ризиком ССЗ 10-19% *пропонується* обговорити питання приймання статинів (бажано середньої інтенсивності).

5. Для пацієнтів із 10-річним ризиком ССЗ <10% *пропонується* повторне визначення рівня ліпідів не раніше ніж через 5, а краще через 10 років, із наступним оцінюванням ризику.

6. *Не рекомендовано* використовувати нестатиніві ліпідознижувальні препарати як засіб монотерапії або в комбінації зі статинами для первинної профілактики ССЗ.

7. Для вторинної профілактики *рекомендовано* обговорювати переваги та ризики застосування високоінтенсивної терапії статинами хворим із ССЗ і заохочувати до її використання.

8. У разі потреби досягти додаткового зниження СС-ризiku для вторинної профілактики ССЗ *рекомендовано* обговорити початок застосування езетимібу або іPCSK9 на тлі максимальної терапії статинами. *Пропонується* додавати етиловий ефір ЕРА (ікозапент) до статинів лише після виключення езетимібу або іPCSK9, зважаючи на потенційні побічні ефекти (як-от фібриляція передсердь, кровотеча).

Додаткові чинники ризику ССЗ у пацієнтів віком >75 років

1. *Не рекомендовано* виконувати дослідження ліпідограми та оцінювання СС-ризiku за допомогою калькулятора ризику ССЗ у пацієнтів віком від 75 років у межах первинної профілактики.

2. *Не рекомендовано* рутинний початок терапії статинами для первинної профілактики ССЗ у пацієнтів віком >75 років. В окремих осіб віком >75 років із задовільним станом здоров'я доцільно обговорити переваги та ризики терапії статинами задля первинної профілактики.

3. *Не рекомендовано* припиняти застосування статинів або зменшувати їх дозу у пацієнтів, які вже приймають і добре переносять статини, зважаючи лише на вік.

4. Для вторинної профілактики *рекомендовано* обговорити переваги та ризики терапії статинами серед осіб віком >75 років та заохочувати до початку її застосування.

5. *Не рекомендовано* змінювати призначення статинів через когнітивні проблеми.

Непереносимість статинів

1. Пацієнтам, які не переносять лікування статинами через розвиток незначних побічних ефектів із боку м'язів, *рекомендовано* використовувати будь-який режим приймання статинів, замість нестатинової ліпідної терапії. Можна використовувати один або кілька різних статинів, змінювати дозу, частоту застосування препарату на підставі спільного рішення лікаря і пацієнта.

2. *Не рекомендовано* використовувати нестатиніву фармакологічну терапію для первинної профілактики ССЗ у пацієнтів, які не переносять будь-яку повторну терапію статинами.

3. *Пропонується* обговорити питання застосування езетимібу, фібріватів або іРССК9 для вторинної профілактики ССЗ в осіб, які не переносять будь-яких повторних призначень статинів. Зважаючи на можливі побічні ефекти етилового ефіру ЕРА (ікосапент) (фібриляція передсердь, кровотеча), його слід розглядати лише після того, як виключено інші варіанти.

Спостереження

1. *Не рекомендовано* виконувати повторне дослідження показників ліпідограми після того, як пацієнт розпочне приймати ліпідознижувальну терапію.

2. Перед початком терапії статинами *не пропонується* виконувати дослідження початкового рівня креатинфосфокінази (КФК) або аланінамінотрансферази (АЛТ) у здорових осіб, без симптомів. Дослідження може бути доцільним за специфічних симптомів або інших чинників ризику.

У таблиці наведено рівні достовірності доказових даних для всіх рекомендацій.

ОБГОВОРЕННЯ

Рівень ліпідів є одним із багатьох чинників ризику ССЗ, причому вік має найбільший вплив на СС-ризик (Allan et al., 2015). Для оцінювання ризику ССЗ, а також потенційної користі та шкоди лікування бажано використовувати перевірену фрамінгемську шкалу (FRS) для прогнозування ризику ССЗ. Для первинної профілактики слід визначати СС-ризик у всіх пацієнтів незалежно від наявності чи відсутності стану підвищеного ризику (як-от цукровий діабет, куріння тощо) (Allan et al., 2015). Це сприятиме обґрунтованому вибору препаратів, зважаючи на потенційні переваги і ризики терапії.

Перевірка рівня ліпідів частіше ніж що 5-10 років, як правило, непотрібна через мінімальні щорічні зміни рівнів ліпідів (до 1%) і значну варіабельність (10-20%) як аналітичних, так і біологічних результатів (O'Malley et al., 2020; Arnold et al., 2021).

У пацієнтів віком до 75 років традиційні чинники ризику ССЗ мають достатню точність у прогнозуванні СС подій зі статистичним показником C близько 0,75 (він дає змогу ранжувати хворих від високого до низького ступеня ризику) (Welsh et al., 2021). Додавання вимірювань Lp(a) і apoB до традиційних чинників ризику ССЗ зменшує статистичний показник C на 0,0017 і 0,0004 відповідно. Зокрема, додавання рівня КІК до традиційних чинників ризику знижує показник C на 0,04.

Оскільки зміни у статистичному показнику С від 0,025 до 0,05 вважаються невеликими, а зміни $<0,025$ – дуже незначними, малоймовірно, що ці результати є клінічно значущими (Lin et al., 2018). На сьогодні бракує доступності до досліджень КІК, що обмежує його поточне використання на первинній ланці медичної допомоги (O'Malley et al., 2020; Arnold et al., 2021).

НЕФАРМАКОЛОГІЧНІ ВТРУЧАННЯ

Для пацієнтів із встановленим ССЗ виконання фізичних вправ знижує смертність від усіх причин на 10% (відносне зниження ризику), а СС-смертність та інфаркт міокарда – на 20-40% (відносне зниження ризику) через три роки. Хоча доказові дані щодо фізичної активності для первинної профілактики ССЗ є менш перевіреними.

Регулярна фізична активність являє собою один із ключових чинників для підтримки здоров'я, а достатня кількість і регулярність фізичних навантажень – один із основних профілактичних заходів для запобігання розвитку гіпертонічної хвороби, надмірної ваги, фізичної витривалості, а також поліпшення психоемоційного стану (O'Malley et al., 2020; Arnold et al., 2021).

Таблиця. Рівні доказовості для всіх рекомендацій GRADE	
Показник	Рівень достовірності
Скринінг та обстеження	
Дослідження ліпідограми	Високий
КІК при оцінюванні СС-ризiku	Помірний
Lp(a) і аров при оцінюванні СС-ризiku	Високий
Втручання	
Фізична активність	Низький
Середземноморська дієта	Помірний
Статини для первинної профілактики (ризик ССЗ $\geq 20\%$)	Високий
Статини для первинної профілактики (ризик ССЗ 10-19%)	Високий
Нестатини для первинної профілактики	Помірний
Статини для вторинної профілактики	Високий
Нестатини для вторинної профілактики	Високий
Пацієнти віком >75 років	
Дослідження ліпідів для первинної профілактики	Помірний
Статини для первинної профілактики	Помірний
Початок застосування статинів для вторинної профілактики	Високий
Продовження приймання статинів для вторинної профілактики	Помірний
Статини та когнітивні новички	Низький
Непереносимість статинів	
Непереносимість статинів (повторна спроба)	Високий
Непереносимість статинів для первинної профілактики (інші препарати)	Низький
Непереносимість статинів для вторинної профілактики (інші препарати)	Низький
Спостереження	
Цільові показники ліпідів і повторне дослідження після гіполіпемічної терапії	Не застосовується
Початкове визначення КФК та АЛТ перед гіполіпемічною терапією	Не застосовується
Примітка: Адаптовано за M.R. Kolber et al. (2023)	

Порівняно з дієтами із низьким вмістом жиру, середземноморська дієта сприяє зниженню майбутніх СС-подій на 25-30% як у популяціях первинної, так і вторинної профілактики приблизно протягом 5-7 років. Додаткові підходи до зниження ризику ССЗ (наприклад, кинути курити, лікування артеріальної гіпертензії) слід обговорити з пацієнтом, але їх не розглядали в цих рекомендаціях (O'Malley et al., 2020; Arnold et al., 2021).

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВТРУЧАННЯ

Лише статини мають суттєві доказові дані користі щодо первинної профілактики, знижуючи розвиток МАСЕ, смертність від ССЗ і від усіх причин: відносний ризик (ВР) 0,75; 0,83 і 0,91 відповідно. Фібрати зменшують МАСЕ, але не чинять впливу на СС-смерть або летальність від усіх причин. Застосування фібратів також може підвищувати частоту дисфункції нирок (підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, ВР 1,88-5,01), дисфункції печінки (змінені показники печінкових проб, ВР 19,1) і панкреатиту (ВР 1,74-2,74). Інші класи ліків або не засвідчили користі для первинної профілактики ССЗ, або не мали ефективності як засоби монотерапії, або їх переважно застосовували для первинної профілактики у спеціальній популяції (наприклад, осіб із сімейною гіперхолестеринемією) (Dugré et al., 2023).

Для вторинної профілактики статини є засобами терапії першої лінії. Додавання езетимибу та іРССК9 до терапії статинами за вторинної профілактики знижує розвиток МАСЕ, але не смертність від ССЗ або від усіх причин. Лікарі можуть обговорити питання щодо застосування цих препаратів із пацієнтами, які нещодавно перенесли або мали рецидив ССЗ, або для вторинної профілактики в осіб зі значними чинниками ризику. Хоча ЕРА етиловий ефір (ікосапент) знижують частоту МАСЕ і СС-смертність, що підтвердили дані систематичних оглядів змішаних (первинна та вторинна профілактика ССЗ) груп осіб, однак вказаний препарат підвищує ризик фібриляції передсердь (ВР 1,35; 95% ДІ 1,10-1,66) і кровотечі (ВР 1,49; 95% ДІ 1,20-1,84) (Dugré et al., 2023).

ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКУ ССЗ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

У багатьох калькуляторах для оцінювання ризику ССЗ (наприклад, FRS) виключено категорію пацієнтів віком >75 років. Як зазначають дослідники, діагностична точність прогнозування майбутніх СС-подій нижча для хворих віком >75 років, ніж для молодих осіб (Nanna et al., 2019; Welsh et al., 2021).

Переконливі дані свідчать про те, що статини для первинної профілактики ССЗ у пацієнтів віком >75 років статистично значуще не знижують частоту МАСЕ, тому рутинний початок терапії статинами в цій популяції не рекомендовано. Однак для лікарів-практиків може бути доцільним обговорення терапії статинами для первинної профілактики у деяких осіб віком >75 років із задовільним загальним станом здоров'я. У когорті пацієнтів похилого віку, які приймають статини для первинної профілактики ССЗ, нині бракує даних щодо потреби в припиненні приймання статинів лише тому, що вони досягли віку 75 років.

Правастатин не рекомендовано для застосування в пацієнтів віком >65 років через потенційне зростання рівня захворюваності на рак (Allan et al., 2015). Хоча оновлені дані, зокрема двох великих систематичних оглядів, не підтвердили підвищення ризику захворюваності на рак або смерті в разі застосування статинів. Крім того, не рекомендовано змінювати призначення статинів через розвиток у пацієнтів когнітивних порушень, оскільки не виявлено зв'язку між зниженням когнітивних функцій і прийманням статинів (O'Malley et al., 2020; Arnold et al., 2021).

НЕПЕРЕНОСИМІСТЬ СТАТИНІВ

Більшість скарг на біль у м'язах у пацієнтів, які приймають статини, не спричинений цими препаратами. Для пацієнтів, які приймали статини протягом року, ризик розвитку м'язових симптомів становив приблизно 15% порівняно із 14% серед тих, хто використовував плацебо. Через рік відмінності щодо ознак м'язових симптомів між групами застосування статинів і плацебо не є статистично значущими. Терапія статинами має доведені переваги для первинної та вторинної профілактики ССЗ. Окрім того, більшість пацієнтів добре переносять повторне лікування статинами. Хворим, які мають скарги на незначний біль у м'язах, рекомендовано відновити статинотерапію. Серед варіантів повторного застосування статинів – приймання того самого або іншого препарату цієї групи або іншої дози або через день. Немає доказів того, що один підхід застосування статинів перевершує інший щодо переносимості (O'Malley et al., 2020; Arnold et al., 2021).

Езетиміб, іPCSK9, етиловий ефір ЕРА (ікосапент) і фіbrates мало досліджені щодо їх застосування у пацієнтів, які не переносять статини. Крім того, іPCSK9, езетиміб і етиловий ефір ЕРА (ікосапент) мають мінімальні докази як засоби монотерапії або для первинної профілактики. Тому рекомендовано відмовитися від нестатинової терапії для первинної профілактики ССЗ. Однак для вторинної профілактики, де ризик повторного захворювання вищий, слід обговорити з пацієнтом альтернативну нестатинову терапію (Dugré et al., 2023).

КОНТРОЛЬ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

На момент оновлення цих настанов наявні дані не підтверджували, що досягнення конкретних рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) або використання чи додавання ліків, які знижують ризик ССЗ, є найкращою опцією для пацієнтів. Здебільшого у клінічних дослідженнях використовували фіксовані дози статинів (середньої інтенсивності) на підставі даних ризику ССЗ. Користь такого лікування спостерігали незалежно від досягнутого рівня ЛПНЩ (O'Malley et al., 2020; Arnold et al., 2021).

Зважаючи на велику частку аналітичних і біологічних варіацій під час визначення ліпідограми, пов'язані із цим витрати та незручності повторного дослідження (зокрема, візити для обговорення результатів повторного аналізу), а також труднощі щодо досягнення цілей, відхід від лікування до цілі є менш бажаним (McCormack et al., 2020; Josan et al., 2008).

ДОСЛІДЖЕННЯ, ОПУБЛІКОВАНІ ПІСЛЯ ОНОВЛЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ

У дослідженні LODESTAR (2023) порівнювали стратегію «лікування до цілі», тобто досягнення рівня ЛПНЩ (1,3-1,8 ммоль/л), та використання статинів високої інтенсивності (20 мг розувастатину або 40 мг аторвастатину) без титрування дози у пацієнтів із ССЗ. Рівні ліпідів контролювали щонайменше сім разів впродовж трьох років. Отримані результати продемонстрували, що стратегія використання високоефективних статинів не поступається «лікуванню до цілі» для запобігання рецидивам ССЗ (Hong et al., 2023).

У дослідженні PROMINENT (2022) пацієнти із цукровим діабетом, які приймали статини, мали підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) або низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), додатково отримували пемафібрат або плацебо. Середній період спостереження становив 3,4 року. За даними дослідження, суттєвої різниці щодо показників МАСЕ, СС-смертності або від усіх причин не виявлено, а додавання фібрatów до статину не змінювало СС-наслідків (Das Pradhan et al., 2022).

Дані систематичного огляду і метааналізу порівняння семи популярних дієтичних програм і ризику смертності та СС-подій продемонстрували найкращі результати за дотримання середземноморської дієти для запобігання смерті від усіх причин, СС-смертності, інсульту та нефатального інфаркту міокарда (Karam et al., 2023).

Також 2023 р. розпочалися дослідження, дані яких можуть слугувати підставою для оновлення цих рекомендацій. Наприклад, у дослідженні STAREE (2023) вивчають вплив аторвастатину або плацебо на смертність, інвалідність і MACE майже у 10 тис. пацієнтів віком >70 років для первинної профілактики ССЗ (Zoungas et al., 2023). У випробуванні SITE (2023) визначають вплив на смертність від усіх причин у пацієнтів віком >75 років, які приймають статини, у групах припинення або продовження лікування для первинної профілактики ССЗ (Bethesda et al., 2023). Крім того, у двох РКД порівнювали показники рівня КІК із традиційними чинниками ризику для прогнозування майбутніх СС-подій (Muhlestein et al., 2022; Denissen et al., 2019).

ВИСНОВКИ

Представлені рекомендації є оновленням спрощеної настанови PEER (Patients, Experience, Evidence and Research, 2015) щодо ведення пацієнтів із порушенням ліпідного обміну. В останньому варіанті є нові рекомендації щодо застосування Lp(a), apoB і КІК, жирних кислот омега-3, етилового ефіру EPA (ікозапенту) та іPCSK9. Ключові доповнення до рекомендацій стосуються нестатинової ліпідної терапії та застосування нових класів препаратів внаслідок появи нових доказів. Натепер статини лишаються засобами, рекомендованими для первинної та вторинної профілактики ССЗ. Езетиміб або іPCSK9 можуть бути додані до схеми лікування для осіб із ССЗ, якщо треба досягти додаткового зниження ризику.

Через підвищений ризик фібриляції передсердь і кровотечі, етиловий ефір EPA (ікозапент) рекомендовано лише як засіб для вторинної профілактики ССЗ в осіб, які вже приймають статини, і після того, як уже розглядалося застосування езетимібу та іPCSK9.

Пацієнтам із передбачуваною нетяжкою непереносимістю статинів рекомендовано застосувати повторну терапію статинами. Тим, хто вже приймає статини, не рекомендовано повторювати контроль ліпідограми і намагатися досягти цільового рівня холестерину. Застосування максимально переносимої дози статинів має подібні результати і практично не відрізняється від стратегії «лікування до цілі».

На підставі чинних рекомендацій та систем GRADE представлено спрощений підхід до профілактики й терапії ССЗ для лікарів первинної ланки. Ці настанови є загальними і поширюються на більшість пацієнтів. Однак окремі заходи можуть потребувати індивідуального підходу, а також інтеграції рекомендацій, що ґрунтуються на доказових даних, із досвідом лікаря та вподобаннями та очікуваннями пацієнта. Такі втручання розширяють можливості сімейних лікарів та інших фахівців первинної ланки, сприятимуть обговоренню потенційних переваг і недоліків фармакологічного/нефармакологічного підходів до терапії з пацієнтами для спільного прийняття рішень.

Підготувала Ірина Климаць

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.cfp.ca*

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 аневризмою та розшаруванням, 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 (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-ризиків (*I, C*). При визначенні діагнозу ЗПАА рекомендовано застосовувати комплексний підхід, який передбачає оцінку всього артеріального кровотоку (*I, B*) (Cervin 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), єдинбурзька анкета з виявлення переміжної кульгавості (EQO), опитувальник щодо порушень ходьби (WIQ), анкета щодо якості життя при хворобах судин (VascuQoL) 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 кістчочково-плечового (КПП) або пальце-плечового індексу (ППІ) цей метод дозволяє визначати гемодинамічну значимість артеріальних уражень та відрізнити атеросклеротичні зміни від неатеросклеротичних (Sprynger et al., 2018; Collins et al., 2007).

Визначення КПП – часто 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).

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

У пацієнтів із таким показником рекомендовано застосовувати додаткові методи (*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 КПІ 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 реваскуляризації (*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 заздалегідь 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 діастолі (*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 діастолі (*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 аневризми грудного відділу аорти, особливо коли потрібне тривале спостереження (*I, C*) (Yoshioka, Tanaka, 2010).

Скринінг на наявність аневризми черевної аорти

Скринінг на наявність аневризми черевної аорти рекомендовано проводити чоловікам віком ≥ 65 років із курінням в анамнезі з метою зниження ризику смерті від розриву аневризми (*I, A*).

Скринінг осіб з анеурізмом 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 анеурізми 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 анеурізмом 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 підтвержені 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.

Модифікація способу життя та навчання пацієнтів

Окрім генетично зумовленої анеурізми 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

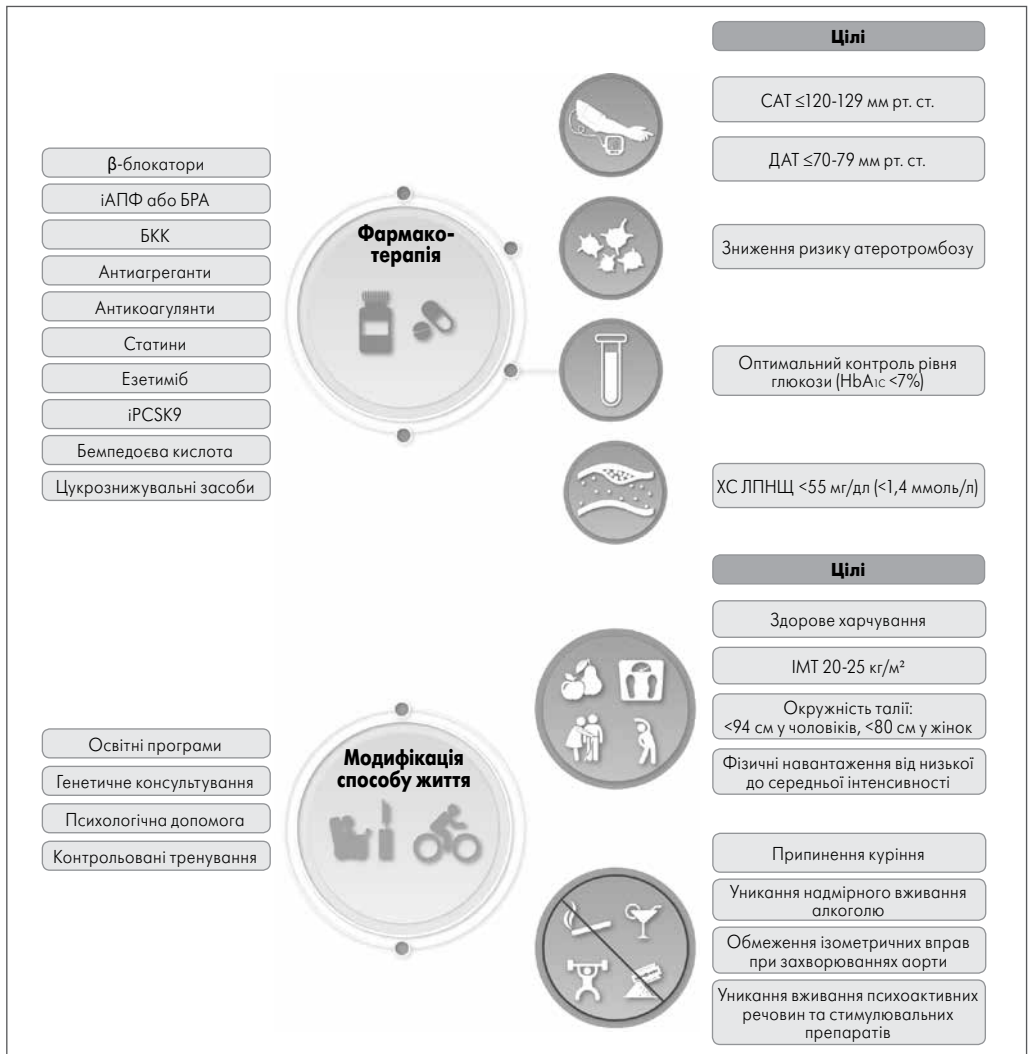


Рис. 1. Загальний алгоритм оптимальної терапії у пацієнтів із ЗПАА

Примітки: БКК – блокатори кальцієвих каналів, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II, іPCSK9 – інгібітори пропротеїнконвертази субтилізін-кексинного типу 9, САТ – систолічний АТ, ДАТ – діастолічний АТ, ІМТ – індекс маси тіла.

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 однією 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 призначати β -блокатори. Адже ці препарати 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; Aronow, 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 (Dorheide et al., 2021; Amarengo 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 у осіб із гострим коронарним синдромом та ЗПА, зокрема у підгрупах високого ризику (Cannon et al., 2015; Murphy et al., 2016).

Інгібітори пропротеїнкінкертази субтилізин-кексинового 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 полівазкулярного захворювання, залежно від тривалості патології та інших факторів СС-ризиків. Поширеність ЗПА серед пацієнтів із ЦД становить 20-30%, однак лише у половини 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 $\text{HbA}_{1\text{C}} < 53$ ммоль/моль (7%), щоб уникнути значної гіпоглікемії (*I, B*). Варто індивідуалізувати цільові показники $\text{HbA}_{1\text{C}}$ відповідно до таких факторів, як (*I, C*) (Zoungas et al., 2012; Saturan et al., 2021):

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

Суворий глікемічний контроль, а саме досягнення рівня $\text{HbA}_{1\text{C}} < 53$ 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 глюкагоноподібного 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 $\text{HbA}_{1\text{C}}$ та супутнього застосування цукрознижувального препарату (*I, A*) (Sattar et al., 2021; Gerstein et al., 2021).

Нині доступні дані, що у пацієнтів із ЗПА, ЦД 2-го типу та високим СС-ризиком іНЗКТГ-2 еспагліфлозин 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 аГПП-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 аГПП-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 аГПП-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 – препаратам із доведеною СС-безпекою, перед ліками без доведеної користі чи безпеки щодо СС-системи (I, C):

1. *Препарати із доведеною СС-користю*: іНЗКТГ-2 еспагліфлозин, канагліфлозин, дапагліфлозин, сотагліфлозин та аГПП-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, антитромбоцитарна 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 ендоваскулярна реваскуляризація).

Застосування лише ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у діапазоні доз 75-160 мг/добу або клопідогрелю по 75 мг/добу в межах антитромбоцитарної 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) в пацієнтів із ЗПА є ефективнішою, ніж лише АСК. Вона асоційована зі зменшенням МАСЕ, МАЛЕ, ймовірності гострої ішемії кінцівок (ГІК), але із підвищеним ризиком великої кровотечі.

Найбільшу користь від такого лікування отримують (Kaplovitch et al., 2021; Anand et al., 2018):

- пацієнти зі значною ймовірністю 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 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 антитромбоцитарна 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) (Abovans et al., 2018).

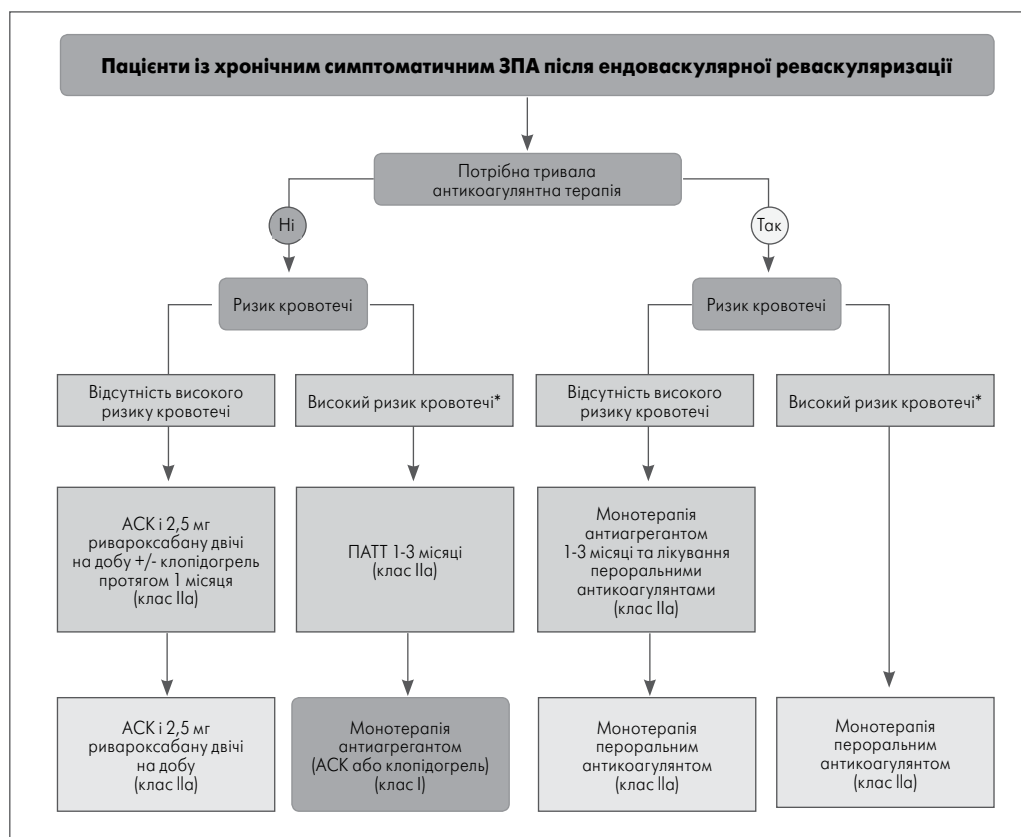


Рис. 2. Алгоритм ведення пацієнтів із хронічним симптоматичним ЗПА після ендovasкулярної реваскуляризації

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 чи клінічно значущої кровотечі.

Ведення хворих залежно від типу ЗПА**ХІЗВК та ГІК**

При прийнятті рішення щодо інтервенційного лікування у хворих на ХІЗВК між-дисциплінарна 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; Elraiayah 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 артерій

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). Окрім того, всім пацієнтам із симптоматичним стенозом ВСА слід призначити оптимальну фармакотерапію (I, A) (Visseren et al., 2021). Проведення ревазуляризації в осіб з ураженням ВСА <50% не рекомендоване (III, A).

Після імплантації стента у ВСА необхідно провести ПАТТ із використанням АСК і клопидогрелю протягом щонайменше одного місяця (I, A). Після ревазуляризації рекомендоване тривале приймання АСК або клопидогрелю (I, B). На додаток, упродовж першого місяця після ревазуляризації 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-ризиків 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 ревазуляризація у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням підключичної артерії не рекомендована (III, C) (Clark et al., 2012; Ahmed et al., 2016).

Стеноз ниркової та вісцеральної артерій

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 ревазуляризації слід оцінювати клінічні ознаки високого ризику та життєздатність нирок. Хворим із однобічним атеросклеротичним стенозом ниркової артерії рутинна ревазуляризація 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). У пацієнтів із підтвердженою гострою мезентеріальною ішемією внаслідок гострої оклюзії верхньої брижової артерії слід провести ендоваскулярну ревазуляризацію (I, B) (Salsano et al., 2018). У разі безсимптомного атеросклеротичного стенозу вісцеральної артерії ревазуляризація 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 атероми 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; Amarenco et al., 2014).

Аневризми грудної та червоної аорти

При виявленні аневризми аорти в будь-якому місці необхідно виконати оцінювання всієї аорти на вихідному рівні та під час подальшого спостереження (I, C).

У разі підтвердження аневризми грудного відділу аорти, рекомендовано перевірити аортальний клапан (особливо двостулковий) (I, C) (Chaer et al., 2012).

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 проєкцій (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).

У пацієнтів з аневризмою грудної та/або черевної аорти рекомендовано запровадити ретельний контроль СС-ризиків й медикаментозне лікування для зниження МАСЕ (I, C). У межах подальшого спостереження слід проводити ДУЗД щонайменше раз на шість місяців у чоловіків з аневризмою черевної аорти 50-55 мм та жінок – 45-50 мм (I, B) (Tomee et al., 2023; Bown 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 периопераційних 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 трансзофагеальну 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, анеризму кореня або відоме генетичне захворювання аорти, необхідно провести заміну кореня аорти із застосуванням механічного або біологічного клапанного кондукту (*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).

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*) (Umaña et al., 2002; Wilson-Smith et al., 2021). Втручанням першої лінії у даної категорії хворих є ендоваскулярне 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 ендоваскулярне 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 що шість місяців, 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 що 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 що три роки (I, C). 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; Teixeira-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 що 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 що 1-3 роки (I, C). Можливість заміни кореня аорти в осіб із синдромом Лойса – Дітца доцільно розглянути, якщо діаметр кореня аорти становить >45 мм (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) (Vorger et al., 2018).

У пацієнтів із коарктацією аорти необхідно лікувати артеріальну гіпертензію відповідно до рекомендацій (I, C) (ESC, 2024). Хірургічна або ендоваскулярна 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 що 3-5 років, з урахуванням клінічного статусу та попередніх результатів (I, B) (Padang et al., 2014; Bhatt et al., 2022).

Суттєві ЗПА, полівакулярні патології та ССЗ

У пацієнтів із коморбідними ЗПА, полівакулярними 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

Оновлені стандарти лікування пацієнтів із цукровим діабетом: огляд важливих положень

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

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

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

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

ОЦІНЮВАННЯ Й МОНІТОРИНГ ОСІБ ІЗ НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ ТА ОЖИРІННЯМ

Для підтвердження діагнозу ожиріння в осіб із ЦД необхідно визначити зріст і вагу для розрахунку індексу маси тіла, а також окружність талії, її співвідношення до стегон та/або до зросту для встановлення розподілу жиру в організмі (*рівень доказовості E*). Моніторинг антропометричних вимірювань, пов'язаних з ожирінням, важливо виконувати щонайменше раз на рік для коригування тактики лікування (*рівень доказовості E*).

В осіб із ЦД 2-го типу та надмірною вагою або ожирінням контроль маси тіла та глікемії є основною метою лікування (*рівень доказовості A*). При цьому втрата ваги на 3-7% проти початкової асоційована з нормалізацією глікемії, зменшенням інших чинників серцево-судинного (СС) ризику та потреби в застосуванні цукрознижувальних препаратів. Своєю чергою стійке зниження ваги на >10% пов'язане зі зниженням рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) і глюкози натще, а також сприяє досягненню стійкої ремісії ЦД і зменшенню СС-наслідків та смертності (*рівень доказовості B*) (Lean et al., 2019; Kahan et al., 2017).

Ефективними методами для досягнення й підтримання значущої втрати ваги, а також зниження пов'язаних з ожирінням ризиків для здоров'я є:

- інтенсивне консультування пацієнтів щодо поведінки та способу життя;
- фармакотерапія ожиріння;
- метаболічна хірургія.

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

КОНТРОЛЬ ХАРЧУВАННЯ, НАЛЕЖНА ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ ТА ПОВЕДІНКОВА ТЕРАПІЯ

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

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

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

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

Таблиця 1. Система класифікації доказових даних

Рівень доказовості	Роз'яснення
A	Чіткі доказові дані належної якості, отримані завдяки: <ul style="list-style-type: none"> • добре виконаним РКД, зокрема метааналізу багаточентрових досліджень, який охоплює оцінювання їх якості Підтверджувальні дані належної якості, отримані завдяки добре виконаним РКД, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • дослідженням в одній або кількох установах • метааналізу, який охоплює оцінювання їх якості
B	Підтверджувальні доказові дані, отримані завдяки добре виконаним дослідженням, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • проспективного когортного дослідження або реєстру • метааналізу когортних досліджень Підтверджувальні доказові дані, отримані завдяки добре проведеному дослідженню типу «випадок-контроль»
C	Підтверджувальні доказові дані, отримані в неналежний спосіб організованих контрольованих/неконтрольованих досліджень, зокрема: <ul style="list-style-type: none"> • РКД з однією або кількома серйозними чи ≥ 3 незначними методологічними помилками, які можуть трансформувати результати у недійсні • обсерваційних досліджень із високою ймовірністю систематичної похибки (наприклад, серії випадків порівняння з історичним контролем) • серії випадків або звітів про клінічні випадки Суперечливі доказові дані за наявності певних вагомих висновків, що підтверджують рекомендацію
E	Консенсус експертів або клінічний досвід

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ

Для короткострокового лікування (≤ 12 тижнів)

Симпатоміметичний аноректик фентермін

Для довгострокового лікування (> 12 тижнів)

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

Примітки: ГПП – глюкагоноподібний пептид, арГПП – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду, ГПП – глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид.

Адаптовано за American Diabetes Association Professional Practice Committee Diabetes Care (2024)

Фармакологічне лікування

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

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

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

Під час лікування хворих на ЦД із надлишковою вагою чи ожирінням доцільно віддавати перевагу препаратам, які мають як цукрознижувальний ефект, так і допомагають втратити вагу. Це агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (арГПП-1) ліраглутид та семаглутид або подвійний агоніст інкретину – глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГПП) / арГПП-1 тирзепатид, які мають підтверджену ефективність щодо зниження ваги, а також глікемічну й кардіометаболічну дії (*рівень доказовості А*) (Marso et al., 2016; Garvey et al., 2023).

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

- переглянути стратегію контролю ваги;
- інтенсифікувати лікування за допомогою інших підходів, як-от метаболічна хірургія, додаткові фармакологічні засоби та структуровані програми контролю способу життя (*рівень доказовості А*).

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

Метаболічна хірургія

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

Власне, метаболічну хірургію рекомендовано розглядати для контролю рівня ваги та глікемії у хворих на ЦД з індексом маси тіла ≥ 30 кг/м² без протипоказань для виконання хірургічного втручання (*рівень доказовості А*). Після операції пацієнти мають отримувати тривалу медичну та поведінкову підтримку, проходити регулярний моніторинг мікронутрієнтів, режиму харчування та метаболічного статусу (*рівень доказовості В*). Пацієнти, які перенесли метаболічну операцію, мають щонайменше що 6-12 місяців проходити регулярний моніторинг рівня глюкози та маси тіла (*рівень доказовості Е*). У разі недостатньої втрати ваги або рецидиву необхідно оцінити можливі причини та розглянути додаткові заходи для її зниження (як-от фармакотерапія ожиріння) (*рівень доказовості С*).

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГЛІКЕМІЇ

Медикаментозна терапія за ЦД 1-го типу

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

Для лікування дорослих пацієнтів із ЦД 1-го типу рекомендовано безперервне підшкірне введення інсуліну або багаторазове щоденне застосування прандіального (ін'єкційного чи інгаляційного) та базального інсуліну (*рівень доказовості А*) (Holt et al., 2021). Для осіб із ЦД 1-го типу аналоги інсуліну (або інгаляційний) мають переваги над людським інсуліном для ін'єкцій завдяки нижчому ризику гіпоглікемії (*рівень доказовості А*) (Tricco et al., 2014).

Для дорослих із ЦД 1-го типу доцільний ранній безперервний моніторинг рівня глюкози з метою (*рівень доказовості В*):

- поліпшення глікемічних показників;
- підвищення якості життя;
- мінімізації гіпоглікемії.

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

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

Фармакотерапія за ЦД 2-го типу

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

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

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

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

- вплив лікування на супутні захворювання нирок і ССЗ;
- ефективність терапії;
- ризик гіпоглікемії;
- вплив на вагу;
- вартість і доступність ліків;
- ризик розвитку побічних реакцій і переносимість;
- індивідуальні побажання пацієнта.

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

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

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

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

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

У дорослих хворих на ЦД 2-го типу та ХХН із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) 20-60 мл/хв/1,73 м² та/або альбумінурією для мінімізації прогресування ХХН, зниження частоти СС-подій та госпіталізації з приводу СН рекомендовано застосовувати іНЗКТГ-2 (*рівень доказовості А*) (Henry et al., 2012). У разі прогресування ХХН (рШКФ <30 мл/хв/1,73 м²), арГПП-1 є кращим вибором для контролю глюкози в крові, зокрема, через меншу ймовірність гіпоглікемії та нижчу частоту СС-ускладнень (*рівень доказовості В*).

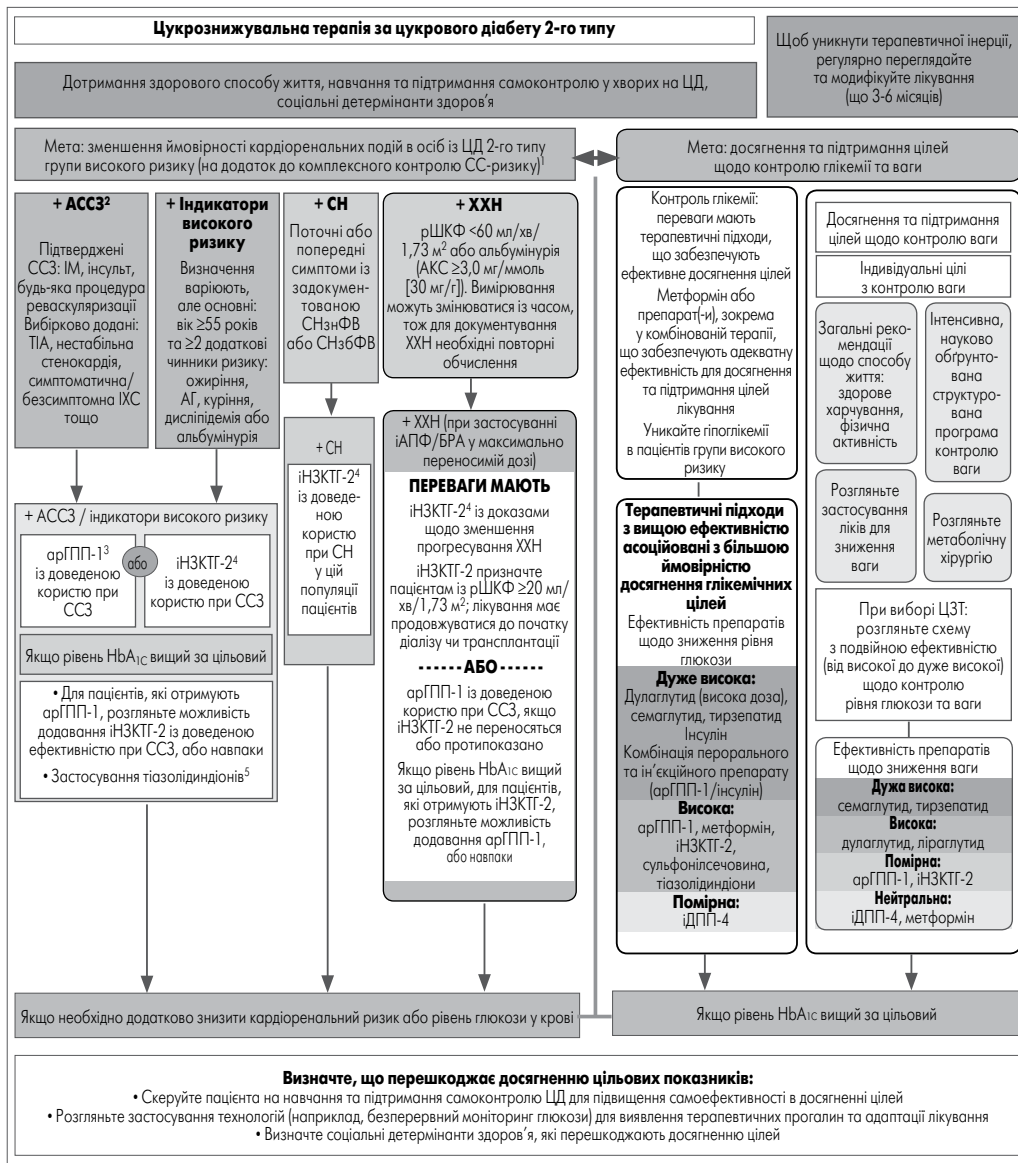


Рис. 1. Застосування цукрознижувальної терапії в пацієнтів із ЦД 2-го типу

Примітки: АССЗ – атеросклеротичні серцево-судинні захворювання; іДПП-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4; АКС – співвідношення альбумін/креатиніні; ХХН – хронічна хвороба нирок; СН – серцева недостатність; іНЗКТ-2 – інгібітори натрійзалежного контрапортера глюкози 2-го типу; арПП-1 – антагоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду; рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину, СНзФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду; ЦЗТ – цукрознижувальна терапія, ІМ –інфаркт міокарда; ПА – транзиторна ішемічна атака; ІХС – ішемічна хвороба серця.

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

У дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу та ознаками тривалого катаболізму (наприклад, раптова втрата ваги), симптомами гіперглікемії або дуже високим рівнем HbA_{1c} чи глюкози у крові, доцільно розглянути питання щодо початку введення інсуліну незалежно від фонової ЦЗТ чи стадії захворювання (*рівень доказовості E*). Зокрема, у пацієнтів, які страждають на ЦД 2-го типу, арГПП-1 або ГПП/арГПП-1 мають переваги перед інсуліном (*рівень доказовості A*) (Davies et al., 2022; Dahl et al., 2022).

Для осіб із ЦД 2-го типу, які приймають інсулін, рекомендовано застосовувати комбіновану терапію із застосуванням арГПП-1 або ГПП/арГПП-1 для (Del Prato et al., 2021):

- підвищення глікемічної ефективності;
- сприятливого впливу на вагу;
- зниження ризику гіпоглікемії.

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

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

У хворих на ЦД 2-го типу, які не досягли індивідуальних терапевтичних цілей, доцільно розглянути модифікацію лікування: інтенсифікацію або деінтенсифікацію (*рівень доказовості A*) (Maloney et al., 2019).

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

ЛІКУВАННЯ ССЗ ТА КОНТРОЛЬ РИЗИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦД

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

За даними метааналізу, іНЗКТГ-2 знижують ризик госпіталізації з приводу СН, смертність від ССЗ і будь-яких причин у пацієнтів із ССЗ (вторинна профілактика) та без них (первинна профілактика) (Arnott et al., 2020).

Регулювання артеріального тиску в осіб із ЦД

Скринінг і діагностика. Артеріальний тиск (АТ) рекомендовано вимірювати під час кожного планового візиту до лікаря. В осіб із підвищеним АТ – систолічним АТ (САТ) 120-129 мм рт. ст. і діастолічним АТ (ДАТ) <80 мм рт. ст. – для підтвердження діагнозу артеріальної гіпертензії (АТ) слід виконати кілька вимірювань, зокрема в окремі дні (Unger et al., 2020).

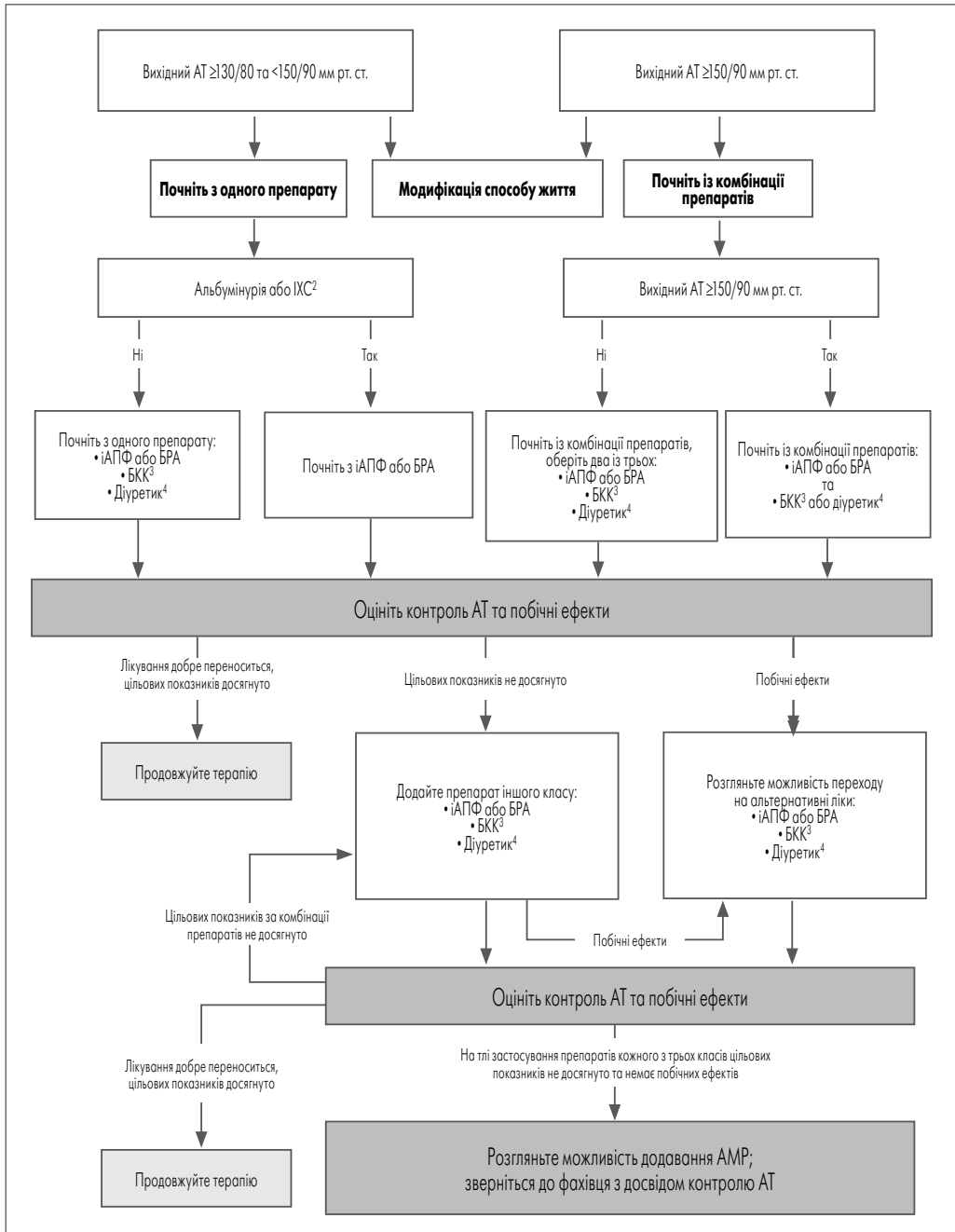


Рис. 2. Лікування підтвердженої АГ у пацієнтів із ЦД¹

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

¹ Необхідний регулярний перегляд терапії (щो 3-6 місяців). Лікування для вагітних пацієнток не рекомендоване. ² Інгібітори АПФ або БРА рекомендовано для лікування АГ в осіб з ІХС або 30-299 мг/г креатиніну в сечі при визначенні співвідношення альбумін/креатинін та настійно рекомендовано – у разі $\ge 300 \text{ мг/г}$ креатиніну в сечі. ³ Дигідропіридиний БКК.

⁴ Тазидолодібний діуретик; переваги мають препарати тривалої дії, що зменшують СС-події, як-от хлорталідон та індапамід.

Адаптовано за I.H. de Boer et al. (2017)

АГ визначається як САТ та ДАТ ≥ 130 і ≥ 80 мм рт. ст. відповідно на підставі даних середнього значення двох або більше вимірювань, отриманих за два або більше рази (*рівень доказовості А*).

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

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

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

- СС-ризик;
- потенційні побічні ефекти антигіпертензивних препаратів;
- уподобання пацієнта.

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

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

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

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

Терапевтичні стратегії

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

Фармакологічні аспекти. Початкове лікування хворих на ЦД залежить від тяжкості АГ (рис. 2). У пацієнтів із ЦД та підтвердженим офісним АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. слід розпочати медикаментозне лікування та титрувати дози препаратів для досягнення цільового АТ $<130/80$ мм рт. ст. (*рівень доказовості А*). В осіб із ЦД та офісним АТ $\geq 150/90$ мм рт. ст., на додаток до модифікації способу життя, необхідно негайно розпочати фармакотерапію та своєчасно титрувати дози двох препаратів або комбінації ліків в одній таблетці, оскільки така стратегія пов'язана зі зменшенням СС-подій у хворих на ЦД (*рівень доказовості А*) (Feldman et al., 2009; Webster et al., 2018).

Таке лікування передбачає застосування класів препаратів, які продемонстрували зниження СС-наслідків у пацієнтів із ЦД (Palmer et al., 2015; Catala-Lopez et al., 2016):

1. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ).
2. Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА).
3. Тіазидоподібні діуретики.
4. Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК).

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

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

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

У дорослих пацієнтів, які отримують іАПФ, БРА, антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) або діуретик, слід контролювати рівень креатиніну, рШКФ та калію в сироватці крові протягом 7-14 днів після початку терапії та щонайменше щорічно (*рівень доказовості В*) (Bandak et al., 2017; Hughes-Austin et al., 2017).

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

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

Контроль ліпідів

Корекція способу життя. Для пацієнтів із ЦД задля поліпшення ліпідного профілю та зниження ризику розвитку АССЗ рекомендовано (*рівень доказовості А*) (Arnett et al., 2019):

- модифікацію способу життя з акцентом на зниженні ваги (за показаннями);
- дотримання середземноморської дієти або здорового раціону харчування, спрямованого на зниження АГ;
- зменшення вживання насичених жирів і трансжирів;
- збільшення споживання жирних кислот омега-3, в'язкої клітковини та рослинних стanolів/стеролів;
- підвищення рівня фізичної активності.

Необхідно посилити заходи з модифікації способу життя та оптимізувати глікемічний контроль в осіб із ЦД та підвищеним рівнем тригліцеридів (ТГ), що становить ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,7$ ммоль/л) та/або низьким вмістом холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ): < 40 мг/дл ($< 1,0$ ммоль/л) для чоловіків і < 50 мг/дл ($< 1,3$ ммоль/л) для жінок (*рівень доказовості С*).

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

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

Лікування статинами

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

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

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

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

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

Хворим віком 40-75 років на ЦД із вищою ймовірністю розвитку ССЗ, зокрема з одним або декількома чинниками ризику АССЗ, рекомендовано застосовувати високоінтенсивну статинотерапію задля (*рівень доказовості A*) (Goldberg et al., 2020; Mach et al., 2020):

- зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ проти вихідного рівня;
- досягнення цільового ХС ЛПНЩ < 70 мг/дл ($< 1,8$ ммоль/л).

Натомість для пацієнтів того самого віку із ЦД та вищою ймовірністю розвитку ССЗ, особливо з одним або декількома чинниками ризику АССЗ, та вмістом ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), рекомендовано розглянути додавання езетимібу або інгібітора пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9 (іPCSK9) до лікування статинами у максимальній переносимій дозі (*рівень доказовості B*) (Grundy et al., 2019).

Підтверджено користь застосування додаткової терапії езетимібом або іPCSK9 для зменшення СС-подій у хворих групи високого ризику (Khan et al., 2022).

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

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

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

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

Примітка: Адаптовано за American Diabetes Association Professional Practice Committee Diabetes Care (2024)

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

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

Однак найкращі доказові дані щодо ефективного досягнення цільового ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ЦД і встановленими ССЗ пов'язані з додаванням нестатинових препаратів до статинотерапії. Втім, якщо не вдається досягти цільових показників на тлі застосування статинів у максимально переносимій дозі, рекомендовано додавати езетиміб або іРССК9 із доведеною користю (*рівень доказовості В*) (Ray et al., 2019; Sabatine et al., 2017). Комбінація симвастатину помірної інтенсивності та езетимібу продемонструвала значне зниження серйозних СС-наслідків (МАСЕ) порівняно із застосуванням лише симвастатину в пацієнтів із ЦД (Giugliano et al., 2018). Що стосується іРССК9, лікування еволокумабом та алірокумабом на додаток до статинів у максимально переносимих дозах в осіб із високим ризиком АССЗ асоціювалося з помірним зниженням ХС ЛПНЩ (Moriarty et al., 2014; Zhang et al., 2015). За непереносимості статинів призначеної інтенсивності рекомендовано використовувати препарати в максимально переносимій дозі (*рівень доказовості Е*). Для пацієнтів із ЦД та АССЗ, які не переносять статини, рекомендовано розглянути альтернативну терапію інгібіторами моноклональних антитіл РССК9 (*рівень доказовості А*), бемпедоевою кислотою (*рівень доказовості А*) або іРССК9 інклісіраном (*рівень доказовості Е*) для зниження рівня ХС (Ray et al., 2020).

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

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

Антитромбоцитарна терапія

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

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

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

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

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

Ведення пацієнтів із ССЗ

Скринінг. У пацієнтів із ССЗ необхідно розглянути можливість скринінгу на ІХС за наявності будь-якої з таких ознак (*рівень доказовості E*):

- атипові кардіальні симптоми;
- ознаки або симптоми супутнього захворювання судин, як-от ТІА, інсульт, ЗПА;
- аномальні зміни на електрокардіограмі.

Дорослі хворі на ЦД мають підвищений ризик розвитку безсимптомних структурних чи функціональних порушень у роботі серця (СН стадії В) або симптоматичної СН (стадія С). Встановлення, стратифікація ризику та раннє лікування чинників в осіб із ЦД та безсимптомною СН зменшують імовірність її прогресування до симптоматичної СН (Ledwidge et al., 2013). Для полегшення профілактики СН стадії С може бути доцільним скринінг дорослих із ЦД завдяки вимірюванню рівня натрійуретичного пептиду В-типу або N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (*рівень доказовості B*). Для безсимптомних осіб із ЦД та аномальним вмістом натрійуретичного пептиду рекомендовано виконати ехокардіографію для виявлення СН стадії В (*рівень доказовості A*) (Januzzi et al., 2020; Pandey et al., 2021).

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

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

Хворим на ЦД 2-го типу зі встановленим АССЗ, множинними чинниками АССЗ або діабетичною нефропатією рекомендовано призначити іНЗКТГ-2 із доведеною ефективністю при ССЗ для зменшення ймовірності серйозних серцево-судинних наслідків (МАСЕ) та/або госпіталізації з приводу СН (*рівень доказовості А*) (Perkovic et al., 2019; Wiviott et al., 2019).

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

Пацієнтам із ЦД 2-го типу та СН зі збереженою або зниженою фракцією викиду рекомендовано призначити іНЗКТГ-2 із підтвердженою ефективністю для (*рівень доказовості А*):

- зменшення симптомів;
- підвищення фізичних показників;
- поліпшення рівня життя.

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

Хворим на ЦД 2-го типу та ХХН з альбумінурією, які отримують іАПФ або БРА у максимально переносимих дозах, рекомендовано додавати фінеренон для зменшення СС-наслідків і ймовірності прогресування ХХН (*рівень доказовості А*) (Filippatos et al., 2022; Agarwal et al., 2022). Для пацієнтів із ЦД та безсимптомною СН стадії В рекомендовано розглянути мультидисциплінарний підхід до оптимізації фармакотерапії, щоб знизити ризик прогресування симптоматичної СН стадії С (*рівень доказовості А*). Хворим цієї категорії рекомендовано застосовувати іАПФ/БРА та β -блокатори для зменшення ймовірності прогресування до симптоматичної СН стадії С (*рівень доказовості А*) (Heidenreich et al., 2022). Хворим на ЦД 2-го типу та безсимптомну СН стадії В із високим ризиком ССЗ або встановленими ССЗ рекомендовано призначити лікування іНЗКТГ (зокрема з іНЗКТГ-2 або іНЗКТГ-1/2) для зниження ризику госпіталізації через СН (*рівень доказовості А*) (Perkovic et al., 2019). Для зменшення ймовірності госпіталізації з приводу СН пацієнтам із ЦД 2-го типу та діабетичною нефропатією рекомендовано застосовувати фінеренон (*рівень доказовості А*) (Pitt et al., 2021; Bakris et al., 2020). Тоді як хворим на ЦД з ІМ або симптоматичною СН стадії С рекомендовано призначити медикаментозне лікування із застосуванням іАПФ/БРА, АМР, інгібіторів рецепторів ангіотензину/неприлізину, β -блокаторів та іНЗКТГ-2, подібно до фармакотерапії для осіб без ЦД (*рівень доказовості А*). В осіб із ЦД 2-го типу зі стабільною СН рекомендовано продовжити приймання метформіну для зниження рівня глюкози, якщо рШКФ залишається >30 мл/хв/1,73 м²; але необхідно уникати застосування препарату в нестабільних або госпіталізованих хворих із СН (*рівень доказовості В*) (FDA, 2023).

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

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.diabetesjournals.org

Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань

Сьогодні серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають провідне місце серед причин звернення по медичну допомогу. Пацієнти зі встановленим ССЗ, зокрема з ішемічною хворобою серця (ІХС), захворюванням периферичних артерій (ЗПА), перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА), мають високий ризик розвитку повторних серцево-судинних (СС) подій. Заходи вторинної профілактики, як-от зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зменшують цей ризик і підвищують кінцеві результати. Представляємо до вашої уваги огляд оновлених рекомендацій Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2024) щодо вторинної профілактики ССЗ.

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

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

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

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

Рекомендації NICE (20224) базуються на даних систематичних оглядів наявних доказів і розгляді ефективності витрат на лікування пацієнтів із ССЗ. Достовірність доказів базується на критеріях GRADE (системи градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій).

Нині виокремлюють чотири ступеня достовірності доказових даних GRADE:

1. Висока – цілковита впевненість у тому, що достовірний ефект близький до того, як його оцінено.

2. Помірна – неповна впевненість в оцінюваному ефекті (істинний, найімовірніше, близький до зазначеного, але можливо, що він може істотно різнитися).

3. Низька – упевненість в оцінці отриманого ефекту обмежена (справжня користь лікування може суттєво відрізнятись від зазначеної).

4. Дуже низька – наднизький рівень достовірності щодо оцінюваного ефекту (істинний, найімовірніше, буде істотно відрізнятись від його оцінки).

ПОЧАТОК ЛІКУВАННЯ

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

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

Вторинна профілактика ССЗ передбачає такі кроки:

1. Запропонувати аторвастатин (80 мг/добу) незалежно від рівня ХС (за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання).

2. Запропонувати пацієнту менше дозування аторвастатину, якщо:

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

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

4. Якщо у пацієнта наявний гострий коронарний синдром, не відкладати лікування статинами. Порівняти дані ліпідограми за первинного огляду стану пацієнта та через 2-3 місяці від початку лікування (за даними клінічного досвіду та експертної думки членів КР).

ЦІЛЬОВІ ПОКАЗНИКИ ЛІПІДОГРАМИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ССЗ, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ ГІПОЛІПІДЕМІЧНІ ПРЕПАРАТИ

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

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

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

ЕСКАЛАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ СТАТИНИ

Для осіб, які не досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ під час лікування монотерапією статинами, рекомендовано розглянути можливість додаткового призначення езетимібу.

Відносно низька ціна та ефективність езетимібу (в середньому 7% зниження серйозних СС-подій) роблять його високорентабельним для застосування у пацієнтів із ССЗ за будь-якого рівня ХС. Такий підхід підтримує принцип максимального зниження рівня ХС ЛПНЩ для максимального зниження ризику:

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

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

3. Розглянути можливість додаткового призначення лікування для зниження ліпідів (як-от алірокумаб, еволокумаб, езетиміб, інклісіран), якщо пацієнт приймає максимальну переносиму дозу статинів високої інтенсивності, але цільового рівня ліпідів для вторинної профілактики ССЗ не вдається досягти *(за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання)* (NICE, 2016; NICE, 2021).

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

ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА ССЗ, КОЛИ СТАТИНИ ПРОТИПОКАЗАНО АБО Є НЕПЕРЕНОСИМІСТЬ

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

У такому разі рекомендований езетиміб як економічно вигідний і ефективний альтернативний засіб першої лінії.

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

Слід розглянути можливість альтернативного або додаткового лікування зниження рівня ліпідів (алірокумабом, бемпедоевою кислотою, еволокумабом, інклісіраном), якщо пацієнт приймає езетиміб, але не досягнуто цільового рівня ліпідів для вторинної профілактики *(за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності, економічного моделювання, клінічного досвіду та експертної думки КР)*.

ЩОРІЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

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

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

ВПРОВАДЖЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ У КЛІНІЧНУ ПРАКТИКУ

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

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

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

Підготувала Ірина Климась

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



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!



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Засновник

Іванченко Ігор Дмитрович

Видавець

Видавництво ТОВ «МЕДІАПРОСТІР
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Директор

Черкасова Тетяна Володимирівна

Шеф-редактор

Паламарчук Юлія Віталіївна

Редакційний відділ

+38 (067) 234-81-49

Відділ маркетингу

+38 (063) 599-39-91

Відділ передплати та розповсюдження

+38 (095) 476-72-79

podpiska@health-ua.com

Адреса редакції:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123

Ідентифікатор медіа R30-03345 – «Кардіологія
та ревматологія. Збірник клінічних рекомендацій»

Підписано до друку: листопад 2024 р.

Друк – ТОВ «ПРИНТ-ІНК»,

03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50 А, офіс 1.

Загальний 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. Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні.

