



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія



№ 2 (99)
2025 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639



Доктор медичних наук,
професор
Андрій Ягенський

Методи оцінювання
структурної патології
міокарда
за порушень
ритму

Читайте на сторінці **9**



Докторка медичних наук
Лариса Міщенко

Первинні
результати
програми
«МІСІЯ 50/28»

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
доцент
Сергій Стаднік

Кардіологічні
ускладнення
в хірургії

Читайте на сторінці **12**



Докторка медичних наук,
професорка
Наталія Бездітко

Клініко-
фармацевтичні
аспекти вибору
оптимального
препарату
лерканідипіну

Читайте на сторінці **22**



Докторка медичних наук,
професорка
Наталія Осовська

Сучасні підходи
до лікування
артеріальної
гіпертензії у пацієнтів
з ожирінням:
фокус на модифікацію
симпатичної
активності

Читайте на сторінці **28**



Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 19.03.2024.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендується не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирки. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST-3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (нападів) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467. Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02. Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan. UA_Adn_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



ОРИГІНАЛЬНИЙ ПІТАВАСТАТИН



ЛІВАЗО

ПІТАВАСТАТИН • 1 МГ, 2 МГ, 4 МГ

ЕФЕКТИВНИЙ НЕДІАБЕТОГЕННИЙ СТАТИН

ОРИГІНАЛЬНИЙ ЛЕРКАНІДИПІН



Занідіп®

ЛЕРКАНІДИПІН • 10 МГ, 20 МГ

НАДІЙНИЙ І ТРИВАЛИЙ КОНТРОЛЬ АТ

ОРИГІНАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ



Коріпрен

ЕНАЛАПРИЛ + ЛЕРКАНІДИПІН

**ПОДВІЙНА СИЛА
ДЛЯ НАДІЙНОГО КОНТРОЛЮ АТ
ТА ЗАХИСТУ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ**



АТ – артеріальний тиск.

Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я. Занідіп®, таблетки, вкриті оболонкою по 10 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/02, термін дії необмежений. Занідіп®, таблетки, вкриті оболонкою по 20 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/02, термін дії необмежений. **Характеристика та лікувальні властивості.** Занідіп® застосовується для лікування есенціальної гіпертензії легкого або помірного ступеня тяжкості. Леркандипін – селективний антагоніст кальцію з переважною дією на судини. Механізм дії зумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, за рахунок чого зменшується загальний судинний периферичний опір. Леркандипін чинить пролонговану гіпотонічну дію і не виявляє негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності. **Можлива побічна дія** з частотою часто та нечасто: головний біль, периферичні набряки, тахікардія, посилене серцебиття, приливи, запаморочення, гіпотензія, нудота, диспепсія, епігастральний біль, висип, свербіж, міалгія, поліурія, астенія, втомлюваність та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску лікарських засобів.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Рекордаті Алленд Лтд, Ірландія. **Виробник:** Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А., Італія. **Коріпрен 10 мг/10 мг. Р.п. в Україні UA/11927/01/01, термін дії необмежений. Коріпрен 20 мг/10 мг. Р.п. в Україні UA/11927/01/02, термін дії необмежений. Характеристика та лікувальні властивості.** Лікарські засоби застосовуються для лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Це фіксована комбінація двох антигіпертензивних сполук з комплементарним механізмом дії для контролю артеріального тиску, еналаприлу – інгібітора АПФ, леркандипіну – блокатора кальцевих каналів. Еналаприл знижує артеріальний тиск без значного підвищення частоти серцевих скорочень у гіпертензивних пацієнтів. При рекомендованих дозах гіпотонічний і гемодинамічний ефекти тривають щонайменше 24 години. Леркандипін чинить пролонговану гіпотонічну дію і не виявляє негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності. **Можлива побічна дія:** головний біль, запаморочення, кашель, депресія, затумення зору, гіпотензія, синкопе, біль у грудях, аритмія, стенокардія, тахікардія, диспное, нудота, діарея, біль у животі, дисгевзія, висипання, гіперчутливість, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щільни або гортані, астенія, втома, гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкціями для медичного застосування лікарських засобів. **Категорія відпуску лікарських засобів.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Рекордаті Алленд Лтд, Ірландія. **Виробник:** Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А., Італія. **Лівазо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 1 мг. Р.п. в Україні № UA/11963/01/01, термін дії необмежений. Лівазо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 2 мг. Р.п. в Україні № UA/11963/01/02, термін дії необмежений. Лівазо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 4 мг. Р.п. в Україні № UA/11963/01/03, термін дії необмежений. Характеристика та лікувальні властивості.** Лівазо застосовується для зниження підвищеного загального холестерину (ХС) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЦ) у дорослих пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією, а тому члст гіперхолестеринемією і комбінованою (мішаною) дисліпідемією, коли відповідь на дієту та іншу немедикаментозну терапію є недостатньою. Діюча речовина пітавастатин відноситься до групи гіполіпідемічних засобів, інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази. Пітавастатин конкурентно інгібує ГМГ-КоА-редуктазу, обмежуючи швидкість дії ферменту в біосинтезі холестерину, та інгібує синтез холестерину в печінці, що знижує секрецію ЛПНЦ у кров та рівень тригліцеридів у плазмі. Лівазо підвищує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЦ). **Можлива побічна дія:** головний біль, запор, діарея, диспепсія, нудота, міалгія, артралгія, анемія, анорексія, безсоння, запаморочення, дисгевзія, сонливість, гіпестезія, дзвін у вухах, біль у животі, сухість у роті, блювання, підвищення активності трансаміназ, свербіж, висипання, м'язові спазми: поліакіурія, астенія, нездужання, втома, периферичний набряк, міопатія, рабдоміоліз та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Категорія відпуску лікарських засобів.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Рекордаті Алленд Лтд, Ірландія. **Виробник:** П'єр Фабре Медикаман Продексон, Франція та Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А., Італія. Затверджено у друк: травень 2025 р. **ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»:** вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050. Тел.: (044) 3511863.

Позиційний документ Польської експертної групи щодо використання пітавастатину в Польщі для лікування порушень ліпідного обміну (схвалено Польською ліпідною асоціацією)

Порушення ліпідного обміну є найпоширенішим фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) у сироватці крові є основним показником ліпідного обміну, який слід визначати для оцінки СС ризику, адже він визначає мету гіполіпідемічної терапії (ГЛТ). Гіполіпідемічна терапія покращує серцево-судинний прогноз і подовжує життя в рамках як первинної, так і вторинної профілактики ССЗ. Попри наявність ефективних гіполіпідемічних препаратів, рівень контролю ХС-ЛПНЩ залишається вкрай низьким. Це пов'язано, зокрема, із певною інерцією мислення у лікарів та побоюваннями пацієнтів щодо побічних ефектів. Завдяки розвитку ліпідології стали доступними лікарські засоби із високим профілем безпеки, які дозволяють персоналізувати лікування пацієнтів. Пітавастатин, третій за потужністю гіполіпідемічний препарат із групи статинів, характеризується нижчим ризиком ускладнень з боку м'язової тканини та нових випадків цукрового діабету через те, що він метаболізується по-іншому. Таким чином, пітавастатин є дуже вдалим терапевтичним варіантом для пацієнтів із високим ризиком розвитку цукрового діабету або з уже наявним цукровим діабетом, а також для пацієнтів із серцево-судинним ризиком. Дана стаття висловлює думку експертів, що намагалися сформулювати рекомендації стосовно місця та можливості застосування пітавастатину в терапії порушень ліпідного обміну (Arch Med Sci, 2024; 20 (1): 28-42; DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms/175879>).



Мацей Банаш
Президент Польської ліпідної асоціації

Епідеміологія порушень ліпідного обміну та атеросклеротичних серцево-судинних захворювань

Порушення ліпідного обміну є найбільш поширеним фактором ризику, що піддається змінам, та одним із маркерів, що найсильніше пов'язані із виникненням атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АСССЗ), включаючи ішемічну хворобу серця (ІХС), ішемічний інсульт та захворювання периферичних артерій (ЗПА) [1]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ), до двох третин яких припадає на АСССЗ, є провідною причиною смертності у всьому світі (рисунк 1), що дозволяє зробити висновок, що цих смертельних випадків можливо уникнути [2-7]. За даними на 2021 рік, 3,81 млн (95% ДІ: 2,17-5,42) випадків смерті від ССЗ та загальної смертності були зумовлені підвищеним рівнем холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) у сироватці крові [8]. Концентрація ХС-ЛПНЩ у сироватці крові — це основний показник ліпідного обміну, що використовується для визначення ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) та визначення цілей гіполіпідемічної терапії (клас рекомендації: І, рівень А). Хоча, станом на вересень 2021 р., відповідно до рекомендацій 6 наукових товариств у Польщі, рівень холестерину ліпопротеїнів невисокої щільності (ХС-ЛПНВЩ), що відображає масу усіх атерогенних часток, вважається однаково важливим показником [1]. Слід підкреслити, що в контексті ризику АСССЗ важливим фактором є тривалість впливу підвищеної концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові (рисунк 2) [9, 10]. Настільки незадовільна епідеміологічна ситуація щодо ССЗ змусила Всесвітню організацію охорони здоров'я (ВООЗ) прийняти у 2013 р. ціль знизити смертність, зумовлену цими захворюваннями, на 25% до 2025 р. [11]. Епідеміологічна ситуація з порушеннями ліпідного обміну у Польщі також викликає значне занепокоєння. У цій країні найпоширенішим порушенням ліпідного обміну є гіперхолестеринемія, яка присутня у трьох з чотирьох мешканців [1]. За даними дослідження WOBASZ II (Багатоцентрове національне дослідження здоров'я населення), у якому взяли участь 5947 осіб віком 20-99 років, гіперхолестеринемія була наявна у 67,1% учасників дослідження (64,3% жінок і 70,3% чоловіків, відповідно) [12]. Ці результати вказують на те, що кількість пацієнтів з гіперхолестеринемією у Польщі може сягати понад 20 мільйонів. На жаль, у Польщі епідеміологічна ситуація щодо гіперхолестеринемії не покращується, про що свідчить проведене у 2011 р. дослідження NATPOL, у якому взяли участь 2412 осіб віком 18-79 років, у 61,1% з яких було виявлено порушення обміну ліпідів [13]. У Польщі кількість скоригованих на інвалідність років життя (disability-adjusted life years, DALY), пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями утричі вища, ніж у країнах Західної Європи, Сполучених Штатах Америки або Австралії. Серед серцево-судинних захворювань, основною причиною DALY у Польщі є ІХС [2]. За даними дослідження LIPIDOGAM, проведеного у 2015 р. за участі 13,724 користувачів первинної медичної допомоги, порушення ліпідного обміну мали місце у 83,7% осіб без ІХС в анамнезі та у 90,8% хворих з ІХС [14]. Якщо додати до цього той факт, що лише у 24% населення Польщі показники ХС-ЛПНЩ знаходяться на цільовому терапевтичному рівні, у тому числі — лише у 18% з пацієнтів групи найвищого ризику, ми можемо з упевненістю стверджувати, що порушення ліпідного обміну є найбільш поширеним фактором серцево-судинного ризику в Польщі, який до того ж найгірше моніториться [15]. Усе це є серйозним попередженням про необхідність швидше та ефективніше посилити зусилля в напрямку діагностики та лікування порушень ліпідного обміну і, таким чином, ефективно запобігати виникненню АСССЗ.

Зниження концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові: які це дає переваги?

Терапевтичні стратегії, у яких статини є першочерговим та золотим стандартом, є основою лікування пацієнтів з АСССЗ [16, 17]. Про вирішальне значення гіполіпідемічної терапії в профілактиці АСССЗ свідчить той факт, що зниження концентрації ХС-ЛПНЩ в сироватці крові на 1% супроводжується зменшенням СС ризику приблизно на 1%. Через 5 років цей ризик зменшується на близько 20-25%, а через 40 років — на цілих 50-55%, що підтверджує доцільність продовження лікування протягом усього життя пацієнта [18]. Проведений Wang *et al.* метааналіз 21 дослідження за участі понад 184,000 пацієнтів також показав, що чим довше триває гіполіпідемічна терапія, тим більші переваги щодо профілактики ССЗ. Автори виявили, що кожне зниження концентрації ХС-ЛПНЩ в сироватці крові у ммоль/л супроводжувалося 12%-ним (95% ДІ: 8-16%) зниженням ризику серйозних побічних серцевих явищ (СПСЯ) у 1-й рік, 20%-ним (16-24%) зниженням на 3-й рік, 23%-ним (18-27%) зниженням на 5-й рік та 29%-ним (14-42%) зниженням на 7-й рік гіполіпідемічної терапії (ГЛТ) [19]. Ці дані вказують на необхідність тривалого та постійного (з боку пацієнта) зменшення концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну, оскільки лише за цієї умови можливе зниження

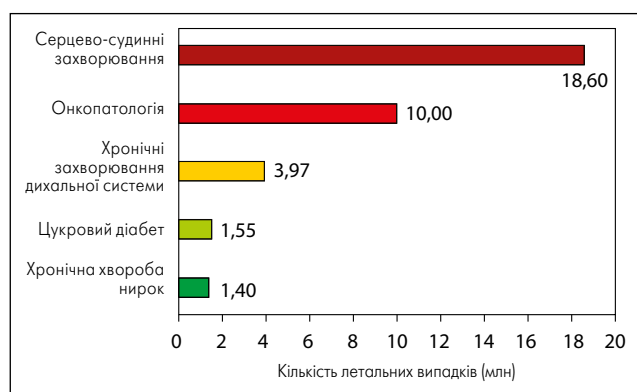


Рис. 1. Причини смертності у всьому світі за результатами дослідження «Глобальний тягар захворювань» 2019 р. Примітка: Підготовлено та модифіковано на основі [2-7]

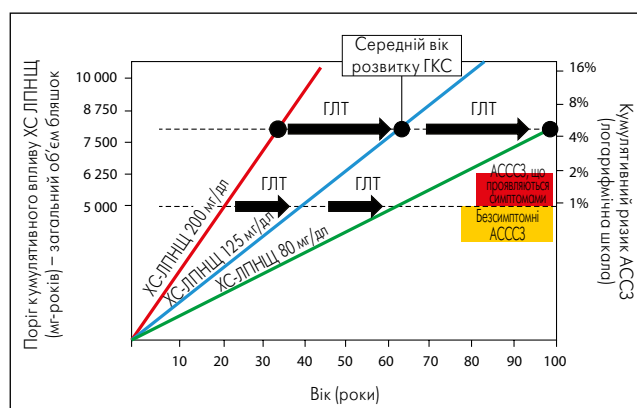


Рис. 2. Наслідки впливу різних показників концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові щодо ризику ГКС та роль ГЛТ у профілактиці ССЗ

Примітка: Оновлено та модифіковано на основі за Ference B.A. *et al.* (2018)

серцево-судинного ризику з року в рік. Іншим вирішальним аспектом гіполіпідемічної терапії є питання належної інтенсивності зниження концентрації ХС-ЛПНЩ. За даними метааналізу 26 рандомізованих клінічних досліджень (РКД), проведеного дослідницькою групою Cholesterol Treatment Trialists (CTT) за участі загалом 170,000 пацієнтів, більш інтенсивна гіполіпідемічна терапія супроводжувалася додатковим зменшенням частоти серйозних судинних ускладнень (на 15%), смертності від ІХС або нефатального гострого коронарного синдрому (ГКС) (на 13%), коронарної ревазуляризації (на 19%) та ішемічного інсульту (на 16%) [20]. Про вищу ефективність більш інтенсивної ГЛТ також свідчить метааналіз 18 РКД, проведений Niu *et al.*, у якому було встановлено, що більш інтенсивне зниження концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові супроводжувалося додатковим зниженням ризику серцево-судинних явищ на 24% (BP = 0,76; 95% ДІ: 0,68-0,85) та ризику смерті з будь-якої причини на 10% (0,90; 0,83-0,97) [21]. Тривалість впливу підвищеної концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові відіграє ключову роль у патогенезі АСССЗ. У дослідженні Domanski *et al.*, у якому взяли участь 4958 учасників віком 18-30 років, подальше спостереження за якими тривало до 16 років, було встановлено, що вищий ризик АСССЗ притаманний тим особам, які зазнали впливу підвищеної сироваткової концентрації ХС-ЛПНЩ в молодшому віці (порівняно з тими, хто зазнав впливу підвищених показників ХС-ЛПНЩ в старшому віці). Ці дані підкреслюють важливість оптимального контролю концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові з молодого віку [22]. Крім того, тут варто згадати результати дослідження, проведеного Vallejo-Vaz *et al.* за участі 3505 пацієнтів з АСССЗ, у якому було показано, що у хворих на цукровий діабет, хронічну хворобу нирок (ХХН) або мультифокальний атеросклероз (МФАС) спостерігалася більш виражена абсолютна користь для СС системи від подальшого зниження концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові порівняно із пацієнтами без супутньої патології [23].

Рекомендація експертів

Гіполіпідемічну терапію слід проводити за принципами «чим раніше, тим краще», «чим нижче, тим краще» і «чим довше, тим краще» — це дозволить суттєво знизити СС-ризик і покращити прогноз при первинній та вторинній профілактиці АСССЗ (ІА).

Арсенал гіполіпідемічної терапії — які інструменти є в нашому розпорядженні?

Золотим стандартом ГЛТ є препарати з групи статинів. До інших основних препаратів для зниження рівня ХС-ЛПНЩ у сироватці крові належать езетиміб, інгібітори/модулятори пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (PCSK9) та бемпедоева кислота [1, 24, 25]. Так звані «високоінтенсивні/потужні статини» (аторвастатин, розувастатин) на даний час рекомендується застосовувати у максимально переносимих дозах; метою такої терапії є знизити концентрацію ХС-ЛПНЩ у сироватці крові приблизно на 50% [26]. Останнім часом деякі експерти також відносять до цієї групи пітавастатин, який зрештою з'явився на ринку більшості європейських країн; у найвищій дозі 4 мг цей препарат знижує рівень холестерину ЛПНЩ в середньому на 43-47% [27, 28]. Залежно від терапевтичної цілі

¹Кафедра профілактичної кардіології та ліпідології, Лодзинський медичний університет (MUL), м. Лодзь, Польща; ² Центр профілактики серцево-судинних захворювань ім. Чіккароне, відділення кардіології, медичний факультет Університету Джонса Гопкінса, Балтимор, штат Мериленд, США; ³ Центр досліджень в галузі серцево-судинної патології, Зеленогурський університет, м. Зелена Гура, Польща; ⁴ Відділ кардіології та вроджених захворювань серця у дорослих, Науково-дослідний інститут Меморіального шпиталю польських матерів (PMMHRI), м. Лодзь, Польща; ⁵ Кафедра внутрішньої медицини та клінічної фармакології, Медичний університет Сілезії, м. Катовіце, Польща; ⁶ 1-ша кафедра та відділення кардіології, Варшавський медичний університет, м. Варшава, Польща; ⁷ 1-ша кафедра кардіології, Познанський медичний університет ім. Кароля Марцінковського, м. Познань, Польща; ⁸ Кафедра внутрішньої медицини, Люблінський медичний університет, м. Люблін, Польща; ⁹ Кафедра сімейної медицини, Collegium Medicum при Ягеллонському університеті, Краків, Польща; ¹⁰ Кафедра сімейної медицини, Медичний університет ім. Сілезьких П'ястів, м. Вроцлав, Польща.

Початок на попередній стор.

(визначається індивідуально для кожного пацієнта на підставі СС ризику та концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові на вихідному рівні), підбирається лікування з відповідною потужністю гіполіпідемічного ефекту [1]. Застосування комбінації гіполіпідемічних препаратів дозволяє досягти зниження концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові на величину до $\geq 85\%$ (потужний статин у найвищій дозі + езетиміб + препарати-інгібітори білка PCSK9, або з 2024 року в Польщі – додатково у комбінації з бемпедоевою кислотою або без неї) [26]. Виходячи з цього, останніми роками рекомендації застосовувати терапію високоінтенсивними статинами (ВІС) поступилася т. зв. комбінованій високоінтенсивній гіполіпідемічній терапії, або навіть комбінованій високоінтенсивній гіполіпідемічній терапії в поєднанні з ВІС та езетимібом, особливо у світлі останніх публікацій, які свідчать, що кожен четвертий лікар знижує дозу статинів, додаючи до схеми лікування езетиміб або інгібітори PCSK9 [29, 30]. Отже, застосування гіполіпідемічних препаратів та їх комбінацій дозволяє досягти зниження концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові на величину до $\geq 85\%$, що уможливорює досягнення (гіпотетично) терапевтичних цілей у всіх пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну [31].

Досягнення терапевтичних цілей

З огляду на представлені дані, ГЛТ (головним чином із застосуванням препаратів статинів), яка може суттєво збільшити тривалість життя у більшості пацієнтів, що отримують первинну та вторинну профілактику АСССЗ, повинна характеризуватися ефективним контролем концентрації ХС-ЛПНЩ у сироватці крові. На жаль, це не так [32, 33]. Попри наявність ефективних гіполіпідемічних препаратів, можливість персоналізації та інтенсифікації лікування, а також наявність специфічних терапевтичних рекомендацій, ступінь контролю порушень ліпідного обміну та досягнення терапевтичних цілей є недостатньою. Лише у одного з 3 пацієнтів в країнах Європи в цілому, та у одного з чотирьох пацієнтів у Польщі та країнах Центральної та Східної Європи вдається досягнути цільових показників ХС-ЛПНЩ [34]. Досягнення терапевтичної цілі у пацієнтів з дуже високим СС ризиком (тобто < 55 мг/дл / $< 1,4$ ммоль/л) спостерігається у лише 18% населення Європи, 17% населення Польщі та лише у 13% населення центральноєвропейських країн [15, 34]. До того ж цільовий показник ХС-ЛПНЩ у пацієнтів з вкрай високим СС ризиком (тобто < 40 мг/дл; < 1 ммоль/л) досягається у менш ніж 10% пацієнтів [15, 34]. У намаганнях визначити найпоширеніші причини такої низької ефективності ключовими видаються два аспекти – застосування низькоінтенсивної або помірно інтенсивної терапії статинами аж у $> 50\%$ пацієнтів та практично повна відсутність комбінованої терапії. У нещодавньому проведеному дослідженні SANTORINI, в якому взяла участь 9044 пацієнтів з високим або дуже високим СС ризиком з 14 європейських країн, було виявлено лише незначні покращення, оскільки лише у 20,1% учасників було досягнуто цільової концентрації ХС-ЛПНЩ відповідно до поточних рекомендацій Європейського товариства кардіологів/Європейського товариства атеросклерозу (ESC/EAS) від 2019 року (у 24% пацієнтів з високим ступенем ризику та 18,6% пацієнтів з дуже високим ступенем ризику, відповідно). Крім того, було виявлено, що аж 21,8% (!) пацієнтів не отримували жодної ГЛТ (23,5% та 21,1%), монотерапія статинами застосовувалася у 54,3% пацієнтів (58,4% та 52,5%), тоді як комбінована терапія застосовувалася у 24% пацієнтів (18,1% та 26,4%) та у більшості випадків складалася із комбінації статину та езетимібу [35].

Враховуючи фактичну частоту непереносимості статинів (яка становить близько 9% або 5-7% виходячи з припущення, що діагноз ґрунтується на загальноновизначених визначеннях непереносимості [36]), немає жодного задовільного пояснення, чому $> 21\%$ пацієнтів з дуже високим ризиком АСССЗ та пацієнти з АСССЗ, що виникли раніше, не приймають жодної гіполіпідемічної терапії. У дослідженні CERNEUS, в якому взяли участь 33198 пацієнтів з 29 країн Азії, Західної Європи, Східної Європи, Близького Сходу і Південної Африки, було показано, що у 50,5% пацієнтів було досягнуто цільових сироваткових рівнів ХС-ЛПНЩ (62,8% та 33,5% у пацієнтів, що отримували первинну та вторинну профілактику АСССЗ, відповідно). Цільові показники концентрації ХС-ЛПНЩ в сироватці крові було досягнуто у 74,4%, 57,0% та 25,5% пацієнтів з помірним/помірно високим, високим та дуже високим серцево-судинним ризиком, відповідно [37]. З іншого боку, це водночас показує, що у 3 з 4 пацієнтів групи дуже високого ризику показники все ще знаходяться поза терапевтичною ціллю. У дослідженні Nelson *et al.*, в якому взяли участь 601934 пацієнтів з АСССЗ, було показано, що 49,9% з них не приймали статини, лише 22,5% приймали ВІС та 27,6% приймали інші статини низької або помірно інтенсивності [38].

У дослідженні Koenig *et al.*, що включало дані, отримані в умовах реальної клінічної практики у 865732 пацієнтів, що приймали статини, 34490 пацієнтів, що приймали езетиміб, та 1940 пацієнтів, що приймали PCSK9i, було встановлено, що через 36 місяців рівень дотримання терапії залишався на рівні 20,6% щодо статинів, 22,3% щодо езетимібу та 50,9% щодо PCSK9i [39] (значно менше, ніж за даними досліджень ODYSSEY APPRISE та SAFEHEART, у яких було продемонстровано дотримання терапії на рівні $> 97\%$ [40, 41]). Висока частота недотримання терапії спостерігалася у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну щодо усіх гіполіпідемічних засобів (найгірші показники прихильності до лікування спостерігалися щодо статинів, а найкращі – щодо PCSK9i) [39]. У дослідженні Khachatryan *et al.* за участі

73275 пацієнтів з ССЗ групи дуже високого ризику було встановлено, що вища інтенсивність гіполіпідемічної терапії та/або прихильність до неї асоціювалися зі значуще нижчим ризиком ускладнень з боку СС системи або смерті з будь-якої причини [42]. У іншому аналізі, проведеному у групі з 347104 пацієнтів з АСССЗ, було показано, що чим гіршим було дотримання ГЛТ, тим вищим був ризик смерті з будь-якої причини, на величину до 30% [43].

Незадовільний контроль порушень ліпідного обміну зумовлений багатьма причинами [44]. Обізнаність про терапевтичні цілі залишається критично важливим фактором для пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну; саме через це важливо знати Настанови від 2019 року, з подальшим їх розширенням у 2021 році, і понад усе – національні рекомендації, які найкращим чином відображають реальні проблеми у кожній країні. Там ми знаходимо, що важливо досліджувати вміст в сироватці крові не лише ХС-ЛПНЩ, але й ХС-ЛПНВЩ, і що обидва ці показники на даний час вважаються еквівалентними складниками оцінки ліпідного профілю. На додачу до цього слід сказати про незалежний фактор ризику – ліпопротеїн (а) (Lp(a)), який слід визначати не лише у пацієнтів з передчасним розвитком ССЗ або (за відсутності ефекту від терапії статинами у пацієнтів «на межі» між помірним та високим СС ризиком), але й в усіх пацієнтів з АСССЗ, сімейною гіперхолестеринемією та у вагітних [1, 45, 46]. На додачу до терапевтичної інерції, іншим важливим аспектом є побоювання щодо побічних ефектів статинів (попри те, що вони належать до кардіологічних препаратів з найвищою ефективністю та найкращою переносимістю) [47]. Слід також згадати про питання доступності ліків для пацієнтів, надто обмежувальний критерій реімбурсації та ціни на деякі лікарські засоби, а також майже повну відсутність просвітницької роботи. І справді, дані чисельних досліджень та клінічний досвід чітко вказують на те, що навчений пацієнт з більшою ймовірністю дотримуватиметься схеми лікування та краще співпрацюватиме з лікарем [48, 49].

Підсумовуючи сказане, попри наявність ефективних та безпечних гіполіпідемічних препаратів, у більшості пацієнтів із високим, дуже високим та вкрай високим СС ризиком не вдається досягнути терапевтичної цілі щодо концентрації ХС-ЛПНЩ в сироватці крові здебільшого через низьку прихильність до лікування, терапевтичну інерцію та відсутність належної просвітницької роботи серед пацієнтів щодо впливу порушень ліпідного обміну на їх здоров'я.

Рекомендація експертів

Застосування гіполіпідемічних препаратів та їх комбінацій дозволяє досягти зниження рівня ХС-ЛПНЩ на величину до $>85\%$. З огляду на це пацієнти, які не відповідають терапевтичним цілям щодо ХС-ЛПНЩ, повинні зустрічатися вкрай рідко! Аби досягти цього, необхідна постійна просвітницька робота, що дозволить подолати терапевтичну інерцію, покращити прихильність до лікування та підвищити доступність нестатинних гіполіпідемічних засобів (ІА).

Пітавастатин — основна інформація та гіполіпідемічна гія

Пітавастатин — це ліпофільний статин, який має дуже високу біодоступність — на рівні 50% (43-51%) та практично не метаболізується в організмі системою цитохрому P450 3A4 (мінімальною мірою (близько 3%) метаболізується CYP2C9 та CYP2C8), що істотно знижує ризики взаємодії з іншими лікарськими засобами [47, 50, 51]. Пітавастатин практично не існує у вигляді пропрепарату та на 99% зв'язується з білками крові; його метаболіти неактивні [51]. У аналізі Gosho *et al.*, що охоплював три РКД і дані реальної клінічної практики, було встановлено, що супутнє застосування пітавастатину з іншими лікарськими засобами не супроводжувалося клінічно значущим підвищенням частоти побічних реакцій, навіть при застосуванні з препаратами, що взаємодіють

Таблиця. Інтенсивність терапії статинами

Дуже інтенсивна терапія статинами	Помірно інтенсивна терапія статинами	Низькоінтенсивна терапія статинами
Аторвастатин 40-80 мг Розувастатин 20-40 мг Пітавастатин 4 мг	Аторвастатин 10-20 мг Розувастатин 5-10 мг Пітавастатин 2 мг Симвастатин 20-40 мг Правастатин 40-80 мг Ловастатин 40 мг Флувастатин 80 мг	Пітавастатин 1 мг Симвастатин 10 мг Правастатин 10-20 мг Ловастатин 20 мг Флувастатин 20-40 мг

Примітка: Підготовлено та модифіковано на основі даних [1, 45, 54–58]

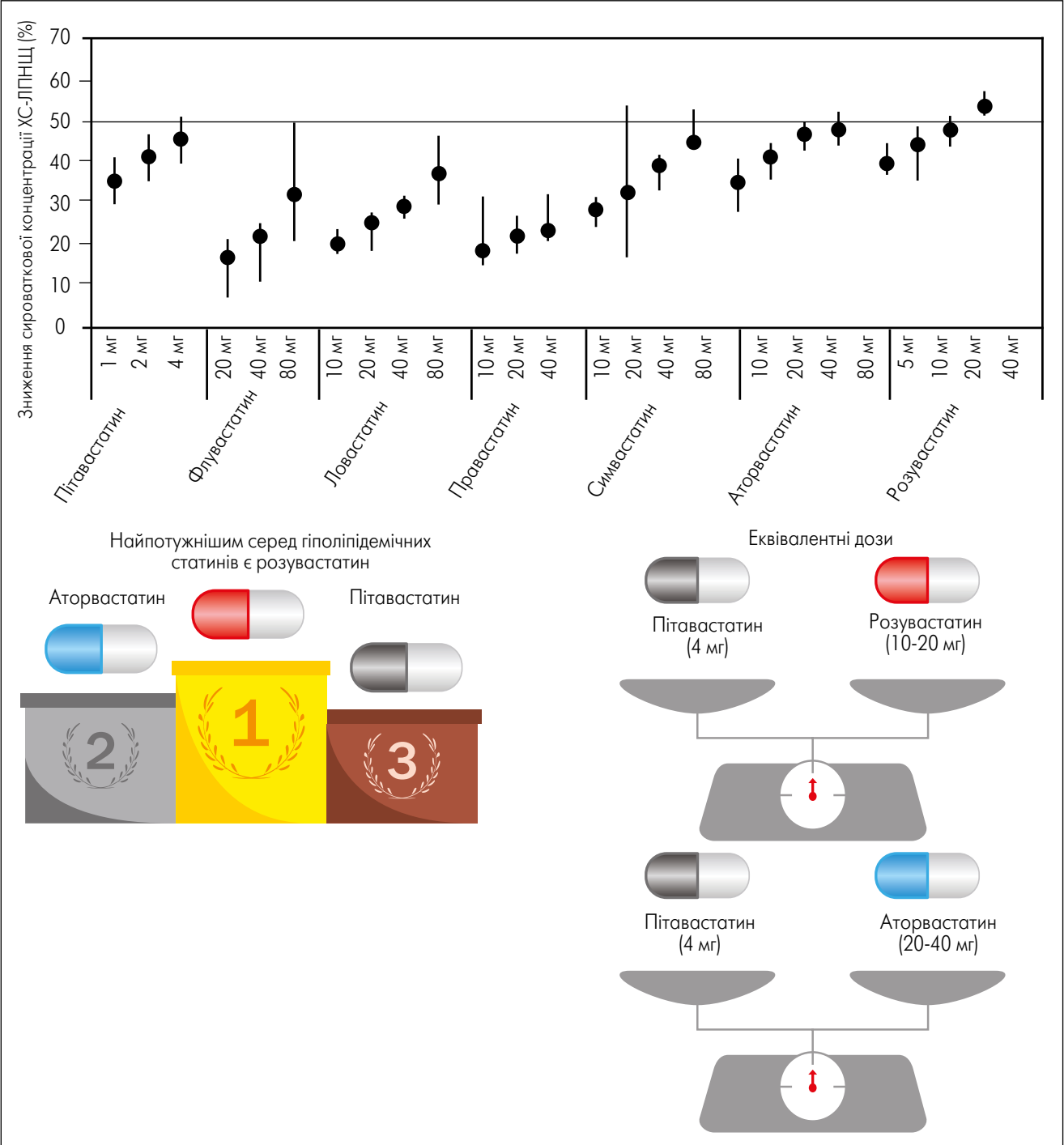


Рис. 3. Порівняння властивостей статинів

із CYP2C9, який здійснює незначний метаболізм пітавастатину. Крім того, було виявлено значну взаємодію пітавастатину з бігуанідами, але при цьому спостерігалось зменшення ризику побічних ефектів з боку м'язової тканини [52]. Висока біодоступність пітавастатину означає, що його можна застосовувати у значно нижчих дозах (1, 2 або 4 мг), ніж розувастатин (5, 10, 20, 40 мг) або аторвастатин (10, 20, 40, 80 мг). Це може слугувати аргументом, щоб переконати пацієнтів, яких непокоять високі дози згаданих препаратів (і при цьому зменшити ризик виникнення т. зв. ефекту ноцебо/друцебо [53]). Відносно тривалий період напіввиведення пітавастатину означає, що неважливо, коли пацієнт приймає препарат, — уранці чи ввечері [50].

Пітавастатин є третім за силою гіполіпідемічної дії статином, представленим на польському фармацевтичному ринку (таблиця, рисунок 3) [54–58]. У мережевому метааналізі 50 РКД (за участі пацієнтів з дисліпідемією, цукровим діабетом та АСССЗ), виконаному Zhang *et al.*, проводилося порівняння сімох статинів з точки зору їх впливу на окремі параметри ліпідного обміну. Отримані результати показали, що розувастатин мав найсильніший вплив на зменшення концентрації ХС-ЛПНШ у сироватці крові; наступними за силою цього впливу були аторвастатин і пітавастатин [56]. Застосування пітавастатину дозволяє знизити концентрацію загального холестерину в сироватці крові на 29–33%, ХС-ЛПНШ — на 42–50%, ХС-ЛПНВШ — на 41% і тригліцеридів — на 30–32%; цей ефект має дозозалежний характер [57]. У дослідженні LIVALO було показано, що перехід пацієнтів з правастатину, симвастатину, флувастатину або аторвастатину на пітавастатин асоціювався з підвищенням рівня сироваткового ХС-ЛПВШ на 21%, 11,8%, 20,1% та 15,8%, відповідно [58]. Гіполіпідемічна терапія з використанням пітавастатину класифікується як «помірно інтенсивна» або «інтенсивна» [1, 27]. З точки зору гіполіпідемічної дії, застосування пітавастатину в дозі 4 мг еквівалентно аторвастатину в дозі 20–40 мг або розувастатину в дозі 10–20 мг, що дозволяє персоналізацію досягнення терапевтичних цілей [1, 59].

У дослідженні SCEAD за авторством Tarim *et al.*, в якому взяли участь 180 пацієнтів з дисліпідемією та цукровим діабетом 2 типу, проводилася оцінка впливу пітавастатину, розувастатину та аторвастатину на профіль обміну речовин. Пацієнтів було рандомізовано для отримання пітавастатину в дозі 2 мг ($n = 42$), розувастатину в дозі 10 мг ($n = 45$) або аторвастатину в дозі 20 мг ($n = 44$) один раз на добу протягом 6 місяців. Було показано, що гіполіпідемічна ефективність пітавастатину (зниження концентрації загального холестерину, ХС-ЛПНШ та тригліцеридів у сироватці крові) достовірно не відрізнялася від такої у розувастатину або аторвастатину. Збільшення концентрації ХС-ЛПВШ у сироватці крові мало достовірний характер лише у пацієнтів, що приймали пітавастатин [60]. У рандомізованому дослідженні Hong *et al.* за участі 1101 пацієнт, що перенесли ГКС, проводилася оцінка впливу пітавастатину в дозі 2 мг/добу або 4 мг/добу протягом 12 місяців. Результати дослідження показали, що пітавастатин в дозі 2 або 4 мг викликав значуще зниження концентрації загального холестерину в сироватці крові (43–55%) та ХС-ЛПНШ (34–42%) [61]. У РКД за участі 106 дітей та підлітків з гіперхолестеринемією було показано, що застосування пітавастатину (в дозі 1, 2 або 4 мг/добу) протягом 52 тижнів у порівнянні з плацебо асоціювалося зі зниженням сироваткової концентрації ХС-ЛПНШ на близько 40%; переносимість препарату при цьому була доброю [62]. Поєднання пітавастатину з езетимібом є також сприятливим. У рандомізованому дослідженні Jeong *et al.*, в якому взяли участь 283 пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну, протягом 8 тижнів застосовували комбінацію «пітавастатин 2 мг + езетиміб 10 мг/добу» або пітавастатин в дозі 2 мг/добу, або комбінацію «пітавастатин 4 мг/добу + езетиміб 10 мг/добу». Застосування комбінації пітавастатину та езетимібу, як було показано, знижувало концентрацію ХС-ЛПНШ у сироватці крові на 52,8% ($\pm 11,2\%$), у той час як застосування одного лише пітавастатину знижувало концентрацію ХС-ЛПНШ у сироватці крові на 37,1% ($\pm 14,1\%$) [63]. У іншому дослідженні за участі 880 пацієнтів, що перенесли ГКС, де застосовували пітавастатин у порівнянні з комбінацією «пітавастатин + езетиміб» протягом 3,4 року також було продемонстровано значуще сильнішу гіполіпідемічну дію комбінованої терапії на показники ХС-ЛПНШ ($66,4 \pm 21,7$ проти $85,1 \pm 23,1$ мг/дл), загального холестерину (141 ± 26 проти 162 ± 30 мг/дл) та тригліцеридів ($134 \pm 76,7$ проти $155 \pm 98,1$ мг/дл) [64]. Дуже корисний гіполіпідемічний ефект комбінації пітавастатину з езетимібом було підтверджено у метааналізі 9 РКД за участі 2586 пацієнтів із ІХС. У ньому було виявлено, що застосування пітавастатину у комбінації з езетимібом призвело до значуще більшого зниження сироваткової концентрації ХС-ЛПНШ (стандартизована різниця середніх [CPC] = $-0,86$; 95% ДІ: від $-1,15$ до $-0,58$), загального холестерину ($-0,84$; від $-1,10$ до $-0,59$) та тригліцеридів ($-0,59$; від $-0,89$ до $-0,28$) порівняно з монотерапією пітавастатином [65]. У рандомізованому клінічному дослідженні Ihm *et al.* ефект комбінованої терапії за схемою «пітавастатин (2 мг/добу) + фенофібрат (160 мг/добу)» у порівнянні з монотерапією пітавастатином (2 мг/добу) оцінювали у 347 пацієнтів зі змішаною дисліпідемією. Через 8 тижнів лікування було виявлено, що комбінована терапія асоціювалася із більш вираженим зниженням концентрації ХС-ЛПНВШ та ХС-ЛПНШ в сироватці крові та збільшенням сироваткової концентрації ХС-ЛПВШ (на $-7,4\%$, $-7,7\%$ та $+20,7\%$, відповідно). Як монотерапія, так і комбінована терапія характеризувалися безпечністю та добре переносилися пацієнтами [66]. Варто зазначити, що пітавастатин також покращує профіль підфракцій ХС-ЛПНШ, оскільки він зменшує відсоткову частку малих ЛПНШ та окиснених ЛПНШ (окс-ЛПНШ) [67].

Рекомендація експертів

Через свій метаболізм пітавастатин характеризується дуже низьким ризиком взаємодій з іншими лікарськими засобами. Його застосування слід розглядати у пацієнтів, які потребують терапії кількома препаратами, особливо тими, що метаболізуються ферментом CYP3A4 цитохрому P450. Через те, що він характеризується найвищою біодоступністю серед статинів, його застосовують у нижчих дозах (що може покращити прихильність до лікування). Він має помірно сильну гіполіпідемічну дію (це третій за потужністю статин, що дозволяє досягти зниження рівня ХС величиною до 47%) [1A].

Пітавастатин — вплив на Lp(a)

Підвищена концентрація Lp(a) у сироватці крові — це фактор ризику АСССЗ, що не залежить від сироваткової концентрації ХС-ЛПНШ [68]. Консенсусна думка EAS зазначає, що порогове значення концентрації Lp(a) у сироватці крові має становити 50 мг/дл (~ 125 нмоль/л) [46]. Однак існують дані, які вказують на те, що СС ризик зростає вже при концентрації Lp(a) у сироватці крові понад 30 мг/дл (~ 75 нмоль/л) [1, 68]. Існують також вказівки на надання переваги аналітичним методам, у яких визначається кількість молекул Lp(a) у нмоль/л радше ніж маса Lp(a) у мг/дл [1].

Застосування статинів асоціюється зі збільшенням концентрації Lp(a) у сироватці крові, хоча це підвищення не має клінічного значення [69, 70]. В середньому збільшення концентрації Lp(a) у сироватці крові становить 6–10% [1]. Зростання сироваткової концентрації Lp(a) у пацієнтів, що отримують статини, — це частина залишкового СС ризику, який залишається попри належний контроль концентрації ХС-ЛПНШ у сироватці крові [69, 71].

Якщо мова йде про вплив на концентрацію Lp(a), пітавастатин також відрізняється від інших препаратів статинів (відсутній клас-специфічний ефект), оскільки він не впливає на концентрацію Lp(a) у сироватці крові або може навіть незначно зменшувати її. У рандомізованому клінічному дослідженні VISION проводилася оцінка впливу пітавастатину в дозі 2 мг/добу на концентрацію Lp(a) у сироватці крові порівняно з аторвастатином в дозі 10 мг/добу протягом 12 тижнів у 42 пацієнтів з гіперхолестеринемією. Дослідники дійшли висновку, що пітавастатин характеризувався тенденцією до незначного зниження концентрації Lp(a) у сироватці крові, хоча цей ефект не досягав рівня статистичної значущості. Для аторвастатину такого ефекту виявлено не було [72]. Ці результати були підтверджені у метааналізі 20 РКД, проведеному Wang *et al.*, що охопив 23605 учасників. У цьому метааналізі було виявлено, що з усіх статинів пітавастатин характеризувався найбільш сприятливим впливом на показники концентрації Lp(a) у сироватці крові, що проявлялося тенденцією до їх зниження [73].

Рекомендація експертів

На відміну від інших статинів, пітавастатин має нейтральний вплив на показники концентрації Lp(a) у сироватці крові й може навіть незначно їх знижувати. Застосування пітавастатину можна розглядати у пацієнтів із підвищеною концентрацією Lp(a) [11b]. Для підтвердження цього взаємозв'язку, а також для оцінки впливу пітавастатину на розмір ізоформ аполіпопротеїну (a) необхідні подальші дослідження.

Пітавастатин: вплив на серцево-судинний ризик та прогноз

На додаток до доведеного гіполіпідемічного ефекту, пітавастатин покращує функцію ендотелію судин. У метааналізі шістьох досліджень, виконаному Katsiki *et al.*, було показано, що застосування пітавастатину асоціювалося з покращенням функції ендотелію судин за даними потік-опосередкованої дилатації (ПОД). Пітавастатин значущим чином посилював ПОД (зважена різниця середніх [ЗРС] = $2,45\%$; 95% ДІ: $1,31$ – $3,60$) [74]. У рандомізованому клінічному дослідженні «Оцінка регресії атеросклерозу під впливом інтенсивної холестеринорознижувальної терапії при застосуванні пітавастатину» (Pitavastatin Evaluation of Atherosclerosis Regression by Intensive Cholesterol-lowering Therapy, PEACE) за участі 303 пацієнтів із товщиною комплексу інтима-меді сонних артерій (ТКІМСА) $> 1,1$ мм і концентрацією ХС-ЛПНШ у сироватці крові > 100 мг/дл ($2,5$ нмоль/л) проводилася оцінка впливу помірної або інтенсивної терапії пітавастатином на регресію атеросклерозу. Після 12 місяців подальшого спостереження було показано, що більш інтенсивне лікування пітавастатином асоціювалося зі зниженням показників ТКІМСА на $0,024$ мм (95% ДІ: від $-0,046$ до $-0,0014$) [75]. У рандомізованому клінічному дослідженні JAPAN-ACS (за участі 307 пацієнтів з ГКС) оцінювали вплив пітавастатину і аторвастатину на об'єм бляшок у вінцевих артеріях. Було виявлено, що обидва препарати значуще знижують концентрацію ХС-ЛПНШ та ХС-ЛПНВШ у сироватці крові та зменшують об'єм атеросклеротичних бляшок (відповідно: ХС-ЛПНШ $-36,2 \pm 19,5\%$ та $-35,8 \pm 22,9\%$ та ХС-ЛПНВШ $-30,5 \pm 18,9\%$ та $-30,1 \pm 20,8\%$; об'єм коронарних атеросклеротичних бляшок $-16,9 \pm 13,9\%$ та $-18,1 \pm 14,2\%$) у вінцевих артеріях протягом 10-місячного втручання [76].

Позитивний ефект від застосування пітавастатину виражається у зниженні СС ризику. У дослідженні REAL-CAD, в якому брали участь пацієнти зі стабільною ІХС, проводили оцінку ефективності та безпечності пітавастатину. Пацієнтів було рандомізовано для отримання пітавастатину в дозі 4 мг/добу ($n = 6526$) або 1 мг/добу ($n = 6528$), з тривалістю подальшого спостереження 3,9 року. Було показано, що більш інтенсивне лікування пітавастатином асоціювалося зі зменшенням

ризик смерті з будь-якої причини на 19% (BP = $0,81$; 95% ДІ: $0,68$ – $0,98$), ГКС на 43% (BP = $0,57$; 95% ДІ: $0,38$ – $0,83$) та необхідності у коронарній реваскуляризації на 14% (BP = $0,86$; 95% ДІ: $0,76$ – $0,96$) [77]. У іншому дослідженні за участі 664 пацієнтів з гіперхолестеринемією та високим ризиком АСССЗ проводилася оцінка впливу пітавастатину в дозі 2 мг/добу порівняно з аторвастатином в дозі 10 мг/добу на ризик настання первинної кінцевої точки, що включала смерть від серцево-судинної патології, раптову смерть з невідомої причини, нефатальний ГКС, нефатальний інсульт, транзиторий ішемічний напад або серцеву недостатність, що потребує госпіталізації, та вторинної кінцевої точки, що являла собою поєднання первинної кінцевої точки та клінічно показаної коронарної реваскуляризації з приводу стабільної стенокардії [78]. Після 240 днів, які тривало втручання, було показано, що гіполіпідемічний ефект пітавастатину та аторвастатину достовірно не відрізнявся, у той час як пітавастатин більшою мірою знижував ризик як первинної, так і вторинної кінцевої точки (HR = $0,37$; 95% ДІ: $0,17$ – $0,79$ та BP = $0,35$; 95% ДІ: $0,19$ – $0,65$, відповідно) [78]. У дослідженні Yu *et al.*, що включало 427407 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, які приймали статини, та 422380 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, які не приймали статинів, проводилася оцінка впливу цих препаратів на ризик смерті з будь-якої причини. Результати подальшого спостереження тривалістю до 9 років показали, що пацієнти з цукровим діабетом 2 типу, які приймали статини, мали значуще нижчий ризик смерті з будь-якої причини (BP = $0,32$; 95% ДІ: $0,31$ – $0,33$) [79].

Ієрархічний порівняльний аналіз показав, що найбільший захисний ефект проти смертності мав пітавастатин, за ним йшли розувастатин, правастатин, симвастатин, аторвастатин, флувастатин та, зрештою, ловастатин [79]. Ці результати можуть бути зумовлені метаболічними властивостями пітавастатину, який, окрім зниження показників ХС-ЛПНШ, значуще покращує ліпідний профіль у пацієнтів з атерогенною дисліпідемією (найбільш виражений вплив спостерігається при цьому на ХС-ЛПВШ і ТГ); крім цього, даний препарат може дещо знижувати показники глюкози натще і глікованого гемоглобіну та покращувати індекс HOMA-IR [1]. У дослідженні тих самих авторів, за участі тієї ж групи пацієнтів та із застосуванням того ж втручання, було встановлено, що терапія пітавастатином асоціювалася із найбільшим зниженням ризику СС смерті (BP = $0,11$; 95% ДІ: $0,06$ – $0,22$) [80]. У ще одному РКД за участі 848 пацієнтів на гемодіалізі було показано, що протягом періоду подальшого спостереження тривалістю 36,5 місяців ті учасники дослідження, які приймали пітавастатин, мали нижчий ризик настання як первинної кінцевої точки (включно зі смертю з будь-якої причини та ГКС; $p = 0,007$), так і комбінованої кінцевої точки (включно з показниками частоти коронарних втручань, інсультів, переломів та госпіталізації з приводу серцевої недостатності та нестабільної стенокардії; $p = 0,022$) [81].

Як і у випадку з іншими статинами, комбінація пітавастатину з езетимібом також мала сприятливий вплив на прогноз. У дослідженні Otsuki *et al.*, в якому взяли участь 880 пацієнтів, що перенесли ГКС у вигляді STEMI та протягом 3,4 року застосовували пітавастатин або комбінацію «пітавастатин + езетиміб», було показано, комбінована терапія асоціювалася зі зниженням ризику смерті з будь-якої причини на 55% (BP = $0,45$; 95% ДІ: $0,23$ – $0,84$) та нефатального інсульту на 23% (BP = $0,77$; 95% ДІ: $0,62$ – $0,97$) [64].

Рекомендація експертів

Подібно до інших потужних статинів, пітавастатин слід застосовувати як монотерапію, так і у складі комбінованої гіполіпідемічної терапії з езетимібом з метою ефективного зниження ризику перших і наступних СС-явищ і ризику смерті [1A].

Пітавастатин — вплив на нові випадки цукрового діабету

Застосування статинів асоціюється із незначним підвищенням ризику виникнення нових випадків цукрового діабету (вперше виявленого цукрового діабету, ВВЦД), особливо при застосуванні у високих дозах [47]. Однак слід зазначити, що цей ризик у 5 разів менший, ніж переваги, зумовлені зниженням ускладнень ССЗ на тлі терапії статинами [82].

У згаданому вище дослідженні Hong *et al.* участь в якому взяли 1101 пацієнт, що перенесли ГКС, було показано, що рівень глюкози в плазмі крові натще значуще зменшився в обох групах, що отримували пітавастатин (4 мг/добу: $-20,16 \pm 54,49$ мг/дл та 2 мг: $-24,45 \pm 63,88$ мг/дл) [61]. У дослідженні Liu *et al.* у 8337 пацієнтів, що одержували помірно інтенсивну терапію статинами (пітавастатин в дозі 2 мг/добу; аторвастатин в дозі 10 мг/добу; розувастатин в дозі 10 мг/добу) та подальше спостереження за якими тривало 4 роки, було показано, що пітавастатин характеризувався найменш вираженим діабетогенним ефектом [83]. Аналіз досліджень реальної клінічної практики (real world evidence, RWE), проведений Seo *et al.*, охоплював 10238 пацієнтів, які отримували пітавастатин, і 18605 пацієнтів, які отримували аторвастатин або розувастатин. Авторами було встановлено, що порівняно з аторвастатином і розувастатином застосування пітавастатину асоціювалося із нижчим ризиком ВВЦД (HR = $0,69$; 95% ДІ: $0,54$ – $0,88$ та BP = $0,74$; 95% ДІ: $0,55$ – $0,99$, відповідно) [84]. У проспективному дослідженні, проведеному Jeong *et al.*, за участі 667 пацієнтів, що перенесли ГКС, із високим

Початок на стор. 3

ризиком виникнення цукрового діабету 2 типу, було проведено оцінку впливу пітавастатину в дозі 2 і 4 мг/добу на ризик виникнення цукрового діабету. Подальше спостереження впродовж 3 років показало, що ризик ВВІД у пацієнтів, що приймали пітавастатин в дозі 2 мг/добу та 4 мг/добу, не відрізнявся ($p = 0,36$) [85]. Схожі результати було одержано у дослідженні Lee *et al.* за участі 313 пацієнтів з гіперхолестеринемією та патологічним рівнем глюкози в плазмі крові натщесерце, подальше спостереження за якими велося протягом 1 року. Результати дослідження показали, що більш інтенсивна терапія пітавастатином (4 мг/добу) порівняно з менш інтенсивною (2 мг/добу) не супроводжувалася підвищенням ризиком нових випадків цукрового діабету ($p = 0,43$) [86]. Метааналіз 15 рандомізованих досліджень, проведений Vallejo-Yaz *et al.*, показав, що застосування пітавастатину не впливає на рівень глюкози в плазмі крові натщесерце (різниця середніх [PC] = $-0,01$ мг/дл; 95% ДІ: $-0,7-0,74$), відсоток глікованого гемоглобіну (PC = $-0,03\%$; 95% ДІ: $-0,11-0,05$), а також на ризик виникнення ВВІД (BP = $0,70$; 95% ДІ: $0,30-1,60$) [87]. У згаданому вище дослідженні SCEAD за участі 180 пацієнтів з дисліпідемією та цукровим діабетом 2 типу, в якому проводилася оцінка впливу пітавастатину, розувастатину та аторвастатину на профіль обміну речовин, було встановлено, що з усіх випробуваних статинів лише пітавастатин значущим чином знижував відсоток глікованого гемоглобіну ($-0,75\%$) та рівень глюкози в плазмі крові натщесерце ($-19,0$ мг/дл; 95% ДІ: від $-40,0$ до $-1,5$) [60]. Пригнічення клітинної проліферації гепатоцитів та інгібування фосфатидилінозитол-кінази (PI3K), яке призводить до стимуляції гліюкогенезу у печінці, може зумовлювати позитивний вплив пітавастатину на контроль глікемії, що спостерігався у дослідженнях [88].

Рекомендація експертів

Пітавастатин не впливає на ризик виникнення нових випадків цукрового діабету і може навіть покращити контроль рівня глюкози у плазмі крові, глікованого гемоглобіну та індексу HOMA-IR у пацієнтів із метаболічними розладами та ЦД. Слід розглянути можливість застосування пітавастатину в пацієнтів з ризиком цукрового діабету та із цукровим діабетом з метою оптимізації як лікування порушень ліпідного обміну, так і цукрознижувальної терапії (IIa).

Пітавастатин та статин-асоційовані м'язові симптоми (САСМ)

Найчастіше повідомляється про таке небажане явище при застосуванні статинів, як міалгія. Це — основна причина недотримання терапії статинами [89-91]. Однак слід підкреслити, що фактична частота виникнення постстатинової міалгії невисока [47].

У дослідженні Morigi *et al.*, в якому взяли участь 664 пацієнти з гіперхолестеринемією та високим ризиком АСССЗ, було показано, що застосування пітавастатину асоціювалося зі значуще нижчою частотою міалгії порівняно з аторвастатином (1,3% проти 3,9%, $p = 0,036$) [78]. Схожі результати було отримано у дослідженні за участі 1101 пацієнт, що перенесли ГКС, у якому проводилася оцінка впливу пітавастатину в дозі 2 мг/добу або 4 мг/добу протягом 12 місяців. Частота виникнення міалгії була навіть нижчою у пацієнтів, які приймали пітавастатин у дозі 4 мг/добу (1,7% проти 2,6%) [61]. У рандомізованому клінічному дослідженні REAL-CAD частота виникнення міалгії становила 0,7% при застосуванні пітавастатину у дозі 1 мг/добу і 1,9% у дозі 4 мг/добу, що було зіставним із групою плацебо [77]. Ефект, що спостерігався, може бути обумовлений, зокрема, більш сприятливим впливом пітавастатину на рівень коферменту Q10 в організмі. У РКД, що його проводили Kawashiri *et al.* за участі 19 пацієнтів з гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією (гзСГ), проводилося порівняння впливу курсу пітавастатину (4 мг/добу) та аторвастатину (20 мг/добу) тривалістю 16 тижнів на рівень коферменту Q10 у плазмі крові. Було показано, що порівняно з аторвастатином пітавастатин не мав значущого впливу на концентрацію коферменту Q10 у плазмі крові ($-7,7\%$ проти $-26,1\%$, $p < 0,03$) [92]. Той факт, що пітавастатин застосовується в низьких порівняно з іншими статинами дозах (1-4 мг), що може багатьма пацієнтами інтерпретуватися як нижчий ризик небажаних ефектів, може відігравати важливу роль у покращенні прихильності до лікування та зниженні ефекту ноцебо/друцебо.

Рекомендація експертів

Порівняно з іншими препаратами статинів, застосування пітавастатину супроводжується найнижчим ризиком небажаних ефектів, пов'язаних із м'язовими симптомами. Можливість застосування пітавастатину слід розглядати в усіх пацієнтів із симптомами непереносимості статинів або ризиком такої непереносимості (IIa).

Пітавастатин — вплив на інші показники

Подібно до інших статинів, пітавастатин характеризується наявністю протизапального ефекту. У раніше цитованому дослідженні Otsuki *et al.* за участі 880 пацієнтів, що перенесли ГКС, було показано, що застосування пітавастатину, а також комбінації пітавастатину з езетимібом, призводило до значущого зниження рівня вчСРБ у плазмі крові (пітавастатин: $27,3 \pm 35,5$ проти $2,45 \pm 8,18$; комбінація «пітавастатин + езетиміб»: $26,6 \pm 33,7$ проти $1,52 \pm 3,28$) після 3,4 року втручання [64].

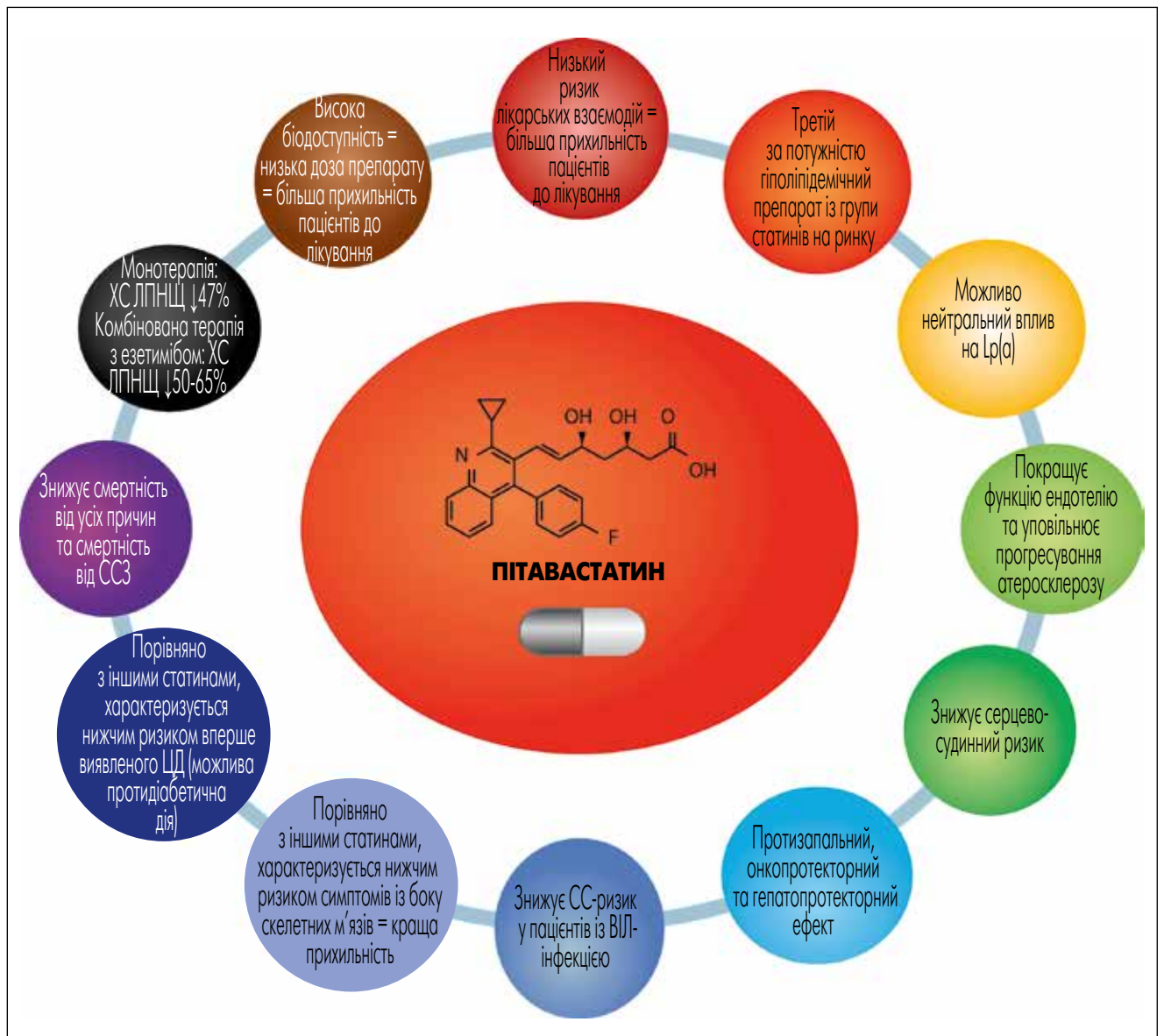


Рис. 4. Пітавастатин: у чому його відмінності?

У дослідженні Nagayama *et al.* за участі 622 пацієнтів з гіперхолестеринемією та високим ризиком АСССЗ було показано, що застосування пітавастатину (в дозі 2 мг/добу) порівняно з аторвастатином (в дозі 10 мг/добу) протягом 240 тижнів асоціювалося із нижчим ризиком нових онкологічних захворювань (0,32% проти 1,94%, $p = 0,051$; проте жоден з цих статинів не спричиняв значущого підвищення цього ризику, виявляючи здебільшого протективні ефекти) [93]. У метааналізі 32 досліджень, проведеному Wang *et al.*, який охоплював дані щодо майже 5 мільйонів осіб, було показано, що серед так званих «потужних статинів» пітавастатин найбільшою мірою знижував ризик виникнення гепатоцелюлярної карциноми (відношення шансів, ВШ = $0,36$; 95% ДІ: $0,17-0,75$), що вказує на сильні гепатопротекторні властивості цього статину [94]. В підсумку, пітавастатин володіє протизапальними ефектами і може також виявляти онкопротекторні та гепатопротекторні ефекти.

Застосування пітавастатину у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Пацієнтам з синдромом набутого імунodefіциту (СНІД), спричиненого вірусом імунodefіциту людини (ВІЛ), притаманний вищий ризик порушень ліпідного обміну та АСССЗ у порівнянні із представниками населення в цілому [95]. Більше того, цій групі пацієнтів притаманний вищий ризик розвитку ССЗ, а лікування може бути складнішим, оскільки чимало лікарських засобів, що застосовуються в терапії основного захворювання, метаболізуються шляхом, що пов'язаний із цитохромом P450.

Рандомізоване клінічне дослідження щодо лікування дисліпідемії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів пітавастатином порівняно з правастатином (INTEREPID), проведене Aberg *et al.* за участі 252 ВІЛ-1-інфікованих пацієнтів із дисліпідемією показало, що пітавастатин (в дозі 4 мг/добу) у порівнянні з правастатином (в дозі 40 мг/добу), що застосовувалися протягом 52 тижнів, покращував показники ліпідного профілю у цих пацієнтів значно більшою мірою (загальний холестерин: $-19,1\%$ проти $-13,7\%$; ХС-ЛПНЩ: $-29,7\%$ проти $-20,5\%$; ХС-ЛПНВЩ: $-26,1\%$ проти $19,0\%$; аров: $-25,4\%$ проти $-19,6\%$), характеризуючись при цьому аналогічним профілем безпеки та переносимості [96]. Результати цього дослідження лягли в основу дослідження REPRIEVE (рандомізоване дослідження з профілактики судинних ускладнень у ВІЛ-інфікованих) — рандомізованого клінічного дослідження за участі 7769 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією. У цьому дослідженні учасники отримували пітавастатин у дозі 4 мг/добу або плацебо, а період подальшого спостереження становив 5,1 року. Було показано, що застосування пітавастатину у ВІЛ-інфікованих пацієнтів асоціювалося зі зниженням ризику СПСЯ на величину до 35% (BP = $0,65$; 95% ДІ: $0,48-0,90$). Крім того, пітавастатин добре переносився цими пацієнтами (ризик небажаних явищ: відношення частот виникнення (ВЧВ) = $1,06$; 95% ДІ: $0,98-1,15$) [97].

Рекомендація експертів

Пітавастатин — це препарат вибору для лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів із порушеннями ліпідного обміну, що суттєво знижує СС-ризик у цій групі пацієнтів (IA)

Пітавастатин — резюме рекомендацій

Зазначені вище властивості пітавастатину роблять цей препарат цінним інструментом для оптимізації та, що найважливіше, персоналізації терапії порушень ліпідного обміну для багатьох категорій пацієнтів (рисунки 4). Пітавастатин може бути важливим лікарським засобом для оптимізації лікування порушень ліпідного обміну у пацієнтів з підвищеним ризиком цукрового діабету 2 типу та наявним цукровим діабетом 2 типу, на що вказує Міжнародна експертна група з порушень обміну ліпідів (ILEP) у своїй офіційній позиції від 2022 року [98]. На основі пітавастатину у зазначених вище пацієнтів гіполіпідемічну терапію можна поступово інтенсифікувати: пітавастатин (ХС-ЛПНЩ приблизно на 50%); пітавастатин + езетиміб (ХС-ЛПНЩ приблизно на 50-65%), пітавастатин + езетиміб + бемпедоева кислота (ХС-ЛПНЩ приблизно на 65-80%), пітавастатин + езетиміб + модулятор PCSK9 (ХС-ЛПНЩ на $> 80\%$) або пітавастатин + езетиміб + бемпедоева кислота + модулятор PCSK9 (ХС-ЛПНЩ на $> 80\%$), і додатково покращити контроль лікування діабету 2 типу [98]. Можливість застосування цього препарату необхідно також розглянути у пацієнтів з непереносимістю статинів із боєм у м'язах на момент огляду, оскільки ризик виникнення САСМ на тлі прийому пітавастатину зіставний із плацебо. У настановах Польського товариства з вивчення порушень ліпідного обміну (PoLA) від 2021 року та п'ятих інших наукових товариств зазначається, що пітавастатин може застосовуватися у пацієнтів з: 1) низького СС ризику (очікуване зниження ХС-ЛПНЩ: $< 30\%$) у дозі 1 мг/добу; 2) помірного СС ризику (очікуване зниження ХС-ЛПНЩ: $30-50\%$) у дозі 2-4 мг/добу; і 3) високого СС ризику (очікуване зниження ХС-ЛПНЩ: $50-60\%$) у дозі 4 мг/добу у комбінації з езетимібом у дозі 10 мг/добу [1]. Попри невелику кількість доступних даних (все ще нерідко суперечливих), можливість застосування пітавастатину можна розглядати у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну, що супроводжуються підвищеним рівнем Lp(a) у сироватці крові. Це може допомогти оптимізувати залишковий ризик у таких пацієнтів. Однак ці властивості пітавастатину потребують підтвердження у дослідженнях реальної клінічної практики (RWE), що тривають [72, 73]. Насамкінець, дані досліджень, проведених за участі ВІЛ-інфікованих пацієнтів, дозволяють призначати пітавастатин якості статину першого вибору у цієї групи пацієнтів [96, 97].

В підсумку, пітавастатин успішно доповнює наші можливості лікування пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну, а також пацієнтів з супутніми захворюваннями та побічними ефектами, що дозволяє персоналізувати лікування за використанням/без використання нестатинових препаратів.

Список літератури знаходиться в редакції

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ	
Методи оцінювання структурної патології міокарда за порушень ритму	9
Первинні результати програми «МІСІЯ 50/28»	10
Кардіологічні ускладнення в хірургії С.М. Стаднік	12
Новітні рекомендації щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом	15
Особливості лікування різних типів браді- й тахіаритмій	18
Клініко-фармацевтичні аспекти вибору оптимального препарату лерканідипіну Н.В. Бездітко	22
Досвід лікування пацієнтів із гострою ішемією нижніх кінцівок у поєднанні з фібриляцією передсердь П.І. Нікульников, О.В. Лікунов	27
Сучасні підходи до лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ожирінням: фокус на модифікацію симпатичної активності	28

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Позиційний документ Польської експертної групи щодо використання пітавастатину в Польщі для лікування порушень ліпідного обміну (схвалено Польською ліпідною асоціацією) М. Banach, S. Surma, A. Kaplon-Cieślicka, P. Mitkowski, G. Dzida, T. Tomasik, A. Mastalerz-Migas	3
Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок: важливі оновлення настанови KDIGO	21
Порівняльні ефективність та безпека фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів із хронічною хворобою нирок і безсимптомною гіперурикемією	24
Оновлення щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією	25
Алгоритм вибору антиаритмічних препаратів при захворюваннях щитоподібної залози	30



Галлиці Експозиції®

2025

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

20-22 ТРАВНЯ

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ (вул.Коперника, 17)

29

МЕДИЧНА ВИСТАВКА «ГалMED»

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДЧ
- Управління охорони здоров'я ЛМР

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:

ORGANIZATOR FORUMU: Гал-ЕКСПО® АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

www.galexpo.com.ua/galmed/
facebook.com/Lviv.Medical.Forum/
www.instagram.com/galmed.lviv

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★

Нотатки фахівця з інфекційного контролю

СКАНУЙ

СКАНУЙ

СКАНУЙ

СКАНУЙ

ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер
«Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України

О.Я. Бабак, д.мед.н., професор

Г.М. Бутенко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України

Ю.В. Вороненко, д.мед.н., професор, академік НАМН України

С.І. Герасименко, д.мед.н., професор, керівник відділення захворювань суглобів у дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.І. Горпинченко, д.мед.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології

Д.І. Заболотний, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.мед.н., професор

В.М. Коваленко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.мед.н., професор

Б.М. Маньковський, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д.мед.н., професор

В.І. Паньків, д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

С.С. Страфун, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивно-відновлювальної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

М.Д. Тронецько, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д.мед.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»

Директор – Тетяна Черкасова
Шеф-редактор – Юлія Паламарчук

Поштова адреса
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23г

Телефон
+380 (95) 117-34-36
Редакція zu@health-ua.com
Відділ передплати podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

Ідентифікатор медіа: R30-03342
Передплатний індекс: 37639

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

Підписано до друку: травень 2025 р.
Замовлення № 0135.
Загальний наклад – 12 750 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вибори та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їх відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2025 РІК!

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на тематичний номер
«Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»
ви можете:

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

Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати:

- на 6 місяців – 788 грн
- на 1 рік – 1656 грн



Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку; при оплаті у призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки у зручний для вас спосіб:
 - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com



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



Методи оцінювання структурної патології міокарда за порушень ритму

У березні поточного року під егідою Інституту серця МОЗ України відбулася важлива подія у кардіологічній спільноті – XIII науково-практична конференція «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб». У межах заходу прозвучали ґрунтовні доповіді, зокрема, д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького Андрій Володимирович Ягєнський зупинився на методах оцінювання структурної патології міокарда у разі порушень ритму та визначенні тактики ведення таких пацієнтів.

Структурна патологія серця: клінічне значення та наслідки

Нині існує багато тлумачень терміну «структурна патологія серця». Однак пан Ягєнський зупинився на дефініції Товариства серцево-судинної ангіографії та інтервенцій (SCAI), яка, на його думку, є найбільш релевантною. Так, структурною патологією міокарда є будь-яка аномалія серцевого м'язу чи клапана.

Яке ж клінічне значення структурної патології серця в аритмології? Важливим чинником є виявлення та, в ідеалі, усунення причини порушення ритму і провідності. Хоча в рутинній практиці лікаря-кардіолога такі випадки не є частими. Крім того, необхідно встановити наслідки тривалих порушень ритму, а також можливі результати терапії. Своєю чергою найбільш вагомим фактором є визначення стратегії лікування аритмій, адже від того, чи наявні, чи відсутні структурні зміни в міокарді, залежатиме вибір тактики менеджменту пацієнта. Наприклад, слід встановити ймовірну ефективність абляції чи кардіоверсії при фібриляції передсердь (ФП) або можливі ризики, пов'язані з антиаритмічною терапією (ААТ).

Андрій Володимирович звернув увагу на структурні зміни міокарда, які, на думку багатьох експертів, можуть спричиняти виникнення серйозних порушень ритму, з одного боку, та підвищувати ризик побічних ефектів ААТ, з іншого. До таких структурних змін належать:

1. Збільшення порожнини лівого шлуночка (ЛШ): кінцево-діастолічний розмір (КДР) >60 мм.
2. Зниження фракції викиду ЛШ.
3. Гіпертрофія міокарда ЛШ із товщиною стінок понад 14-15 мм. У даному контексті слід зважати і на гіпертрофію правого шлуночка.
4. Рубцеві зміни: наприклад, перенесений інфаркт міокарда (ІМ).

Діагностика структурних змін у міокарді

Перший крок у діагностуванні істотних структурних змін у міокарді – це проведення електрокардіографії (ЕКГ). Відтак, у пацієнтів з ЕКГ без відхилень від норми рідко трапляються серйозні структурні зміни серця, але слід пам'ятати, що такі випадки не виключені.

Ехокардіографія наразі є основним методом діагностики структурної патології серця. Магнітно-резонансна томографія серця може розглядатися як допоміжний засіб, зокрема, в осіб з ІМ у випадку, коли дані ехокардіографії викликають сумніви. Позитронно-емісійна комп'ютерна томографія на даний час є складним для проведення методом через короткий термін напіврозпаду ізотопу для візуалізації та високу вартість.

Вибір тактики ААТ

У контексті тактики ААТ при структурній патології серця спікер згадав фундаментальне дослідження D.S. Echt et al. (1991), яке змінило парадигму ведення хворих зі структурними змінами міокарда і порушеннями ритму. Так, у дослідженні CAST взяли участь 1498 пацієнтів, які отримували препарати ІС класу енкаїнід, флекаїнід або плацебо. Із них 857 приймали енкаїнід або плацебо (432 – активний препарат і 425 – плацебо), а 641 – флекаїнід чи плацебо (323 – активний препарат і 318 – плацебо).

Критеріями включення у дослідження були:

- перенесений ІМ упродовж від семи днів до двох років;
- знижена фракція викиду (ФВ): ≤50% у перші 90 днів і ≤40% після перших 90 днів;
- >5 епізодів екстрасистолії за годину при проведенні моніторингу.

Через 10 місяців спостереження 89 пацієнтів померли: 59 – від аритмії (43 отримували препарат та 16 – плацебо), 22 – від неаритмічних кардіальних причин (17 і 5 у групах препарату та плацебо відповідно) і 8 – від екстракардіальних причин (3 приймали препарат і 5 – плацебо). Майже всі серцеві смерті, не пов'язані з аритмією, були спричинені гострим ІМ із шоком (11 осіб

отримували препарат і 3 – плацебо) або хронічною засійною серцевою недостатністю (4 та 2 хворих у групах препарату і плацебо відповідно). Не було жодних відмінностей між пацієнтами, які отримували активний препарат і плацебо, щодо частоти виникнення нелегальної шлуночкової тахікардії, проаритмії, непритомності, засійної серцевої недостатності, повторного ІМ, стенокардії, потреби в постійному кардіостимуляторі, аортокоронарному шунтуванні чи ангіопластиці.

Зважаючи на отримані результати, дослідження було припинене достроково. Ще за два роки до запланованого завершення роботи було опубліковано попередній звіт (CAST, 1989) щодо недоцільності призначення вказаних антиаритмічних препаратів пацієнтам зі структурною патологією серця, зокрема, після перенесеного ІМ.

Тож слід пам'ятати, що препарати ІС класу не рекомендовані за таких структурних змін серця, як ІМ, гіпертрофія та дилатація ЛШ. Однак, як наголосив доповідач, ці ліки є дуже ефективними при порушеннях ритму в осіб без зазначених структурних порушень.

А як щодо антиаритмічних препаратів ІА та ІВ класів та їх зв'язку зі смертністю у пацієнтів після ІМ? Огляд даних 59 рандомізованих контрольованих досліджень за участю понад 23 тис. пацієнтів щодо ефектів профілактичної ААТ при гострому ІМ показав, що рутинне застосування антиаритмічних засобів ІА та ІВ класу після ІМ також асоційоване із підвищеною смертністю (Teo et al., 1993).

Як бачимо, існують певні обмеження при виборі ААТ у разі структурної патології серця.

Так, згідно з європейськими рекомендаціями щодо ведення пацієнтів із ФП, для тривалого контролю ритму в пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою ФВ (≤40%) слід призначати препарат ІІІ класу аміодарон (ESC/EHRA/ESO, 2024). У разі серцевої недостатності з помірно зниженою ФВ, ішемічної хвороби серця (ІХС) та клапанних захворювань серця рекомендовано аміодарон чи дронедазон. На додаток, препарати ІС класу доцільно призначати на тлі мінімальних структурних серцево-судинних патологій або за їх відсутності. При цьому в разі застосування аміодарону варто зважати на можливий розвиток суттєвих некардіальних побічних ефектів. Також прийнятною опцією для початкового і тривалого контролю ритму є катетерна абляція.

Відповідно до американських рекомендацій, при ФП у пацієнтів із нормальною функцією ЛШ, без ІМ та інших структурних серцево-судинних хвороб одразу можна призначати препарати І класу (ACC/AHA/ACCP/HRS, 2023).

У контексті ефективності та прогнозу лікування препаратами ІС класу за ІХС професор навів результати дослідження S. Kiani et al. (2023) щодо порівняння виживаності осіб з ІХС на тлі приймання антиаритмічних ліків ІС і ІІІ класу. Так, 3445 пацієнтів отримували

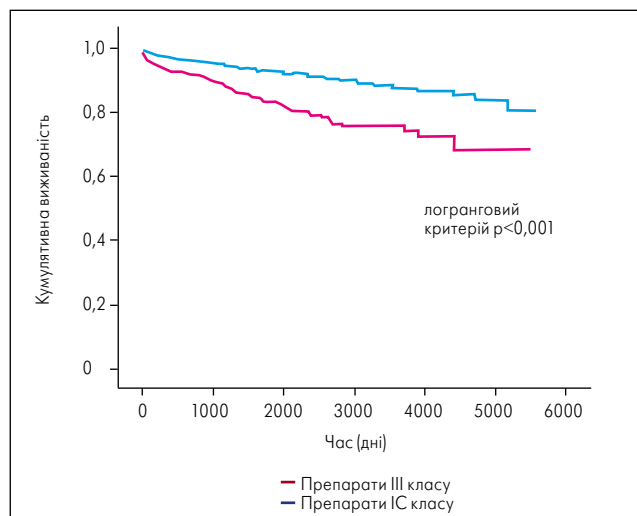


Рисунок. Порівняння виживаності пацієнтів з ІХС на тлі приймання антиаритмічних препаратів ІС і ІІІ класу



А.В. Ягєнський

препарати ІС класу, а 2216 – ІІІ класу. Як видно на рисунку, прогноз виживання хворих на ААТ препаратами ІС класу суттєво переважав такий у пацієнтів, які приймали лікарські засоби ІІІ класу.

У дослідженні T.S. Burnham et al. (2022) було продемонстровано подібні результати щодо кращого прогнозу в пацієнтів зі стабільною ІХС без ІМ в анамнезі за приймання антиаритміків ІС класу порівняно із такими ІІІ класу. При цьому в дослідженні взяли участь хворі після перенесеного черезшкірного коронарного втручання і аортокоронарного шунтування, в яких на тлі лікування препаратами ІС класу прогноз також був значно кращий.

Отже, останні дослідження свідчать про те, що на сьогодні лікування порушень ритму істотно відрізняється від того, яке проводили за часів згаданого вище випробування CAST.

То чи доцільно переглядати підходи щодо застосування антиаритмічних препаратів ІС класу, зокрема у хворих на ІХС? На думку Андрія Володимировича, очевидно, так. На підтвердження цієї тези він навів дані дослідження щодо призначення антиаритміків ІС класу 50 пацієнтам із тяжкими структурними захворюваннями серця та імплантованим кардіовертером-дефібрилятором (Zylla et al., 2024). Найпоширенішими структурними порушеннями були дилатаційна (42%) або ішемічна кардіоміопатія (26%) (медіана ФВ ЛШ – 45%). Показаннями для використання ААТ були стійкі шлуночкові аритмії (58%), симптоматичні передчасні шлуночкові скорочення (26%) чи передсердні аритмії (16%). Медіана спостереження становила 27,8 місяця. За отриманими результатами, у носіїв кардіовертера-дефібрилятора зі структурною патологією серця приймання антиаритмічних засобів ІС класу асоціювалося із низькою частотою проаритмічних ефектів та серцево-судинної смертності.

Щодо впливу препаратів ІС класу на ФП, у роботі A. Shukla та A.B. Curtis (2013) було переконливо показано суттєво нижчий рівень прогресування ФП у пацієнтів, які приймали ІС класу, порівняно з іншими антиаритміками, як-то препарати ІА класу, β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів тощо.

Етацизин – добре відомий антиаритмічний препарат ІС класу, ефективність якого за ФП було яскраво продемонстровано, зокрема, у вітчизняному дослідженні професора О.С. Сичова і співавт. (2016). Автори продемонстрували зменшення тривалості пароксизмів ФП на 58% вже через один місяць приймання препарату Етацизин.

Згідно із Резолюцією XII Ради експертів Робочої групи з порушень ритму серця (2023), Етацизин може застосовуватися на будь-якому етапі ведення пацієнтів із пароксизмальною чи персистуючою ФП як у монотерапії, так і у складі комбінованого лікування. Етацизин є ефективним засобом для контролю синусового ритму та профілактики персистуючої ФП після електроімпульсної терапії та транскатетерної деструкції субстрату аритмії.

На завершення А.В. Ягєнський зауважив, що наразі існує потреба у проведенні оглядових досліджень щодо можливості відновлення синусового ритму препаратом Етацизин.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①

Первинні результати програми «МІСІЯ 50/28»

Наприкінці минулого року в Києві відбувся Національний конгрес кардіологів України за ініціативою Всеукраїнської асоціації кардіологів України і ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України». В межах заходу, за підтримки ТОВ «Серв'є Україна», стартувала програма «МІСІЯ 50/28» – вітчизняний проєкт, спрямований на поліпшення ефективності лікування артеріальної гіпертензії (АГ) завдяки впровадженню у практику сімейного лікаря стратегій лікування АГ, викладених в оновленому уніфікованому клінічному протоколі «Гіпертонічна хвороба (Артеріальна гіпертензія)», який затверджений наказом МОЗ України № 1581 від 12.09.2024 р. Лариса Анатоліївна Міщенко, д.мед.н., старша наукова співробітниця, завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», поділилася з нашою редакцією першими результатами цієї програми.



Л.А. Міщенко

АГ являє собою важливу глобальну проблему охорони здоров'я. Станом на 2019 р. понад 1,3 млрд людей у світі мало АГ. За останні 30 років кількість осіб з АГ у світі подвоїлася, що підкреслює значущість цієї проблеми (NCD-Risk, 2021). АГ є провідним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та летальних наслідків. Підвищений систолічний АТ пов'язаний із найвищим атрибутивним ризиком розвитку ССЗ і смерті від усіх причин. Відомо, що зниження САТ на 10 мм рт. ст. асоційоване зі значним зменшенням ймовірності ССЗ та смерті від будь-яких причин.

В Україні проблема АГ стоїть надзвичайно гостро. Значна поширеність АГ потребує комплексного підходу до профілактики й лікування. Лікування АГ включає модифікацію способу життя (зменшення споживання солі, відмову від куріння та алкоголю, регулярну фізичну активність, зменшення маси тіла за наявності надлишкової ваги або ожиріння) та адекватну медикаментозну терапію. Своєчасне виявлення та ефективне лікування АГ, освіта пацієнтів, підвищення обізнаності щодо ризиків, які несе підвищений АТ, й необхідності регулярного приймання антигіпертензивних препаратів допоможе знизити ризик ускладнень і покращити якість життя.

Ларисо Анатоліївно, яка ситуація з лікуванням АГ в Україні сьогодні? Які є найбільші виклики?

Наразі ми можемо об'єктивно оцінювати ситуацію з АГ лише станом на 2019 р. Ще до початку пандемії COVID-19 під егідою ВООЗ у світі, та в Україні зокрема, було проведене велике епідеміологічне дослідження STEPS, яке й дотепер залишається єдиним джерелом інформації щодо ситуації з факторами ризику, поширеністю і контролем АГ серед українських пацієнтів. Згідно з отриманими даними, поширеність АГ в Україні з-поміж дорослих віком 30-79 років становила 43%. Це означає, що майже кожен другий дорослий українець у цьому віковому діапазоні має підвищений АТ. При цьому ефективність контролю АТ (досягнення цільового рівня АТ менш ніж 140/90 мм рт. ст.) становила лише 14%, що вкрай недостатньо. Тобто серед всіх осіб, які отримують антигіпертензивну терапію, така незначна частка пацієнтів досягає цільового значення.

Низький показник ефективності контролю АТ у популяції є ключовим чинником серцево-судинної (СС) смерті, за яким Україну віднесено до категорії країн із дуже високим СС-ризиком. У 2019 р. кількість летальних випадків від ССЗ сягнула 383 тис., 53% з яких асоціювалися з АГ (STEPS, 2019).

За роки війни в Україні ситуація з АГ ще більше ускладнилася. Згідно з даними дослідницької компанії Gradus Research, із 24 лютого 2022 р. спостерігається зростання частки громадян, які ведуть малорухомий спосіб життя, змінили свої харчові звички та страждають від стресу. Особливу стурбованість викликає збільшення кількості звернень молодих пацієнтів із підвищеним АТ, що, ймовірно,

є наслідком хронічного стресу та зростання поширеності шкідливих звичок.

Сучасний профіль пацієнтів з АГ, включно із молодими особами, вирізняється комбінацією декількох факторів ризику, як-то куріння, ожиріння, порушення ліпідного та вуглеводного метаболізму, що значно підвищує ризик атеросклеротичних ССЗ, серцевої недостатності та хронічної хвороби нирок. Тож ситуацію з АГ слід оцінювати зважаючи на всі ті чинники війни, що досліджені в контексті впливу на поширеність і контроль АГ.

Саме тому сьогодні поширеність неконтрольованої АГ – один із найбільших викликів щодо стану здоров'я населення. Адже підвищений і неконтрольований АТ, безумовно, негативно відбивається як на зростанні частоти атеросклеротичних ССЗ, так і на розвитку ураження нирок. Для ефективного розв'язання цієї проблеми необхідно забезпечити комплексний підхід, включно із профілактикою, своєчасним виявленням та ефективним лікуванням АГ, на що і направлений проєкт «МІСІЯ 50/28».

Торік у вересні були затверджені нові національні протоколи з лікування АГ. Як вони мають вплинути на реальну клінічну практику?

Як відомо, для забезпечення якісної діагностики та лікування тих чи інших захворювань необхідна наявність нормативної бази, підкріпленої офіційно затвердженими документами. Так, дійсно, у вересні 2024 р. наказом МОЗ був затверджений оновлений уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (Артеріальна гіпертензія)», що є великим кроком вперед, оскільки цей документ не оновлювався впродовж останніх 10 років. Тобто сьогодні клініцисти мають офіційний нормативний документ, яким повинні керуватися, користуватися і втілювати відповідні рекомендації у клінічну практику. «МІСІЯ 50/28» впроваджується на основі даного протоколу, щоб лікарі первинної ланки перейнялися проблемою АГ та активно звертали увагу на результати лікування своїх пацієнтів. Ознайомлення лікарів первинної ланки із засадами протоколу та втілення у клінічну практику сучасних діагностичних і терапевтичних стратегій, зокрема використання фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, сприятиме покращенню прихильності та результатів втручання зі збільшенням частки пацієнтів з АТ у цільовому діапазоні.

Що спонукало Всеукраїнську асоціацію кардіологів України ініціювати програму «МІСІЯ 50/28»? Які очікування від цього проєкту?

Програма «МІСІЯ 50/28» – комплекс заходів, які, завдяки впровадженню популяційних стратегій лікування для досягнення ефективного контролю АТ і кращої прихильності до медикаментозної терапії у практиці сімейного лікаря, сприятимуть поліпшенню якості менеджменту пацієнтів з АГ. Популяційні стратегії – це ті найпростіші підходи до лікування, які дозволяють знизити АТ у якомога більшої кількості пацієнтів. Асоціація

кардіологів України усвідомлює важливість поширення знань серед лікарів, дотичних до проблеми АГ, та їх імплементації у клінічну практику на базі протоколу, який був розроблений, оновлений і підписаний наказом МОЗ.

«МІСІЯ 50/28» є довготривалим проєктом, на який покладено велику надію щодо потужних кроків втілення, ознайомлення насамперед лікарів первинної ланки із протоколом і поліпшення реалізації його засад у клінічній практиці. До створення програми спонукала вкрай незадовільна ситуація щодо контролю АГ в Україні, оскільки саме підвищений АТ є основним фактором ризику СС-смерті серед пацієнтів. Поштовхом також слугувала поява оновленого уніфікованого клінічного протоколу, з яким необхідно ознайомити лікарів для широкого втілення його засад у клінічну практику.

В основу програми «МІСІЯ 50/28» покладені амбітні плани досягти 50% контролю АТ у пацієнтів до 2028 р. завдяки реалізації проєкту, навчанню і покращенню знань лікарів первинної ланки, кардіологів, нефрологів, ревматологів тощо. Адже якщо не ставити перед собою амбітні плани – ситуація залишиться без змін.

Пані Ларисо, Ви зазначили, що програма спрямована на лікарів первинної ланки – лікарів загальної практики та сімейних лікарів. Чому саме вони? Чому не кардіологи?

Це абсолютно логічно, оскільки в усьому світі веденням пацієнтів з АГ займаються саме лікарі первинної ланки (лікарі загальної практики та сімейні лікарі). Вони відіграють важливу роль у профілактиці, виявленні й лікуванні АГ, адже мають доступ та можливості надання медичної допомоги на початкових етапах захворювання. Лікарі первинної ланки здатні забезпечити регулярний моніторинг АТ, надавати рекомендації щодо здорового способу життя та призначати базову медикаментозну терапію.

Більшість пацієнтів із підвищеним АТ мають неускладнену АГ, яка не потребує спеціалізованого лікування. Це дозволяє лікарям первинної ланки ефективно керувати станом хворих та запобігати розвитку ускладнень. Коли виникає потреба у додатковій консультації, лікарі первинної ланки можуть спрямовувати хворих до вузьких спеціалістів, таких як кардіолог, ендокринолог, нефролог тощо. Цей підхід забезпечує оптимальне використання медичних ресурсів та дозволяє пацієнтам отримувати необхідну допомогу на кожному етапі захворювання.

Кардіологи, безумовно, відіграють важливу роль у терапії тяжких випадків АГ та ускладнень, таких як атеросклеротичні ССЗ, серцева недостатність або початкові прояви ураження нирок. Проте, враховуючи поширеність АГ, залучення кардіологів до кожного випадку було б неефективним і просто не реальним. Лікарі первинної ланки можуть надати

необхідну підтримку та лікування більшості пацієнтів, що робить їх ключовими фігурами у боротьбі з АГ. Таким чином, спрямування зусиль на навчання та підвищення кваліфікації лікарів первинної ланки є важливим кроком у боротьбі з АГ.

Чи вже є інформація щодо кількості лікарів і пацієнтів, які залучені до програми?

Старт програми «МІСІЯ 50/28» відбувся торік у листопаді. Програма передбачає два напрями. Перший — це освітня частина, щоб ознайомити якомога більше спеціалістів сфери охорони здоров'я із сучасними настановами і нагадати про діагностичні засади АГ, розповісти про нове, що з'являється у лікуванні цієї патології. Другий — збір і аналіз даних, для оцінки ситуації щодо контролю АТ на етапі старту програми та надалі — ефективності проведених освітніх заходів і результатів імплементації засад протоколу в клінічну практику. Перший зріз даних відбувся у період з листопада 2024 р. по лютий 2025 р. включно.

Отже, з одного боку, програма носить освітній характер, з іншого — її дослідницька частина дозволить зрозуміти реальну ситуацію щодо ефективності лікування АГ від старту до закінчення проекту. Лікарі, які долучилися до програми, вносять дані пацієнтів із вже виявленою АГ у спеціальний опитувальник чат-боту. Варто розуміти, що цей процес динамічний, і дані постійно змінюються, але буквально щодня можна побачити статистичний зріз. Станом на кінець лютого 2025 р. більш ніж 1450 лікарів, що залучені до проекту, внесли дані понад 12 700 пацієнтів. Аналітична програма дає можливість оцінити середній рівень АТ, визначити, скільки хворих перебувають у «зоні безпеки» (зоні контролю АТ <140/90 мм рт. ст. — прим. ред.), гендерні відмінності тощо.

Які дані вдалося отримати після першої хвили реєстрації пацієнтів? Прокоментуйте їх, будь ласка.

Перші результати аналізу показників пацієнтів, дані яких були внесені у програму, надають важливі відомості для оцінки поточної ситуації з АГ. У системі було зареєстровано дані 48% чоловіків та 52% жінок. Такий розподіл свідчить про рівномірне поширення захворювання серед представників обох статей, що є важливим фактором при плануванні медичних заходів.

Середній АТ у всіх пацієнтів за даними вимірювань, проведених у лікувальних закладах, склав 150/90 мм рт. ст. Це вказує на те, що у багатьох осіб АТ залишається підвищеним, що потребує додаткової уваги до заходів контролю й терапії АГ. Відсоток пацієнтів, що досягають цільового рівня АТ (менш ніж 140/90 мм рт. ст.), за попередньою оцінкою становить 18%. Дане значення є дещо вищим за отримані в дослідженні STEPS у 2019 р., де цільового показника досягли лише 14% учасників. Можливо, це виглядає як певний прогрес, однак відсоток осіб із контрольованою АГ залишається катастрофічно низьким. Отже, необхідні подальші кроки для покращення ситуації у наданні медичної допомоги пацієнтам з АГ.

Проте це тільки початок, і до 2028 р. існує значний потенціал для досягнення більш амбітної мети — 50% пацієнтів із контрольованою АГ. Основними напрямками для поліпшення ситуації є підвищення ефективності лікування, впровадження новітніх підходів до діагностики й терапії, а також широка освітня робота із населенням щодо важливості контролю й корекції АТ.

Програма, в яку заносяться дані пацієнтів, також дозволяє аналізувати й інші важливі параметри. Наприклад, чи лікується хворий взагалі, скільки класів антигіпертензивних засобів він отримує, в яких кількостях застосовуються фіксовані комбінації препаратів та інші аспекти медичної підтримки. Це дає можливість побачити більш точну картину щодо поточного стану лікування АГ та виявити прогалини й можливі шляхи для його поліпшення. Таким чином, перші результати набору пацієнтів з АГ надають цінну інформацію для аналізу й подальшого вдосконалення системи надання медичної допомоги. Необхідно докласти ще багато зусиль та

провести велику роботу на шляху до покращення контролю АТ.

Отже, ситуація як із контролем АТ, так і з призначенням антигіпертензивних ліків незадовільна. Чому це відбувається?

Згідно із даними попереднього звіту, кожен третій пацієнт (30%) не отримує антигіпертензивної терапії взагалі. Це може бути пов'язано з відсутністю розуміння необхідності постійного приймання ліків або недотриманням рекомендацій лікаря. У такому разі до хворих слід доносити важливість контролю АТ та регулярної терапії.

Попередні результати свідчать, що 22% осіб отримують лікування одним препаратом, тоді як у сучасних європейських настановах та вітчизняному уніфікованому клінічному протоколі для більшості пацієнтів рекомендовано комбіновану терапію зі старту лікування. Монотерапія може бути доцільною лише для невеликого відсотка хворих, у котрих є ризик гіпотензії (літні особи >80 років, зі старечою крихкістю, пацієнти із виразною ортостатичною гіпотензією). Для осіб віком до 80 років доцільно розпочинати лікування з комбінації препаратів. Така терапія є потужним резервом покращення контролю АТ.

Відповідно до настанов, слід надавати перевагу фіксованим комбінаціям лікарських засобів. Фіксовані комбінації суттєво покращують прихильність до терапії, адже пацієнтам зручніше приймати меншу кількість таблеток. За даними звіту, серед пацієнтів, які лікуються двома або більше препаратами, 61% осіб приймають фіксовані комбінації, що є хорошим показником, але є і потенціал для його підвищення.

Одним із головних завдань клініцистів є пояснення пацієнтам необхідності регулярного лікування АГ й щоденного приймання препаратів. Недостатня комунікація між лікарем та хворим може бути вагомим чинником у цьому питанні. Важливо, аби пацієнти розуміли, що регулярна терапія допомагає уникнути розвитку серйозних ускладнень, як-от інсульт, інфаркт міокарда тощо.

Ларисо Анатоліївно, яким же чином можна вплинути на цю ситуацію?

Стосовно впливу на ситуацію і покращення контролю АТ варто розуміти, що успіху не досягти, якщо обидві сторони не будуть в цьому зацікавлені. Тому крім втручання із боку лікарів, великого значення також набуває освіта пацієнтів, їхніх родин та суспільства загалом. Співпраця між клініцистом і хворим є важливим моментом у лікуванні АГ. Пацієнт має усвідомлювати, навіщо йому контролювати АТ та впродовж всього життя приймати антигіпертензивні препарати, інакше він не буде прихильним до терапії. У цьому контексті важливою є освітня робота для пацієнтів щодо необхідності модифікації способу життя з метою запобігання розвитку АГ та полегшення лікування, яка включає зміну харчових звичок у бік здорового харчування, відмову від куріння та вживання алкоголю, забезпечення достатньої фізичної активності.

У разі вже діагностованої АГ потрібно вести просвітницьку роботу із хворим та роз'яснювати необхідність постійного приймання препаратів для контролю АТ. Адже, як відомо, АГ потребує тривалого, зокрема позитивного, лікування, що і потрібно якісно доносити до пацієнтів. Таким чином, важливо не лише займатися покращенням знань лікарів первинної ланки, але й підбати про підвищення обізнаності пацієнтів про їхнє захворювання та загрози, які воно несе, а також особливості профілактики і лікування.

Які ключові етапи програми заплановані на найближчий рік?

Загалом проект розрахований на п'ять років, є відкритим та доступним для клініцистів, що задіяні у лікуванні осіб з АГ. Поповнення бази пацієнтів завершилося наприкінці лютого. Впродовж

березня-квітня заплановано провести статистичний аналіз отриманих даних й опублікувати результати першого року — так би мовити відправної точки. У майбутньому щороку планується проведення такого зрізу в той самий період. Це буде свого роду певний критерій ефективності запропонованих освітніх програм у межах проекту «МІСІЯ 50/28». Лікарі, які до нього доєдналися, на лендінговій сторінці можуть слідкувати за новинами і розкладом освітніх програм та вчасно до них долучатися. Важливо зазначити, що після припинення внесення даних пацієнтів проект «МІСІЯ 50/28» продовжує працювати як освітня платформа, тож лікарі можуть долучитися до нього на будь-якому етапі.

Вже традиційно, на початку червня відбудеться визначна наукова подія — Всеукраїнська науково-практична конференція «Артеріальна гіпертензія: коморбідні та супутні стани». Під час заходу обговорюватимуться сучасні підходи до профілактики й лікування АГ, а також результати вже завершеного першого фрагменту епідеміологічного дослідження.

Як, на Вашу думку, ця програма може змінити підхід до лікування АГ у довгостроковій перспективі?

На довгострокову перспективу цей проект якраз і розрахований, оскільки за один день ситуацію із лікуванням АГ змінити не можна. На мою думку, із плином часу «МІСІЯ 50/28» сприятиме значному поліпшенню підходів до виявлення, лікування АГ та попередження її несприятливих наслідків. Основна мета програми — досягти ефективного контролю АТ (на рівні менш ніж 140/90 мм рт. ст.) принаймні у 50% пацієнтів. Однак це потребує кропіткої методичної роботи.

Основними напрямками, які можуть покращити результати лікування АГ у довгостроковій перспективі, є наступні:

1. Широка просвітницька робота не лише серед лікарів, але й серед пацієнтів. Підвищення обізнаності пацієнтів про АГ та її наслідки, важливість регулярного приймання антигіпертензивних препаратів та дотримання рекомендацій лікарів є ключовими факторами у контролі АГ. Інформування хворих про ризики високого АТ та переваги належного лікування допоможе збільшити прихильність до терапії.

2. Застосування в роботі лікарів усіх ланок сучасних клінічних настанов. Використання новітніх рекомендацій та уніфікованих клінічних протоколів допоможе забезпечити стандартизований підхід до лікування АГ, що дозволить клініцистам обирати найефективніші стратегії терапії, враховуючи індивідуальні особливості пацієнтів.

3. Призначення вже на старті лікування комбінованої терапії. Для більшості пацієнтів показане застосування одразу двох препаратів, що дозволяє досягти кращого контролю АТ. Використання комбінації ліків значно підвищує ефективність терапії: дозволяє зменшити дозу кожного препарату та знижує ризик розвитку ускладнень.

4. Широке використання фіксованих комбінацій препаратів. Доведено, що фіксовані комбінації антигіпертензивних засобів покращують прихильність до лікування та його результати. Це пов'язано із тим, що пацієнтам легше приймати меншу кількість таблеток.

У довгостроковій перспективі ці заходи сприятимуть зниженню ризику розвитку ССЗ, як-от мозковий інсульт та інфаркт міокарда. Досягнення значного прогресу може зайняти до 10 років, але збільшення кількості пацієнтів із контрольованою АГ у перспективі стане важливим кроком вперед та показником успіху програми.

Таким чином, АГ є фундаментальною проблемою громадського здоров'я та благополуччя населення у світі й Україні зокрема. Її розв'язання потребує комплексного підходу із залученням лікарів усіх ланок та заохоченням пацієнтів. Старт програми «МІСІЯ 50/28» відбувся успішно, але ще багато кроків необхідно зробити на шляху до мети — поліпшення якості та ефективності лікування пацієнтів з АГ в Україні.

Підготувала **Людмила Суржко**

Розміщено за замовленням ТОВ «Серв'є Україна»
PR-C1-2 (2024-2026, 2 years)-152

Кардіологічні ускладнення в хірургії

Немає туману, з якого не було б виходу. Головне – триматися та йти вперед

Ромен Роллан

Кардіологічні ускладнення на тлі операцій: частота й фактори ризику

В Європі щорічно близько 100 млн дорослого населення проводять хірургічні втручання некардіохірургічного профілю. При цьому в 500-900 тис. осіб у періопераційному періоді розвиваються ускладнення із боку системи кровообігу [1-3]. Найчастішим є інфаркт міокарда (ІМ), що супроводжується високою летальністю – 15-25% [4]. Також зустрічаються смерть від серцевих причин, тяжкі порушення ритму серця, декомпенсація хронічної серцевої недостатності (ХСН). Ризик летальних наслідків становить від 0,8 до 1,5%. Частка кардіологічних ускладнень (КУ) – до 42% від усіх ускладнень [1].

Найбільш схильними до ризику розвитку КУ є пацієнти з ішемічною хворобою серця (ІХС), клінічно значущою дисфункцією міокарда лівого шлуночка (ЛШ) із фракцією викиду за даними ехокардіографії (ЕхоКГ), що нижча за 35%, клінічно значущою патологією клапанів (як-то виразні або критичні стенози і клапанна недостатність III-IV ст.) та загрозливими порушеннями серцевого ритму [5].

Ризик розвитку КУ під час хірургічного втручання пов'язаний із такими факторами, як:

- травматизація тканин;
- підвищення тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи;
- активація функції тромбоцитів;
- зниження фібринолітичної активності;
- вазоспазм.

Це спричиняє підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС), зміни рівня артеріального тиску (АТ), збільшення ймовірності тромбоутворення та дестабілізацію атеросклеротичних бляшок – основного механізму розвитку гострого коронарного синдрому. Додатковими стресовими факторами є інфузія різних рідин під час операції та побічні дії більшості препаратів для наркозу [5].

Оцінка операційного ризику

Ризик розвитку періопераційних КУ безпосередньо залежить як від початкового стану пацієнта (наявність супутність захворювань та їх тяжкості), так і від виду та тривалості хірургічного втручання, а також обсягу крововтрати. У зв'язку із цим, було розроблено параметри визначення операційного ризику залежно від виду втручання (табл. 1) і стану хворого (табл. 2).

Лапароскопічні втручання супроводжуються значно меншим травмуванням тканин порівняно із відкритими порожнинними операціями, що спричиняє менші больові відчуття та зміни об'єму циркулювальної крові. Проте пневмоперитонеум, який використовується під час подібних втручань, підвищує внутрішньочеревний тиск та знижує венозне повернення. Це призводить до зниження серцевого викиду й підвищення системного периферичного тиску. Також описані рефлекторні аритмії на тлі підвищення внутрішньочеревного тиску. За рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC), лапароскопічні процедури супроводжуються таким самим ризиком розвитку КУ, як і відкриті порожнинні операції [6]. Тож вибір виду хірургічного втручання не має ґрунтуватися на наявності або відсутності патології серця, а оцінка перед лапароскопічними втручаннями має проводитися у повному обсязі.

Незважаючи на безумовну значущість виду операції при оцінці кардіального періопераційного ризику, основне значення має соматичний стан пацієнта (див. табл. 2).

Для визначення ризику розвитку КУ при некардіохірургічних операціях найчастіше використовують індекс Lee – переглянутий індекс кардіального ризику (RCRI) (табл. 3) [9]. Прогнозована частота виникнення КУ становить 0,4; 0,9; 7 і 11% для індексу Lee 0, 1, 2 і ≥3 балів відповідно.

Таблиця 1. Стратифікація кардіального операційного ризику залежно від виду втручання	
Ризик*	Вид втручання
Низький (<1%)	Хірургія молочної залози
	Стоматологічні операції
Проміжний (1-5%)	Ендокринологічні операції
	Очні операції
Високий (>5%)	Гінекологічні операції
	Реконструктивні втручання
Проміжний (1-5%)	Малі ортопедичні (колінні суглоби) операції
	Малі урологічні операції
Високий (>5%)	Ендоскопічні операції
	Операції на органах черевної порожнини і грудної клітки
Проміжний (1-5%)	Каротидна ендартеректомія
	Ангіопластика периферичних артерій
Високий (>5%)	Ендоваскулярна пластика аорти
	Хірургія голови і шиї
Проміжний (1-5%)	Великі неврологічні операції
	Трансплантація легень, нирок, печінки
Високий (>5%)	Великі урологічні операції
	Операції на аорті й великих судинах
Проміжний (1-5%)	Операції на периферичних судинах
	Операції на периферичних судинах
Примітки: * Ризик розвитку ІМ або смерті від серцевих причин протягом 30 днів після операції.	
Адаптовано за D. Poldermans (2009)	

Залежно від сумарної оцінки в балах, визначено класи високого, проміжного і низького ризику: частота розвитку КУ і смерті у періопераційному періоді становить менш ніж 1%, 1-5% і більш ніж 5% відповідно (табл. 4) [10].

Протипоказання для планового хірургічного втручання [5]:

- нестабільна стенокардія;
- ІМ протягом місяця до операції;
- декомпенсація ХСН III-IV функціонального класу (ФК);
- атріовентрикулярна блокада II-III ст., паузи понад 3 с;
- стійка шлуночкова тахікардія;
- неконтрольовані складні шлуночкові аритмії;
- фібриляція передсердь із ЧСС понад 100 уд./хв у спокої;
- виразний аортальний стеноз або аортальний стеноз, що клінічно проявляється;
- тяжкі мітральна недостатність або мітральний стеноз.

Зазначені стани зумовлюють необхідність додаткової підготовки перед операцією: медикаментозної корекції, реваскуляризації міокарда, операції на клапанах серця.

Передопераційне обстеження

Для зниження ризику КУ слід визначити і провести передопераційне обстеження хворих в оптимальному обсязі та необхідну корекцію терапії. Обстеження будь-якого пацієнта перед некардіохірургічним втручанням передбачає огляд і збір анамнезу.

Експерти Національного інституту клінічної майстерності Великої Британії (NICE) розглядають низку обов'язкових методів передопераційного обстеження хворих [11]. Серед них загальний аналіз крові (включно із кількістю тромбоцитів), загальний аналіз сечі, рентгенографія (флюорографія) грудної клітки, глюкоза крові, електрокардіографія (ЕКГ) у стані спокою. Рутинне проведення ЕКГ у пацієнтів без захворювань серцево-судинної (СС) системи та факторів ризику ІХС перед виконанням хірургічних втручань низького ризику є недоцільним [12, 13]. Особи із будь-якими патологічними змінами на ЕКГ, зареєстрованій у спокої, мають вищий ризик смерті від КУ, ніж такі з нормальною ЕКГ (1,8 vs 0,3%) [14]. Експерти Американської колегії кардіологів та Американської асоціації серця (ACC/AHA) вважають за доцільне реєструвати ЕКГ у безсимптомних пацієнтів із цукровим діабетом, а також у чоловіків віком від 45 років і жінок після 55 років, які мають ≥2 факторів ризику ІХС. Проведення ЕКГ перед операціями показане хворим проміжного і високого ризику за наявності факторів СС-ризiku, а також особам із нестабільним перебігом захворювань СС-системи [7].

Окрім того, передопераційне обстеження пацієнтів передбачає проведення аналізу гемостазу, а саме протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) та міжнародного нормалізованого відношення. Також необхідно перевірити функцію нирок: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), кліренс креатиніну, рівень калію, натрію, креатиніну, сечовини. У дорослих найбільш широко використовується формула Кокрофта – Голта: ШКФ = $(88 \times (140 - \text{вік, роки}) \times \text{маса тіла, кг}) / (72 \times \text{креатинін сироватки, мкмоль/л})$; для жінок результат помножують на 0,85 [9]. Оцінка газів крові та функції легень (спірометрія) показана пацієнтам із супутніми захворюваннями бронхолегеневої системи. Для осіб із різними поєднаннями коморбідних патологій для передопераційного обстеження можливий індивідуальний набір тестів.

ЕхоКГ за стандартним протоколом рекомендована всім пацієнтам перед хірургічним втручанням високого ризику і не рекомендована у разі відсутності кардіологічного анамнезу або за нормальної аускультативної картини відповідно до даних огляду [7]. У хворих із низькою фракцією викиду ЛШ (≤35%) при виконанні великих судинних операцій є висока ймовірність КУ, включно зі смертю

Таблиця 2. Стратифікація кардіального операційного ризику залежно від клінічного стану пацієнта	
Ризик	Клінічні ознаки
Низький (<1%)	Похилий вік
	Гіпертрофія ЛШ
Проміжний (1-5%)	Блокада лівої ніжки пучка Гіса
	Зміни сегмента ST на електрокардіограмі
Високий (>5%)	Несинусовий ритм
	Зниження функціональної здатності 4 MET
Проміжний (1-5%)	Інсульти в анамнезі
	Неконтрольована артеріальна гіпертензія
Високий (>5%)	Стабільна стенокардія II-III функціонального класу
	ІМ більш ніж місяць тому
Проміжний (1-5%)	Патологічний зубець Q на електрокардіограмі
	Компенсована недостатність кровообігу
Високий (>5%)	Цукровий діабет (особливо інсулінозалежний)
	Ниркова недостатність
Проміжний (1-5%)	Гострий коронарний синдром
	Стабільна стенокардія III-IV функціонального класу
Високий (>5%)	Декомпенсована недостатність кровообігу
	Значущі порушення ритму серця
Проміжний (1-5%)	Атріовентрикулярна блокада високого ступеня
	Симптоматичні шлуночкові порушення ритму
Високий (>5%)	Надшлуночкова аритмія із ЧСС понад 100 уд./хв у спокої
	Тяжкі клапанні ураження
Примітка: Адаптовано за D. Poldermans (2009)	



С.М. Стаднік

та необхідністю повторної госпіталізації [15, 16]. Проведення ЕхоКГ показане за першого виявлення або зміни клінічної та аускультативної картини вад серця, зокрема протезованих клапанів.

На додаток, доцільним є виконання навантажувального та фармакологічного стрес-тестів.

Для оцінки кардіального періопераційного ризику слід визначити функціональний резерв у метаболічному еквіваленті (МЕТ), що побічно відображає активність метаболічних процесів в організмі шляхом розрахунку споживання O_2 при заданому навантаженні. За початкову величину (1 МЕТ) прийнято рівень метаболізму в спокої. Опитувальник для пацієнта, який дає можливість приблизно визначити толерантність до навантаження без проведення додаткових досліджень, представлений у таблиці 5. Функціональний резерв класифікується як відмінний (>10 МЕТ), добрий (7-10 МЕТ), помірний (4-7 МЕТ), низький (<4 МЕТ) та невідомий. Нездатність піднятися на два сходові прольоти або бігти на коротку відстань (4 МЕТ) вказує на низьку толерантність до фізичного навантаження та асоційована із підвищеним ризиком КУ після операції навіть у разі корекції інших факторів, відповідальних за підвищений ризик [17, 18].

У Європі та США найчастіше використовують індекс активності університету Дюка (DASI), що виражається у МЕТ. Якщо пацієнт при відповіді набирає більш ніж 11,6 бала, цей рівень повсякденної активності дорівнює максимальному споживанню кисню (VO_{2max}) 14,5 мл/кг/хв, що відповідає 4 МЕТ, тобто функціональний резерв класифікується як задовільний. За даних результатів функціональний статус хворого інтерпретується як помірний, і подальші заходи щодо його визначення не проводяться [1, 17].

У разі переносимості навантаження <4 МЕТ (домашня робота, ходьба до 100 м), слід провести навантажувальний ЕКГ-тест для визначення причин зниженої толерантності до навантаження. Такий тест також показаний пацієнтам перед операціями проміжного і високого ризику або за наявності ≥2 клінічних факторів.

Таблиця 3. Оцінка операційного ризику за індексом Lee	
Клінічний фактор ризику	Бал
Стабільна стенокардія та/або перенесений ІМ	1
ХСН	1
Інсульти або транзиторна ішемічна атака в анамнезі	1
Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії	1
Хронічна ниркова недостатність (креатинін плазми >177 мкмоль/л) або гемодіаліз	1
Операція високого кардіального ризику (див. табл. 1)	1

Таблиця 4. Оцінка ризику розвитку КУ за індексом Detsky	
Показник	Бал
Наявність ІХС	
ІМ в анамнезі (<6 місяців)	10
ІМ в анамнезі (>6 місяців)	5
Виразність стенокардії:	
III функціональний клас	10
IV функціональний клас	20
Альвеолярний набряк легень в анамнезі	
Протягом попереднього тижня	10
Раніше	5
Можливий діагноз критичного стенозу аорти	20
Аритмії, оцінка за даними електрокардіограми	
Ектопічний ритм або синусовий ритм із надшлуночковими екстрасистолами	5
Більш як 5 шлуночкових екстрасистол	5
Тяжкий загальний стан, який визначається будь-яким із таких факторів: PO_2 <60 мм рт. ст., PCO_2 >50 мм рт. ст., рівень K^+ <3 ммоль/л, азоту сечовини у крові >50 ммоль/л, креатиніну в крові >260 мкмоль/л, ліжковий режим	5
Вік >70 років	5
Екстремне хірургічне втручання	10
Кінцевий результат визначення індексу	Сумарна оцінка
Клас I	від 0 до 15
Клас II	від 20 до 30
Клас III	>30

Таблиця 5. Оцінка функціонального резерву			
Функціональна здатність			
1 MET	Чи можете ви:	4 MET	Чи можете ви:
	Обслуговувати себе, їсти, одягатися, виконувати гігієнічні процедури?		Підніматися на 2 сходи прольоти чи йти в гору? Пробігти коротку дистанцію?
	Пересуватися по квартирі?		Виконувати важку домашню роботу, наприклад, мити підлогу, піднімати або пересувати меблі?
4 MET	Пройти відстань 100 м рівною поверхнею зі швидкістю 3-5 км/год?	10 MET	Займатися спортом (як-то плавання, теніс, футбол, баскетбол, лижі)?

Перед операціями низького ризику він не рекомендований. Прогностична значущість позитивного результату навантажувального тесту становить 11% та негативного – 97% у визначенні ризику розвитку ІМ або кардіальної смерті при некардіохірургічних процедурах [6].

Слід враховувати наявність малосимптомної або «німої» (безсимптомної) ішемії міокарда, за якої потрібна не менш ретельна підготовка пацієнта до хірургічного втручання. У разі неможливості провести інформативний навантажувальний тест, показане застосування додаткових неінвазивних методик для визначення минулої ішемії міокарда, як-от навантажувальна ЕхоКГ або перфузійна скінтиграфія міокарда із фармакологічним навантаженням. За наявності клінічно значущого порушення перфузії міокарда або локального зниження скоротливості за результатами навантажувальної ЕхоКГ ризик розвитку КУ, зокрема ІМ і смерті від СС-причин, підвищується майже в 11 разів [19, 20].

Параметри, асоційовані з несприятливим прогнозом КУ [5]:

- низька толерантність до навантаження (до 4 MET);
- поява стенокардії або ЕхоКГ-ознак ішемії міокарда за ЧСС <120/хв в осіб віком до 45 років і <110/хв у пацієнтів віком від 45 років;
- депресія сегмента ST понад 2 мм;
- тривалість відновлення сегмента ST понад 6 хв;
- гіпотонічна реакція АТ на навантаження.

На додачу до навантажувального ЕКГ-тестування, перед хірургічним втручанням у низки пацієнтів доцільно проводити ергоспірометрію (кардіопульмональний тест або навантажувальний тест із газовим аналізом). Методика дає змогу не тільки оцінити динаміку показників ЕКГ і АТ під час навантаження, але й визначити параметри газового складу повітря, що видихається, основні з яких – $\dot{V}O_{2max}$, анаеробний поріг, кисневий пульс, дихальний резерв, відношення вентиляції до вмісту вуглекислого газу. Отримані дані свідчать про ефективність споживання O_2 і виділення CO_2 , а також рівень метаболізму в клітинах, що дає змогу точно визначити переносимість навантаження, наявність і ступінь недостатності кровообігу, серцевої та дихальної недостатності [5]. У пацієнтів із гострим коронарним синдромом або стенокардією, резистентною до лікування, перед операціями середнього та високого ризику необхідне проведення коронароангіографії для розв’язання питання про безпеку операції та реваскуляризації. В осіб зі стабільним перебігом ІХС можливе проведення коронароангіографії перед операцією [6].

У разі індукції ішемії міокарда під час навантажувального тесту необхідно скоригувати планову терапію і виконати повторний навантажувальний тест на тлі лікування. У разі збереження ішемічної динаміки ЕКГ за невеликого фізичного навантаження хворому необхідно виконати коронарографію. Самостійне прогностичне значення мають рівень тропоніну і мозкового натрійуретичного пептиду (BNP). Навіть незначне збільшення вмісту тропоніну перед хірургічним втручанням підвищує ризик розвитку ІМ і смерті від кардіальних причин у 2-5 разів [21]. При цьому BNP має високу прогностичну значущість у пацієнтів із ХСН та є прогностичним критерієм ІМ і смерті від кардіальних причин при некардіохірургічних операціях незалежно від наявності ознак коронарної недостатності. Рекомендоване визначення BNP і N-термінальної фракції (NT-proBNP) у хворих із високим ризиком розвитку КУ [6].

Для оцінки систолічної функції міокарда застосовують спекл-трекінг-ЕхоКГ (STE) – новий неінвазивний метод оцінки стану ЛШ, його глобальної та регіональної функції. STE із цифровою оцінкою позовдожної деформації міокарда зіставлено з магнітно-резонансною томографією (МРТ) серця. Дані STE практично збігаються з показниками МРТ як у здорових осіб, так і в пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом [22]. Застосування STE перед хірургічними втручаннями для об’єктивної оцінки скоротливої функції міокарда і прогнозування КУ, особливо за постінфарктного кардіосклерозу і серцевої недостатності, є, безумовно, перспективним.

Важливим прогностичним критерієм кардіального періопераційного ризику є ступінь діастолічної дисфункції міокарда, погіршення якої під час втручання призводить до прогресування серцевої недостатності, артеріальної гіпотензії та розвитку ускладнень, особливо у пацієнтів із вихідною ХСН, кардіоміопатією та постінфарктним кардіосклерозом [7]. Сучасні ЕхоКГ-апарати дають змогу оцінити параметри тканинної доплерографії для точного визначення діастолічної функції міокарда.

Медикаментозна терапія

За даними досліджень, у разі адекватної підготовки пацієнтів із вихідною патологією серця ризик розвитку ускладнень, зокрема ІМ і смерті від СС-причини, знижується більш ніж удвічі [7].

Бета-адреноблокатори (БАБ) мають доведену ефективність у пацієнтів з ІХС або ознаками ішемії міокарда за даними передопераційного обстеження, а також у хворих перед втручаннями проміжного і високого ризику. Рекомендовано продовжити приймання БАБ особам з ІХС, ХСН, порушеннями ритму серця, артеріальною

гіпертензією, які отримували їх раніше. Перед операціями низького ризику БАБ слід призначати пацієнтам за наявності клінічних факторів ризику. При цьому варто підбирати мінімальну ефективну дозу БАБ. При цьому цільова ЧСС у спокої становить 60-70 уд/хв [6, 7].

Приймання ацетилсаліцилової кислоти (АСК) рекомендовано продовжити пацієнтам, які отримували її раніше. Скасовувати терапію АСК за 5-7 днів до втручання слід за передбачуваних складнощів гемостазу, особливо при інтракраніальних операціях і простатектомії [6, 7]. Застосування антиагрегантів доцільно відновити через 24 год. За операцій на периферичних судинах ризик великої кровотечі під час втручання на тлі АСК по 100 мг/добу зростає в 1,3 раза, при цьому ймовірність розвитку ІМ і смерті протягом 30 днів після операції знижується більш ніж удвічі [7]. Тож рекомендовано продовжувати використання АСК або призначати її за превалювання кардіального ризику над передбачуваним ризиком кровотечі.

Під час некардіохірургічного втручання доцільно продовжити приймання статинів. Скасування терапії статинами безпосередньо перед операцією може мати неприємні наслідки через ефект відміни – підвищення рівня тропоніну, ІМ та СС-смерті [23, 24]. Рекомендовано використовувати препарати із тривалим періодом напіввиведення – розувастатин, аторвастатин або форми із тривалим вивільненням типу флувастатину. Лікування статинами (якщо його не було призначено раніше) необхідно розпочинати в терміни від 30 до 7 діб до втручання та продовжувати у післяопераційному періоді [6, 25].

У день хірургічного втручання слід утриматися від приймання нітратів і діуретиків, оскільки на тлі їх дії значно зростає ризик розвитку артеріальної гіпотензії у післяопераційному періоді, часто з необхідністю інотропної підтримки. При порівнянні груп пацієнтів зі встановленою ІХС, які отримували і не отримували нітрати, під час втручань на периферичних артеріях статистично достовірних відмінностей за частотою розвитку ІМ і смерті від СС-причин не було виявлено [6]. Нітрати внутрішньовенно інтраопераційно показані за наявності ішемії під час моніторингу ЕКГ хворого при проведенні операції [26]. У разі наявності артеріальної гіпертензії слід скасувати терапію діуретиками на день виконання хірургічного втручання. В осіб із ХСН під час операції може знадобитися внутрішньовенне введення діуретиків. Відновлення пероральної терапії здебільшого можливе наступного дня. У будь-якого пацієнта, який перебуває на лікуванні діуретиками, слід контролювати рівень електролітів та проводити своєчасну корекцію у разі розвитку гіпокаліємії або гіпомангемії.

Застосування блокаторів кальцієвих каналів, що знижують ЧСС, доцільне у пацієнтів із протипоказаннями щодо призначення БАБ. Приймання препаратів дигідропіридинового ряду показане особам із вазоспастичною стенокардією.

Клінічний випадок

Пацієнт віком 54 роки із верифікованим діагнозом «хронічний калькульозний панкреатит, вірсунголітіаз» у зв’язку із майбутнім плановим оперативним втручанням, обсяг якого належав до групи проміжного кардіологічного ризику, спрямований на консультацію до кардіолога.

Оцінка скарг та анамнезу. При опитуванні встановлено скарги на періодичний тиснучий біль у ділянці серця та задишку, що виникають на тлі помірних фізичних навантажень; підвищення АТ до 160/100 мм рт. ст., що супроводжується дифузним головним болем; періодичну нудоту та сухість у роті. У 2016 р. було вперше діагностовано вроджену ваду серця – двостулковий аортальний клапан із порушенням функції – стенозом легкого ступеня. У 2022 р. виявлене значне прогресування захворювання – критичний стеноз аортального клапана. Тоді ж було виконано операцію – протезування аортального клапана механічним протезом On-X № 23.

Клінічний діагноз. Ішемічна хвороба серця: стенокардія напруги стабільна, ІІ ФК. Атеросклероз вінцевих артерій. Атеросклеротичний кардіосклероз. Серцева недостатність І ст. Атеросклероз аорти. Коригована вроджена вада серця: протезування двостулкового аортального клапана механічним протезом On-X № 23 із приводу комбінованої аортальної вади серця з перевагою стенозу тяжкого ступеня. Гіпертонічна хвороба ІІ ст., 2-го ст. Гіпертензивне серце (гіпертрофія ЛШ). Ризик високий. Цукровий діабет 2-го типу, середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований.

Періопераційне обстеження. Для оцінки періопераційного ризику використовувалася шкала RCRI, оскільки провокуючими умовами були: хірургія підвищеного ризику, наявність ІХС, ХСН, цукрового діабету. Отримані результати (3 бали) виявили ризик великої кардіальної події 10,1% (8,1-12,6%).

У разі підвищеного ризику, згідно з європейськими рекомендаціями щодо передопераційного обстеження та ведення пацієнтів при виконанні позасерцевих хірургічних втручань (ESC/ESA, 2022), необхідно визначити ФК, який виражається у MET. За оцінкою відповідно до DASI, функціональний статус пацієнта становив 28,7 бала, що відповідало значенню 4 MET та інтерпретувалося як помірний ризик. Це також свідчило про підвищену ймовірність післяопераційних КУ та смертності. Для оцінки стану СС-системи виконано лабораторні (загальний/біохімічний аналіз крові, коагулограма) та інструментальні методи дослідження (ЕКГ, холтерівське моніторування ЕКГ, трансторакальна ЕхоКГ, велоергометрія).

Лабораторні показники: загальний аналіз крові: еритроцити – $4,72 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 136 г/л, лейкоцити – $7,7 \times 10^9/л$, тромбоцити – $184 \times 10^9/л$, швидкість осідання еритроцитів – 4 мм/год; загальний аналіз сечі: рН – 5,5, питома вага – 1044, цукор – немає, білок – немає, лейкоцити – 0-1 у п/з, еритроцити – 0-1 у п/з; біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 9 мкмоль/л, загальний білок – 68 г/л, креатинін – 87 ммоль/л, сечовина – 5,0 ммоль/л,

глюкоза – 16,2 ммоль/л, загальний холестерин – 5,8 ммоль/л, тригліцериди – 2,4 ммоль/л, електроліти – в нормі, ліпопротеїни низької щільності – 2,5 ммоль/л, ліпопротеїни високої щільності – 1,2 ммоль/л, ліпопротеїни дуже низької щільності – 1,1 ммоль/л, В-ліпопротеїни – 53,2 уо, інсулін – 1,35 мкМО/мл, С-пептид – 1,2 нг/мл, HOMA-IR – 0,97, глікований гемоглобін – 10,1%. Глюкозотолерантний тест: глюкоза натще – 9,4 ммоль/л, через 60 хв – 9,7 ммоль/л, через 120 хв – 22,4 ммоль/л. Глікемічний профіль: 8:00 – 9,7 ммоль/л, 12:00 – 10,6 ммоль/л, 16:00 – 11,3 ммоль/л, 20:00 – 14,8 ммоль/л. Визначення глюкози у сечі: 8:00-16:00 – 28 ммоль/л, 16:00-24:00 – 56 ммоль/л, 24:00-8:00 – 28 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий індекс – 87,5%, загальний фібриноген – 3,57 г/л, етаноловий тест – від’ємний, АЧТЧ – 27,03 с.

На ЕКГ визначався синусовий, правильний ритм, ЧСС – 70/хв, ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ, дифузні зміни у міокарді.

Трансторакальна ЕхоКГ: правий шлуночок – 2,9 см (норма – 0,9-2,6 см), міжшлуночкова перетинка – 1,4 (норма – 0,6-1,1 см), ЛШ, діастола – 5,5 см (норма – 3,5-5,7 см), стінка ЛШ, діастола – 1,2 см (норма – 0,6-1,1 см), діаметр висхідної аорти – 3,8 см (норма – 2,0-3,7 см), ліве передсердя – 4,2 см (норма – 1,9-4,0 см), ФВ – 50%, індекс маси міокарда – 134 г/м². Мітральний клапан: недостатність тривіальна. Аортальний клапан: механічний протез, недостатність І+ (парапротезна). Тристулковий клапан: звичайний, недостатність тривіальна. Заключення: гіпертрофія та діастолічна дисфункція ЛШ, мезанічний протез аортального клапана, функція протезу задовільна, атеросклероз аорти.

Велоергометрія: проба позитивна. Толерантність до фізичного навантаження – 100 Вт (61%). Проба зупинена на 3-й хвилині ІІ етапу навантаження у зв’язку із появою зростаючого болю за грудиною стискаючого характеру, виразної задишки, запаморочення, різкої загальної слабкості. На ЕКГ ішемія міокарда з’явилася на 3-й депресії сегмента S-Тхвилині ІІ етапу навантаження у вигляді косонизхідної депресії сегмента ST до 1 мм в ІІ, ІІІ, aVF, V₅-V₆ тривалістю до 3 хв відновлювального періоду. Гіпертензивний тип реакції АТ на навантаження (АТ 140/90-220/95-150/90 мм рт. ст.). Фізична працездатність низька, період відновлення сповільнений. ІІ ФК.

Холтерівське моніторування ЕКГ: протягом всього періоду моніторингу реєструвався базовий синусовий ритм із середньодобовою ЧСС – 79/хв (удень – 85/хв, вночі – 70/хв), мінімальною ЧСС – 60/хв (під час сну), максимальною ЧСС – 120/хв (під час фізичного навантаження). Пауз тривалістю більш як 2,4 с не зафіксовано. Циркадний індекс – 1,21: недостатнє зниження ЧСС уночі. Показники варіабельності серцевого ритму нижчі норми («ригідний ритм», високий СС-ризик). Ектопічна активність представлена 19 надшлуночковими екстрасистолами. Під час навантаження спостерігалася тахізалежна горизонтальна депресія сегмента ST до 1,0 мм у модифікованих відведеннях V₃-V₅.

Хірургічне втручання. У зв’язку із наявністю у пацієнта стабільної стенокардії напруги, ІІ ФК, прийняте рішення про необхідність коронароангіографії. В результаті обстеження виявлено стеноз середнього сегмента правої коронарної артерії (60%), оклюзію дистального сегмента. Проведено дилатацію ураженої ділянки, у місце стенозу проведено стент та виконано його імплантацію. На тлі медикаментозної терапії (160 мг/добу валсартану, 5 мг/добу небіволулу, 20 мг/добу розувастатину, 75 мг/добу АСК) стан пацієнта стабілізувався, ангінозні болі не реєструвалися, збільшилася толерантність до фізичних навантажень. Контроль ЕхоКГ через один місяць виявив позитивну динаміку – збільшення ФВ ЛШ до 55%.

Висновок. Продемонстрований випадок показав, що спільна робота мультидисциплінарного консиліуму необхідна для забезпечення належного ведення пацієнта перед операцією. Застосування релевантної оцінки ризику сприяло своєчасній діагностиці та корекції соматичного стану, що визначало можливість виконання хірургічного втручання у повному обсязі.

Висновки

У настановах ESC та АНА підкреслюється необхідність визначення ризику та програми оптимальної підготовки хворих перед різними хірургічними втручаннями. Практично значущим є вивчення сумарного ризику розвитку ускладнень, пов’язаного як зі станом пацієнта, так і з видом запланованого хірургічного втручання.

У разі потреби виконання некардіохірургічного оперативного втручання (особливо екстреного або термінового), особам із кардіоваскулярними захворюваннями рекомендоване запровадження мультидисциплінарного підходу з індивідуальною оцінкою ризику ускладнень із боку СС-системи та розвитку кровотеч, а також можливими змінами в терапії, що проводилася раніше. У зв’язку із частим виявленням епізодів «німої» ішемії, особливо у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, актуальним є визначення показань щодо виконання добового моніторування ЕКГ перед некардіохірургічними втручаннями.

Ефективність медикаментозної підготовки, зокрема підбір оптимальної дози БАБ, визначається параметрами гемодинаміки у стані спокою. Не менш важливими видаються оцінка ЧСС і приросту АТ на тлі навантажувальних тестів, а також визначення ефективності терапії при добовому моніторингу ЕКГ за усередненими показниками.

Вибір оптимальної тактики періопераційного ведення пацієнтів дає змогу знизити частоту і тяжкість кардіологічних ускладнень. У низці випадків передопераційна оцінка зумовлює необхідність мультидисциплінарного підходу за участю анестезіологів, кардіологів, терапевтів, хірургів та лікарів інших спеціальностей.



ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З ГКС ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ СМЕРТІ* ПІД ВПЛИВОМ БРИЛІНТИ МАЄ ЗНАЧЕННЯ



Розширює межі можливостей антитромбоцитарної терапії при ГКС

ГКС – гострий коронарний синдром.

* У дослідженні PLATO аналіз вторинної кінцевої точки продемонстрував, що Брилінта знижує відносний ризик серцево-судинної смерті на 21% (абсолютне зниження ризику на 1,1%) у порівнянні з клопидогрелом через 12 місяців терапії (p=0,001) (Wallentin L, et al. N Engl J Med. 2009;361:1045-1057.)

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату БРИЛІНТА (тикагрелор), 60 мг. Фармакотерапевтична група: Антитромботичний засіб. Інгібітори агрегації тромбоцитів, окрім гепарину. **Показання для застосування:** Застосування препарату Брилінта одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показано для попередження атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) або інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна патологічна кровотеча. Внутрішньочерепний крововилив в анамнезі. Порушення функції печінки тяжкого ступеня. Одночасне застосування тикагрелору з потужними інгібіторами CYP3A4 (наприклад кетоназолом, кларитроміцином, нефазодомом, ритонавіром та атазанавіром) протипоказане, оскільки їх одночасне застосування може призвести до значного збільшення експозиції тикагрелору. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Пацієнтам, які приймають препарат Брилінта, слід також щодня приймати АСК у підтримуючій дозі 75 – 150 мг, якщо для цього немає особливих протипоказань. *Гострий коронарний синдром.* Лікування препаратом Брилінта необхідно починати з разової навантажувальної дози 180 мг (дві таблетки по 90 мг) та надалі приймати по 90 мг двічі на добу. Рекомендована тривалість лікування препаратом Брилінта у дозі 90 мг для пацієнтів з ГКС становить 12 місяців за відсутності клінічних показань для передчасного припинення лікування. *Інфаркт міокарда в анамнезі.* Рекомендована доза препарату Брилінта для пацієнтів з ІМ в анамнезі, перенесеним не менш як рік тому, та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій за необхідності тривалого лікування становить 60 мг двічі на добу. Для пацієнтів з ГКС з високим ризиком атеротромботичних подій лікування можна починати без перерви – як продовження терапії після первинного лікування препаратом Брилінта у дозі 90 мг або іншим інгібітором рецепторів аденозиндифосфату (АДФ), яке тривало один рік. Лікування також можна починати протягом періоду до 2 років після перенесеного ІМ або протягом одного року після закінчення попереднього курсу лікування інгібітором АДФ-рецепторів. Дані щодо ефективності та безпеки препарату Брилінта при продовженні лікування понад 3 роки обмежені. При необхідності переходу з іншого лікарського засобу на препарат Брилінта першу дозу препарату Брилінта слід прийняти через 24 години після застосування останньої дози іншого антитромбоцитарного препарату. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Препарат Брилінта можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетку цілою, таблетку можна подрібнити в порошок, змішати з половиною склянки води, і відразу випити. **Побічні реакції.** Повна інформація щодо можливих небажаних явищ при застосуванні препарату Брилінта див. в Інструкції для медичного застосування. Найбільш частими побічними реакціями у пацієнтів, які отримували лікування тикагрелором, були кровотеча і задишка. **Умови відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері. По 4 блістери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Реєстраційне посвідчення** № UA/12164/01/02. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату Брилінта, затвердженої Наказом МОЗ України №273 від 10.02.2023, термін необмежений з 06.04.2017. Для отримання більш детальної інформації щодо призначення препарату Брилінта слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату БРИЛІНТА (тикагрелор), 90 мг. Фармакотерапевтична група: Антитромботичний засіб. Інгібітори агрегації тромбоцитів, окрім гепарину. **Показання для застосування:** Застосування препарату Брилінта одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показано для попередження атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) або інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна патологічна кровотеча. Внутрішньочерепний крововилив в анамнезі. Порушення функції печінки тяжкого ступеня. Одночасне застосування тикагрелору з потужними інгібіторами CYP3A4 (наприклад кетоназолом, кларитроміцином, нефазодомом, ритонавіром та атазанавіром) протипоказане, оскільки їх одночасне застосування може призвести до значного збільшення експозиції тикагрелору. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Пацієнтам, які приймають препарат Брилінта, слід також щодня приймати АСК у підтримуючій дозі 75 – 150 мг, якщо для цього немає особливих протипоказань. *Гострий коронарний синдром.* Лікування препаратом Брилінта необхідно починати із разової навантажувальної дози 180 мг (дві таблетки по 90 мг) та надалі приймати по 90 мг 2 р/добу. Рекомендована тривалість лікування препаратом Брилінта 90 мг для пацієнтів з ГКС становить 12 міс. за відсутності клінічних показань для передчасного припинення лікування. *Інфаркт міокарда в анамнезі.* Рекомендована доза препарату Брилінта для пацієнтів з ІМ в анамнезі, перенесеним не менш як рік тому, та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій за необхідності тривалого лікування становить 60 мг 2 р/добу. Лікування пацієнтів з ГКС з високим ризиком атеротромботичних подій можна починати без перерви як продовження терапії після первинного лікування препаратом Брилінта 90 мг або іншим інгібітором рецепторів аденозиндифосфату, яке тривало один рік. Лікування також можна починати протягом періоду до 2 років після перенесеного ІМ або протягом одного року після закінчення попереднього курсу лікування інгібітором АДФ-рецепторів. Дані щодо ефективності та безпеки застосування тикагрелору при продовженні лікування понад 3 роки обмежені. При необхідності переходу з іншого лікарського засобу на препарат Брилінта першу дозу препарату Брилінта слід прийняти через 24 год. після застосування останньої дози іншого антитромботичного препарату. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Препарат Брилінта можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетку цілою, таблетку можна подрібнити в порошок, змішати з половиною склянки води, і відразу випити. Склянку необхідно промити, використавши ще півсклянки води і випити вміст склянки. Суміш також можна вводити через назогастральний зонд (СН8 або більше). Важливо промити назогастральний зонд водою після введення суміші. **Побічні реакції.** Повна інформація щодо можливих небажаних явищ при застосуванні препарату Брилінта див. в Інструкції для медичного застосування. Найбільш частими побічними реакціями, про які повідомляли у пацієнтів, які отримували лікування тикагрелором, були кровотеча і задишка. **Умови відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері. По 1 блістеру або 4 блістери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Реєстраційне посвідчення** № UA/12164/01/01. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату Брилінта, затвердженої Наказом МОЗ України №273 від 10.02.2023, термін необмежений з 06.04.2017. Для отримання більш детальної інформації щодо призначення препарату Брилінта слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Ця інформація для лікарів. Призначена виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, рекомендованих для медичних установ та спеціалістів охорони здоров'я. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармаконагляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com Також, Ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою [https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/](https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html) astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com.

© AstraZeneca 2017-2021

За повною інформацією звертатися до ТОВ «АстраЗенека Україна»:

01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54, тел.: +38 (044) 391 52 82.



Новітні рекомендації щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом

Гострий коронарний синдром (ГКС) – це небезпечний для життя клінічний стан, причиною якого зазвичай є гострий тромбоз, викликаний розривом або ерозією атеросклеротичної бляшки коронарної артерії. Це призводить до критичного зниження кровотоку до міокарда та його подальшої ішемії. Пацієнти із ГКС мають високий ризик розвитку гострих серцево-судинних (СС) ускладнень, який за належного контролю можна знизити. Однак імовірність появи повторних СС-подій залишається суттєвою протягом кількох місяців і навіть років після ГКС. Ранній початок терапії є обов'язковим для осіб із ГКС. Американська колегія кардіологів (ACC) та Американська асоціація серця (AHA) у співпраці з Американським коледжем лікарів невідкладної допомоги (ACCP), Національною асоціацією лікарів екстреної медичної допомоги (NAEMSP) і Товариством фахівців із серцево-судинної ангіографії та втручань (SCAI) у 2025 р. розробили оновлену клінічну практичну настанову щодо ведення пацієнтів із ГКС. Рекомендації базуються на актуальних доказових даних та мають використовуватися як основа для надання якісної медичної допомоги особам із кардіоваскулярними захворюваннями й ризиком їх розвитку. При цьому важливими є спільне прийняття рішень клініцистами та пацієнтами з урахуванням їхніх індивідуальних особливостей, уподобань та супутніх станів. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень даного документа.

ГКС включає спектр клінічних станів – нестабільну стенокардію, інфаркт міокарда (ІМ) без елевачії сегмента ST (NSTEMI) та ІМ з елевачією сегмента ST (STEMI). Початковий діагноз і тип ГКС мають ґрунтуватися на медичному анамнезі й наявній симптоматиці, інтерпретації даних електрокардіограми (ЕКГ) та оцінюванні рівня серцевого тропоніну (сТр).

Нестабільна стенокардія – це гостра ішемія міокарда, що призводить до зниження кровотоку за відсутності розвитку некрозу міокарда. Своєю чергою у пацієнтів із тривалою або тяжкою ішемією міокарда встановлюється діагноз ІМ із підвищеними біомаркерами некрозу міокарда. В осіб із NSTEMI може мати місце часткова оклюзія коронарної артерії, що спричиняє субендокардіальну ішемію, тоді як у хворих на STEMI судина зазвичай повністю закупорена, що призводить до трансмуральної ішемії міокарда та ІМ. Патолофізіологія ГКС може бути динамічною, коли пацієнти із ГКС переходять з однієї підгрупи в іншу під час як оцінки, так і лікування. Інші, менш поширені причини ішемії міокарда, зокрема, включають спазм коронарної артерії, емболію та розшарування (Bhatt et al., 2022).

У настанові ACC/AHA (2025) увагу сфокусовано на невідкладному лікуванні ГКС (нестабільної стенокардії, NSTEMI та STEMI). Згідно з універсальним визначенням ІМ, вони класифікуються як події ІМ 1-го типу (Thygesen et al., 2018).

Первинне обстеження й ведення пацієнтів із підозрою на ГКС

Початкова оцінка та стратифікація ризику

Швидко та скоординована догоспітальна допомога відіграє вирішальну роль у веденні осіб із підозрою на ГКС (Jollis et al., 2018). Пацієнтів із підозрою на STEMI необхідно негайно доставити до лікарні для проведення первинного черезшкірного коронарного втручання (пЧКВ), при цьому час від вихідної клінічної оцінки до процедури має становити 90 хв (1, B-NR) (Sorensen et al., 2011). Для цієї категорії хворих невідкладна реперфузія має вирішальне значення після встановлення діагнозу; подальше діагностичне тестування не повинно відстрочувати катетеризацію серця або фібринолітичну терапію.

У разі підозри на ГКС слід провести ЕКГ у 12 відведень та інтерпретувати дані протягом 10 хв під час первинного клінічного обстеження для ідентифікування хворих на STEMI (1, B-NR) (Diercks et al., 2009). Рання оцінка результатів ЕКГ асоційована зі скороченням часу реперфузії та нижчими показниками смертності на тлі STEMI (Le May et al., 2008). В осіб із підозрою на ГКС, у котрих симптоми є стійкими або клінічний стан погіршується, слід виконати серію ЕКГ для виявлення потенційних ішемічних змін (1, B-NR) (Riley et al., 2013). Термінове проведення ехокардіографії показане пацієнтам із кардіогенним шоком, гемодинамічною нестабільністю або у разі підозри на механічні ускладнення.

У пацієнтів із підозрою на ГКС слід якнайшвидше виміряти високочутливий сТр (1, B-NR). Рекомендовані часові інтервали для повторних вимірювань після початкового аналізу становлять 1-2 год для високочутливого сТр і 3-6 год для сТр (1, B-NR) (Shah et al., 2018; Twerenbold et al., 2019).

Ретельний збір анамнезу і швидка клінічна оцінка відіграють значну роль у пацієнтів із підозрюваним ГКС. Рання діагностика ГКС та початок терапії покращують результати для хворих (Gulati et al., 2021; Ruymirrat et al., 2012).

Серед пацієнтів із ГКС показник короткострокової смертності та імовірність серйозних СС-подій (MACE) значно варіюють. Індивідуальне визначення ризику може стати

основою у прийнятті лікарем та хворим важливих терапевтичних рішень. Глобальний реєстр гострих коронарних подій (GRACE) і шкала тромболізу при інфаркті міокарда (TIMI) є валідованими інструментами для оцінки коротко- й довгострокового ризику при ГКС без елевачії сегмента ST (NSTEMI-ACS) та STEMI (Fox et al., 2014).

Застій у легенях, що є ознакою серцевої недостатності (СН), являє собою важливий маркер ризику та враховується при проведенні оцінки за GRACE і TIMI у пацієнтів із ГКС (Lindner et al., 2021). Підвищені серцеві біомаркери також надають прогностичну інформацію і є ключовими елементами визначення ризику за GRACE і TIMI. Вищі рівні сТр на тлі ГКС пов'язані з більшою ймовірністю летальних випадків та MACE (Neumann et al., 2019). Додаткові прогностичні дані можна отримати при аналізі інших сироваткових біомаркерів. Зокрема, вимірювання натрійуретичних пептидів може ідентифікувати пацієнтів із ГКС та підвищеним ризиком смерті, СН і рецидивом MACE (Jering et al., 2023).

Раннє розпізнавання кардіогенного шоку в осіб із ГКС спеціалістами швидкої медичної або невідкладної допомоги є важливим при стратифікації ризику. Кардіогенний шок, асоційований із гострим ІМ, зустрічається у 7-10% хворих на ГКС і призводить до високої частоти летальних випадків. Проведення ранньої та термінової ревааскуляризації корелює зі зростанням виживаності у цій групі хворих (Rab et al., 2018; Henry et al., 2021).

Менежмент осіб із зупинкою серця

У пацієнтів зі STEMI, які були реанімовані після зупинки серця і не перебувають у коматозному стані або знаходяться в комі зі сприятливими прогностичними факторами, слід провести пЧКВ для покращення виживаності (1, B-NR) (Pareek et al., 2022). В осіб з ознаками STEMI та зупинкою серця, які перебувають у коматозному стані та мають

несприятливі прогностичні чинники, пЧКВ може бути доцільною після індивідуальної оцінки (2b, C-LD) (Bougouin et al., 2018). У реанімованих хворих без ознак STEMI, які перебувають у коматозному стані після зупинки серця та електрично й гемодинамічно стабільними, негайна ангіографія не рекомендована через відсутність переваг (3: користь відсутня, A) (Viana-Tejedor et al., 2023).

Стандартне лікування при STEMI та NSTEMI-ACS Киснева терапія

Оксигенотерапія зазвичай є частиною стандартної медичної допомоги у пацієнтів із підозрою на ГКС, хоча доказів клінічної користі такої процедури за відсутності гіпоксії бракує (Beasley et al., 2007). У пацієнтів із ГКС та підтвердженою гіпоксією (насичення киснем <90%) рекомендовано провести оксигенотерапію для підвищення насичення киснем до ≥90% для поліпшення постачання міокарда киснем і зменшення симптомів стенокардії (1, C-LD). Своєю чергою в осіб із ГКС та насиченням крові киснем ≥90% рутинне введення додаткового кисню не покращує СС-результати, тож не є доцільним (3: користь відсутня, A) (Hofmann et al., 2017).

Застосування анальгетиків

Пацієнти із підтвердженим або підозрюваним ГКС часто відчувають біль у грудях або інші неприємні симптоми. Швидко та ефективно знеболення є важливим для запобігання підвищенню активності симпатичної нервової системи та несприятливих клінічних наслідків. Анальгетики здатні забезпечити симптоматичне полегшення, але не доведено, що вони покращують клінічні результати у пацієнтів із ГКС (ISIS-4 Collaborative Group, 1995).

Нітрати та опіати залишаються ефективними варіантами лікування больового синдрому при ГКС, але їх слід застосовувати обґрунтовано, щоб запобігти потенційній шкоді (Bosson et al., 2019). Зокрема, швидко коронарну ревааскуляризацію слід проводити у пацієнтів зі стійкими ознаками ішемії, які не нівелюються за допомогою нітратів, а опіати не слід використовувати лише для маскування цих симптомів. Також є спірні дані, що застосування опіатів може сповільнювати всмоктування пероральних інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів у шлунку й кишечнику та, відповідно, їх фармакодинамічні ефекти у пацієнтів, які перенесли ЧКВ (Ibrahim et al., 2018). Варто за можливості уникати призначення нестероїдних протизапальних препаратів для лікування імовірного або підтвердженого ішемічного болю, за винятком ацетилсаліцилової кислоти (АСК). Терапія цими ліками пов'язана із підвищеним ризиком MACE у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями або без них, при цьому документально не підтверджено користі їх рутинного застосування у пацієнтів із ГКС (Schmidt et al., 2016).

Антитромбоцитарна терапія Призначення АСК

Хворим на ГКС рекомендоване початкове застосування АСК перорально у навантажувальній дозі, а потім щоденно у низькій дозі, щоб знизити рівень смертності та частоту MACE (1, A) (Jones et al., 2021). Наявні докази підтверджують переваги використання АСК у низьких дозах як підтримувальної терапії. Зокрема, є дані, що свідчать про необхідність обов'язкового застосування АСК у дозі ≤100 мг/добу пацієнтами, які лікуються тикагрелором (Mahaffey et al., 2011).

Використання пероральних інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів під час госпіталізації

При виборі перорального інгібітора P2Y₁₂-рецепторів слід враховувати кілька важливих моментів, зокрема очікуваний результат лікування та ризик кровотечі (рис. 1) (Sabatine et al., 2005). Нині клінічно доступні пероральні інгібітори P2Y₁₂-рецепторів включають клопідогрель, прасугрель і тикагрелор.

Пацієнтам із ГКС (STEMI та NSTEMI-ACS) слід застосовувати інгібітори P2Y₁₂-рецепторів перорально на додаток до АСК для зменшення MACE (1, A) (таблиця) (Wallentin et al., 2009). Особам з інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі не варто призначати прасугрель через гірші клінічні результати (3: заподіює шкоду, B-R) (Wiviott et al., 2007).

Класи рекомендацій та рівні доказовості при оцінюванні стратегій, терапевтичних втручань або діагностичних інструментів під час ведення пацієнтів із ГКС

Клас (сила) рекомендації

- клас 1 (сильна): переваги >>> ризики
- клас 2a (помірна): переваги >> ризики
- клас 2b (слабка): переваги ≥ ризики
- клас 3: користь відсутня (помірна): переваги = ризики
- клас 3: заподіює шкоду (сильна): ризики > переваги

Рівень (якість) доказів

Рівень А

- докази високої якості з більш ніж 1 РКД
- метааналізи даних високоякісних РКД
- ≥1 РКД, підкріплені даними якісних реєстрових досліджень

Рівень В-В (рандомізовані)

- докази помірної якості з ≥1 РКД
- метааналізи даних РКД помірної якості

Рівень В-NR (нерандомізовані)

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

Рівень С-LD (обмежені дані)

- результати рандомізованих або нерандомізованих обсерваційних/реєстрових досліджень з обмеженнями у дизайні або при проведенні
- метааналіз даних таких досліджень
- дані фізіологічних або механістичних досліджень за участю людей

Рівень С-ЕО (експертна думка)

- консенсусні експертні висновки на основі клінічного досвіду

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Хворим на NSTEMI-ACS, яким показане проведення ЧКВ, рекомендовано використовувати прасугрель або тикагрелор для зниження ризику MACE та тромбозу стента (1, B-R) (Cannon et al., 2010). Є дані, що в осіб із NSTEMI-ACS, які проходили лікування без запланованої інвазивної оцінки, спостерігалось зниження частоти первинної кінцевої точки (як-то СС-смерть, ІМ або інсульт) на 15% при застосуванні тикагрелору порівняно із клопідогрелем (James et al., 2011). Тож у цій когорті хворих для зменшення ймовірності MACE доцільно призначати тикагрелор (1, B-R).

Своєю чергою, якщо прасугрель або тикагрелор недоступні, погано переносяться або протипоказані, особам із NSTEMI-ACS для зниження ризику MACE варто приймати клопідогрель (1, B-R). Крім того, якщо у цієї когорти пацієнтів заплановане виконання інвазивної ангіографії з очікуваним часом >24 год, слід розглянути можливість попередньої терапії тикагрелором або клопідогрелем для зменшення ймовірності MACE (2b, B-NR) (Yusuf et al., 2001; Mehta et al., 2001).

Пацієнтам зі STEMI, яким проводиться пЧКВ, рекомендовано призначити тикагрелор або прасугрель для зменшення ймовірності MACE та тромбозу стента (1, B-R). Якщо ж прасугрель або тикагрелор недоступні, погано переносяться чи протипоказані, доцільно застосовувати клопідогрель (1, C-LD) (Sabatine et al., 2005). Особам зі STEMI, які отримують фібринолітичну терапію, слід одночасно приймати клопідогрель, щоб зменшити смертність і MACE (1, A) (Chen et al., 2005).

Таким чином, за даними рандомізованих досліджень, застосування тикагрелору та прасугрелю додатково знижує ризик MACE і тромбозу стента порівняно із клопідогрелем у пацієнтів зі STEMI (які не отримують супутню фібринолітичну терапію) або NSTEMI-ACS (Wiviott et al., 2007; Wallentin et al., 2009). На додаток, в осіб із NSTEMI-ACS та STEMI, яким проводиться пЧКВ, тикагрелор і прасугрель зменшують ймовірність рецидиву MACE порівняно із клопідогрелем (Montalescot et al., 2009; Steg et al., 2010). У хворих, які отримують фібринолітичну терапію та є кандидатами для проведення ЧКВ, клопідогрель чи тикагрелор (вік <75 років, протягом 24 год після фібринолітика) або прасугрель (>24 год після фібринолітика) — альтернативна опція для поліпшення результатів ЧКВ (Lawton et al., 2022; Berwanger et al., 2018).

Внутрішньовенне введення інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів

В осіб із ГКС, яким проводиться ЧКВ та котрі не отримували інгібітор P2Y₁₂-рецепторів, внутрішньовенне (в/в) введення кангрелору може бути доцільним для зменшення перипроцедурних ішемічних подій (2b, B-R) (Harrington et al., 2009; Steg et al., 2013). Однак ефективність і безпека кангрелору порівняно із тикагрелором або прасугрелем щодо ішемічних явищ не встановлені. Перехід від в/в до перорального застосування інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів є важливим моментом для забезпечення адекватного інгібування тромбоцитів після завершення інфузії кангрелору.

Внутрішньовенне введення інгібіторів рецепторів глікопротеїну Пб/ІІІа

Інгібітори рецепторів глікопротеїну Пб/ІІІа — це препарати для парентерального введення, які блокують агрегацію тромбоцитів шляхом запобігання перехресному зв'язуванню тромбоцитів через зв'язування фібриногену або фактора фон Віллебранда із рецептором глікопротеїну Пб/ІІІа.

У пацієнтів із ГКС, які перенесли ЧКВ із великою тромбозом, відсутністю або повільним відтоком крові, доцільним є додаткове в/в або внутрішньокоронарне введення інгібітора рецепторів глікопротеїну Пб/ІІІа для покращення результатів процедури та зменшення розміру інфаркту (2a, C-LD) (Thiele et al., 2012). Особам із ГКС інгібітори рецепторів глікопротеїну Пб/ІІІа не слід призначати регулярно через відсутність ішемічної користі

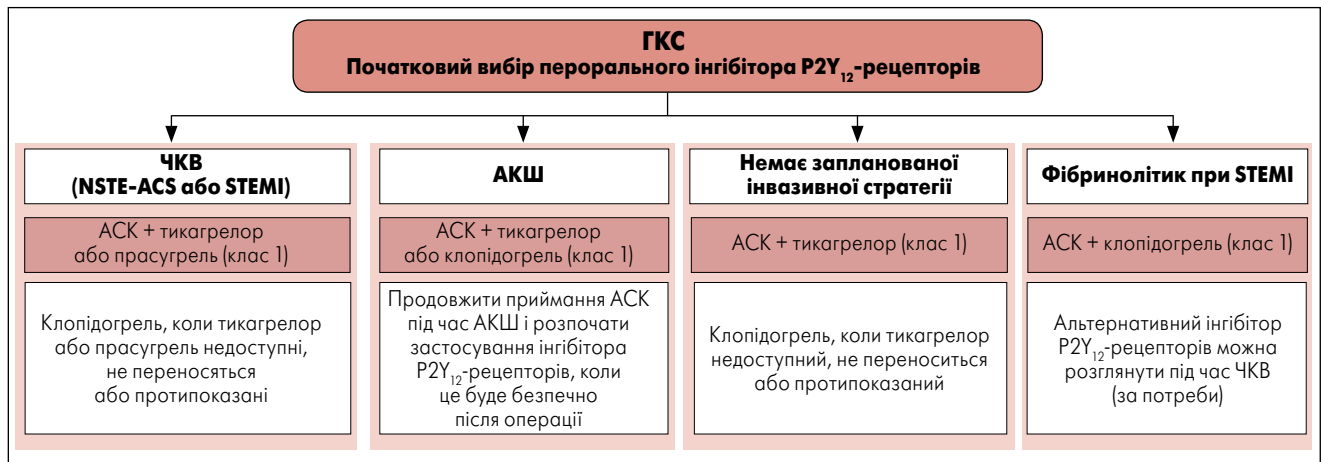


Рис. 1. Початковий вибір інгібітора P2Y₁₂-рецепторів у пацієнтів, які не потребують призначення пероральних антикоагулянтів

та підвищений ризик кровотечі (3: заподіює шкоду, B-R) (Giugliano et al., 2009; Kastrati et al., 2011).

Парентеральна антикоагулянтна терапія

Парентеральна антикоагулянтна терапія рекомендована всім пацієнтам із ГКС, незалежно від початкової стратегії лікування, для зменшення коронарного атеротромбозу та зниження ризику рецидиву MACE. У пацієнтів із NSTEMI-ACS в/в введення нефракціонованого гепарину (НФГ) як антикоагулянтної терапії (під час діагностики та перед інвазивною коронарографією, якщо заплановано) є ефективним для зменшення ішемічних подій (1, B-R) (Oler et al., 1996). Хворим на NSTEMI-ACS, в яких не заплановане проведення раннього інвазивного втручання, рекомендовано призначити еноксапарин або фондапаринукс як альтернативу НФГ для зниження частоти ішемічних явищ (1, B-R) (Steg et al., 2010).

Особи із ГКС, які є кандидатами для коронарної реваскуляризації — аортокоронарного шунтування (АКШ) або ЧКВ, мають отримувати парентеральну антикоагулянтну терапію до процедури для зменшення ішемічних подій (1, C-LD) (Bahit et al., 2001). У пацієнтів із ГКС (STEMI та NSTEMI-ACS), яким проводиться ЧКВ, введення НФГ в/в має переваги для зниження частоти ішемічних явищ (1, C-EO).

У хворих на STEMI, яким проводиться ЧКВ, бівалірудин є альтернативою НФГ для зниження рівня смертності та частоти кровотеч (1, B-R) (Li et al., 2022). У пацієнтів із NSTEMI-ACS, яким проводиться ЧКВ, використання бівалірудину також може бути доцільним як альтернатива НФГ для зменшення кровотеч (2b, B-R) (Kheiri et al., 2020).

У пацієнтів із ГКС еноксапарин в/в можна розглядати як альтернативу НФГ під час ЧКВ для зменшення ішемічних подій (2b, B-R) (Collet et al., 2013). Однак фондапаринукс не слід застосовувати під час ЧКВ через ризик тромбозу, пов'язаного з наявністю катетера (3: заподіює шкоду, B-R) (Yusuf et al., 2006).

Особам зі STEMI, які отримували фібринолітичну терапію, слід продовжувати парентеральну антикоагулянтну терапію протягом усього терміну перебування в лікарні (максимум 8 днів) або до виконання реваскуляризації для зменшення ішемічних подій (1, A) (Ross et al., 2001). Для пацієнтів зі STEMI, які застосовували фібринолітики, але не мають піддаватися інвазивному втручання, еноксапарин є рекомендованим антикоагулянтом для зменшення ішемічних явищ (1, A) (Antman et al., 2006). Фондапаринукс — альтернативний засіб для зниження частоти ішемічних подій у цієї групи хворих (1, B-R) (Peters et al., 2008).

Контроль ліпідів

Частота атеросклеротичних СС-подій значно вища у пацієнтів із нещодавнім ГКС, ніж за хронічної ішемічної хвороби серця, при цьому річна частота СС-смерті, ІМ та ішемічного інсульту становить 10-15% після госпіталізації з приводу ГКС (Ulvénstam et al., 2023; Steen et al., 2022). Вищий ризик серед осіб із ГКС потребує

встановлення агресивніших цільових показників холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) за нещодавнього ГКС порівняно з ішемічною хворобою серця.

Пацієнтам із ГКС рекомендовано застосовувати високоінтенсивну статинотерапію для зниження ризику MACE (1, A) (Baigent et al., 2010). Хворим на ГКС із ХС ЛПНЩ ≥70 мг/дл (≥1,8 ммоль/л), які вже отримують статини у максимально переносимій дозі, слід додати нестатинний гіполіпідемічний засіб для подальшого зменшення ймовірності MACE (1, A). Особам із ГКС та ХС ЛПНЩ 55-69 мг/дл (від ≥1,4 до <1,8 ммоль/л) при лікуванні статинами у максимально переносимій дозі також доцільно додати нестатинний гіполіпідемічний препарат для зниження ризику MACE (2a, B-R) (Schwartz et al., 2021; Giugliano et al., 2017). Для пацієнтів із ГКС може бути розглянуто одночасне приймання езетимібу в поєднанні зі статинами у максимально переносимій дозі для зниження ризику MACE (2b, B-R) (Cannon et al., 2015).

Хворим на ГКС із непереносимістю статинів рекомендовано нестатинну ліпідознижувальну терапію для зниження рівня ХС ЛПНЩ і ризику MACE (1, B-R) (Nissen et al., 2023).

Приймання бета-блокаторів

Бета-блокатори зменшують потребу міокарда в кисні за рахунок зниження частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та скорочувальної здатності міокарда. Клінічна користь β-блокаторів у пацієнтів із фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) <40% і стабілізованою СН добре доведена, включно із хворими після ІМ (Chen et al., 2005). Особам із ГКС без протипоказань рекомендований ранній (<24 год) початок терапії пероральними β-блокаторами для зниження ризику повторного інфаркту та шлуночкових аритмій (1, A) (Dahl Aarvik et al., 2019).

Лікування інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Хворим на ГКС групи високого ризику (із ФВ ЛШ ≥40%, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом або STEMI з передньою локалізацією) показане використання перорального інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) для зниження рівня смертності з будь-яких причин і MACE (1, A) (Pfeffer et al., 2003). Пацієнтам із ГКС і ФВ ЛШ ≥40%, а також симптомами СН та/або цукровим діабетом слід призначити антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів для зменшення летальних випадків від усіх причин і MACE (1, B-R) (Pitt et al., 2003). Для осіб із ГКС, які не належать до групи високого ризику, пероральний іАПФ або БРА є розумним вибором для зниження ризику MACE (2a, A).

Отже, пероральні іАПФ зменшують загальну смертність і MACE у пацієнтів зі STEMI або NSTEMI, особливо за наявності ознак високого ризику. Навіть за гострого ІМ без ознак високого ризику використання перорального іАПФ асоційоване із помірною користю для хворого. Переваги БРА порівняно з іАПФ в осіб із гострим ІМ та СН чи систолічною дисфункцією ЛШ є подібними (Ambrosioni et al., 1995; ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group, 1998).

Стратегії реперфузії у пацієнтів зі STEMI

Необхідно вдосконалювати регіональні системи надання допомоги при STEMI, які координують процеси на догоспітальному та госпітальному етапах, із метою скорочення загального часу ішемії та поліпшення виживання пацієнтів (1, B-NR). Оптимізація результатів після STEMI залежить не лише від ефективного лікування, але й належної комунікації та координації допомоги між медичними командами, які залучені до ведення хворого (Jollis et al., 2018; Filho et al., 2018).

Таблиця. Дозування пероральних антиагрегантів у пацієнтів із ГКС		
Препарат	Показання	Коментарі щодо дозування
АСК	NSTEMI-ACS або STEMI	Навантажувальна доза — 162-325 мг перорально. АСК (без кишковорозчинної оболонки) варто, за можливості, розжовувати для досягнення швидшого початку антитромбоцитарного ефекту. Пацієнтам, які вже приймають АСК, слід призначити навантажувальну дозу Підтримувальна доза — 75-100 мг перорально щодня (без кишковорозчинної оболонки)
Клопідогрель	NSTEMI-ACS або STEMI без фібринолітичної терапії	Навантажувальна доза — 300 або 600 мг перорально Підтримувальна доза — 75 мг перорально щодня
	STEMI з фібринолітичною терапією	Навантажувальна доза — 300 мг перорально, якщо вік пацієнта ≤75 років; початкова доза — 75 мг перорально, якщо вік >75 років Підтримувальна доза — 75 мг перорально щодня
Прасугрель	NSTEMI-ACS або STEMI без фібринолітичної терапії при проведенні ЧКВ	Навантажувальна доза — 60 мг перорально Підтримувальна доза — 10 мг перорально щодня, якщо маса тіла ≥60 кг і вік пацієнта <75 років Підтримувальна доза — 5 мг перорально щодня, якщо маса тіла <60 кг або вік ≥75 років (застосовувати обережно)
Тикагрелор	NSTEMI-ACS або STEMI без фібринолітичної терапії	Навантажувальна доза — 180 мг перорально Підтримувальна доза — 90 мг перорально двічі на день

Первинне ЧКВ

Своєчасне проведення пЧКВ покращує виживання хворих на STEMI порівняно із застосуванням фібринолітиків як первинної реперфузійної терапії (Keeley et al., 2003). У пацієнтів зі STEMI, госпіталізованих впродовж <12 год після виникнення симптомів, слід провести пЧКВ для активації пристрою протягом ≤90 хв, а у тих, хто потребує госпіталізації, — менш ніж 120 хв для покращення виживання (I, A) (Menees et al., 2013). Особам із ГКС і кардіогенним шоком або гемодинамічною нестабільністю показана екстрена реваскуляризація ураженої судини за допомогою ЧКВ або АКШ для поліпшення виживання, незалежно від часу від появи симптомів (1, B-R) (Liakopoulos et al., 2019).

У хворих на STEMI, госпіталізованих впродовж 12-24 год після появи симптомів, доцільно провести пЧКВ для покращення клінічних результатів (2a, B-NR) (Bouisset et al., 2021). У пацієнтів зі STEMI та стійкою ішемією або небезпечною для життя аритмією, госпіталізованих після >24 год від появи симптомів, пЧКВ є розумним вибором для поліпшення клінічних результатів (2a, C-LD) (Schomig et al., 2005; Ndrepera et al., 2009).

Своєю чергою в осіб зі STEMI у стабільному стані, з повною оклюзією інфаркт-залежної артерії >24 год після появи симптомів і без ознак стійкої ішемії, тяжкої СН або небезпечної для життя аритмії пЧКВ не слід проводити через відсутність користі (3: користь відсутня, B-R) (Hochman et al., 2006).

Невідкладне АКШ

У пацієнтів зі STEMI та ризиком значної ішемії міокарда, в яких проведення ЧКВ неможливе з анатомічних причин або за наявності складного захворювання, невідкладне АКШ є, імовірно, дієвим для покращення клінічних результатів (2a, B-NR) (Pi et al., 2017; Grothusen et al., 2017). Отже, за обмеженими даними щодо ефективності й безпеки при STEMI, АКШ може бути виконана замість ЧКВ як первинна стратегія реперфузії (Patlolla et al., 2021).

Терапевтичні втручання при затримці проведення реперфузії

У пацієнтів зі STEMI із появою симптомів впродовж <12 год та очікуваною затримкою до проведення пЧКВ >120 хв від первинного огляду слід застосовувати фібринолітичну терапію за відсутності протипоказань для зниження частоти MACE (1, A) (Li et al., 2022; Armstrong et al., 2013). Для хворих лише із депресією сегмента ST, за винятком випадків імовірного заднього STEMI, фібринолітики не рекомендовані через ризик геморагічного інсульту та великої нецеребральної кровотечі (3: заподіює шкоду, B-R).

Осіб зі STEMI необхідно перевести до медичного закладу із можливістю проведення ЧКВ одразу ж після фібринолітичної терапії (1, A) (Fazel et al., 2020). У хворих на STEMI, які отримують фібринолітики, слід виконати ранню ангіографію (за період 2-24 год) із наміром подальшого проведення ЧКВ, щоб зменшити ймовірність летальних наслідків чи ІМ (1, B-R). У пацієнтів із підозрою на несприятливі результати після реперфузійної терапії фібринолітиками потрібно терміново виконати ангіографію та ЧКВ для зниження ризику смерті або повторно-го ІМ (1, B-R) (Bainey et al., 2019).

Отже, фібринолітична терапія може асоціюватися із несприятливими наслідками, зокрема ризиком повторної оклюзії. З цієї причини всі пацієнти, які отримують фібринолітики, мають бути переведені до лікарні з можливістю виконання ЧКВ, для поліпшення клінічних результатів.

Інвазивний підхід при NSTEMI-ACS

Рутинний інвазивний підхід у пацієнтів із NSTEMI-ACS передбачає виконання коронарографії з наміром провести подальшу коронарну реваскуляризацію за допомогою ЧКВ або АКШ (у відповідних випадках). Ця стратегія дозволяє отримати важливу прогностичну інформацію, включно із визначенням ступеня й тяжкості ішемічної хвороби серця.

У хворих на NSTEMI-ACS із низьким ризиком ішемічних подій доцільно використовувати рутинний інвазивний або селективний інвазивний підхід, щоб виявити тих, кому може знадобитися реваскуляризація, і знизити ризик MACE (1, A) (O'Donoghue et al., 2008). У пацієнтів із проміжним або високим ризиком ішемічних явищ, які є кандидатами для проведення реваскуляризації, рекомендований інвазивний підхід із наміром продовження процедури для зменшення ймовірності MACE (1, A) (Fox et al., 2010). В осіб із NSTEMI-ACS, які мають високий ризик ішемічних подій, розумним вибором є рання інвазивна стратегія (протягом 24 год) для зниження ризику MACE (2a, B-R) (Yoshida et al., 2019).

Особам із NSTEMI-ACS та рефрактерною стенокардією або гемодинамічною/електричною нестабільністю показана негайна інвазивна стратегія із наміром виконати подальшу реваскуляризацію для зменшення ймовірності MACE (1, C-LD). У пацієнтів із NSTEMI-ACS, які не належать до групи високого ризику та є кандидатами для запровадження інвазивної стратегії, слід виконати ангіографію перед випискою з лікарні, щоб зменшити ймовірність MACE (2a, B-R) (Jobs et al., 2017; Mehta et al., 2009).

Ускладнення ГКС

Своєчасна реперфузійна терапія асоційована зі зниженням частоти механічних ускладнень, як-то розрив міжшлуночкової перегородки, недостатність мітрального клапана внаслідок інфаркту або розриву папілярного м'яза, після гострого ІМ (Elbadawi et al., 2019). Механічні ускладнення після ГКС зазвичай проявляються рецидивним/рефрактерним боєм у грудях чи шумом у серці, що супроводжується СН, кардіогенним шоком або раптовою серцевою смертю за клінічного прояву протягом першого тижня після гострого ІМ (Crenshaw et al., 2000).

Пацієнти із механічним ускладненням після ГКС мають проходити лікування у медичному закладі з доступом до кардіохірургії (1, C-EO). В осіб із механічним ускладненням після ГКС встановлення короткочасного пристрою механічної підтримки кровообігу є доцільним для стабілізації гемодинаміки як мосту до хірургічного втручання (2a, B-NR) (Ronco et al., 2021).

Електричні ускладнення у пацієнтів із ГКС можуть створювати труднощі в лікуванні через розгляд потреби в антикоагулянтній терапії у разі розвитку фібриляції або тріпотіння передсердь, а також застосування антиаритміків та електрофізіологічних втручань. Аритмічні ускладнення часто корелюють зі збільшенням захворюваності та смертності у хворих після ГКС. Особи із гострим ІМ зі зниженою ФВ ЛШ (<40%) мають підвищений ризик виникнення ФП, брадиаритмій і шлуночкових аритмій (Rymer et al., 2024).

Пацієнтам після ІМ із ФВ ЛШ <40% рекомендовано імплантацію кардіовертера-дефібрилятора щонайменше через 40 днів після ІМ і принаймні через 90 днів після реваскуляризації для зменшення смертності (1, A) (Bardy et al., 2005). У хворих після ГКС за клінічно значущих шлуночкових аритмій >48 год і протягом 40 днів після ІМ доцільно провести імплантацію кардіовертера-дефібрилятора для покращення виживання (2a, C-EO) (Zaman et al., 2009).

В осіб на ранніх стадіях ІМ із ФВ ЛШ <35% користь тимчасового носіння кардіовертера-дефібрилятора для поліпшення

виживання є невизначеною (2b, B-R) (Olgin et al., 2018). Пацієнтам із гострим ІМ та стійкими ознаками атріовентрикулярної (AB) блокади II ступеня 2-го типу (Мобітц 2), АВ-блокади високого ступеня, АВ-блокади III ступеня (стійкої або інфранодальної) чи альтернувальної блокади ніжок пучка Гіса показана постійна кардіостимуляція (1, B-NR) (Wang et al., 2023).

Довгострокове лікування та вторинна профілактика Стратегії подвійної антитромбоцитарної терапії

У хворих на ГКС визначення ефекту тривалої подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) після виписки з лікарні — чистої клінічної користі або шкоди — є важливим пріоритетом. Пацієнтам із ГКС, які не мають високого ризику кровотечі, слід застосовувати ПАТТ з АСК і пероральним інгібітором P2Y₁₂-рецепторів щонайменше протягом одного року для зниження ризику MACE (1, A) (Held et al., 2011; Smith et al., 2012).

За даними М. Valgimigli et al. (2021), подальша монотерапія ПАТТ після відміни АСК в осіб із ГКС, які перенесли ЧКВ, асоціювалася із меншою ефективністю щодо серйозних ішемічних подій і зменшенням клінічно значущої кровотечі протягом одного року порівняно зі стандартною ПАТТ. При цьому вибір інгібітора P2Y₁₂-рецепторів був у розсуд лікаря. Для терапії приблизно 25% пацієнтів клініцисти віддавали перевагу тикагрелору (Smits et al., 2022). Таким чином, для осіб із ГКС, які продемонстрували сприятливу переносимість ПАТТ із тикагрелором, рекомендований перехід на монотерапію тикагрелором через місяць після ЧКВ для зменшення ймовірності кровотечі (1, A) (Ge et al., 2024; Hong et al., 2023).

Також є докази, що ПАТТ із прасугрелем або тикагрелором протягом одного року забезпечує поступове зниження частоти ішемічних подій, хоча із певним збільшенням кровотечі, порівняно із клопідогрелем (Wallentin et al., 2009). У пацієнтів із ГКС, які перенесли ЧКВ, може бути доцільною деескалація ПАТТ — перехід із тикагрелору або прасугрелю на клопідогрель — через один місяць для зниження ризику кровотечі (2b, B-R) (Kim et al., 2021). В осіб із ГКС, що перенесли ЧКВ та мають високий ризик кровотечі, для зниження ризику її виникнення варто розглянути переведення на монотерапію антиагрегантом (АСК або інгібітором P2Y₁₂-рецепторів) через місяць (2b, B-R) (Valgimigli et al., 2021). Хворим із високим ризиком шлунково-кишкової кровотечі необхідно призначити інгібітор протонної помпи у комбінації з ПАТТ або пероральною антикоагулянтною терапією, або обома методами для зниження ризику кровотечі (1, A) (Moayyedi et al., 2019).

На рисунку 2 відображено рекомендації щодо застосування ПАТТ у пацієнтів із ГКС протягом перших 12 місяців після виписки з лікарні.

Антитромбоцитарна та антикоагулянтна терапія

Пацієнти із ГКС після виписки з лікарні часто мають показання для призначення антикоагулянтної терапії, включно із ФП, венозною тромбоемболією та штучним клапаном серця. Ризик кровотечі підвищується на тлі потрійної терапії АСК, інгібітором P2Y₁₂-рецепторів та антикоагулянтом. В осіб із ГКС, які потребують застосування пероральних антикоагулянтів, лікування АСК слід припинити через 1-4 тижні потрійної антитромботичної терапії з продовженням використання інгібітора P2Y₁₂-рецепторів (бажано клопідогрелю) та перорального антикоагулянту для зниження ризику кровотечі (1, B-R) (Vranckx et al., 2019; Lopes et al., 2019).

Повторна оцінка рівня ліпідів

Агресивне зниження рівня ХС ЛПНЩ є важливим компонентом вторинної профілактики кардіоваскулярних захворювань. На кожному 1,0 ммоль/л (~39 мг/дл) зниження ХС ЛПНЩ спостерігається відносно зменшення СС-подій приблизно на 22% протягом періоду від 4 до 5 років. Особам із ГКС після виписки з лікарні рекомендовано провести аналіз ліпідів натщесерце через 4-8 тижнів після початку ліпідознижувальної терапії або коригування дозування для оцінки відповіді на лікування чи комплаєнсу хворих (1, C-LD) (Baigent et al., 2010; Benner et al., 2004).

Висновки

Рекомендації ACC/ANA/ACER/NAEMSP/SCAI (2025) ґрунтуються на всебічному огляді сучасних наукових даних. Лікування ГКС, що є невід'ємною складовою ведення пацієнтів із ГКС, було предметом чималої кількості клінічних випробувань із залученням значної частки хворих. Таким чином, терапія ГКС підтримується найбільшою доказовою базою у клінічній медицині. Проте існує багато запитань без відповідей, прогалин у доказах та сфер для подальшого вивчення у майбутніх дослідженнях із метою поліпшення менеджменту осіб із ГКС.

Підготувала **Олена Коробка**

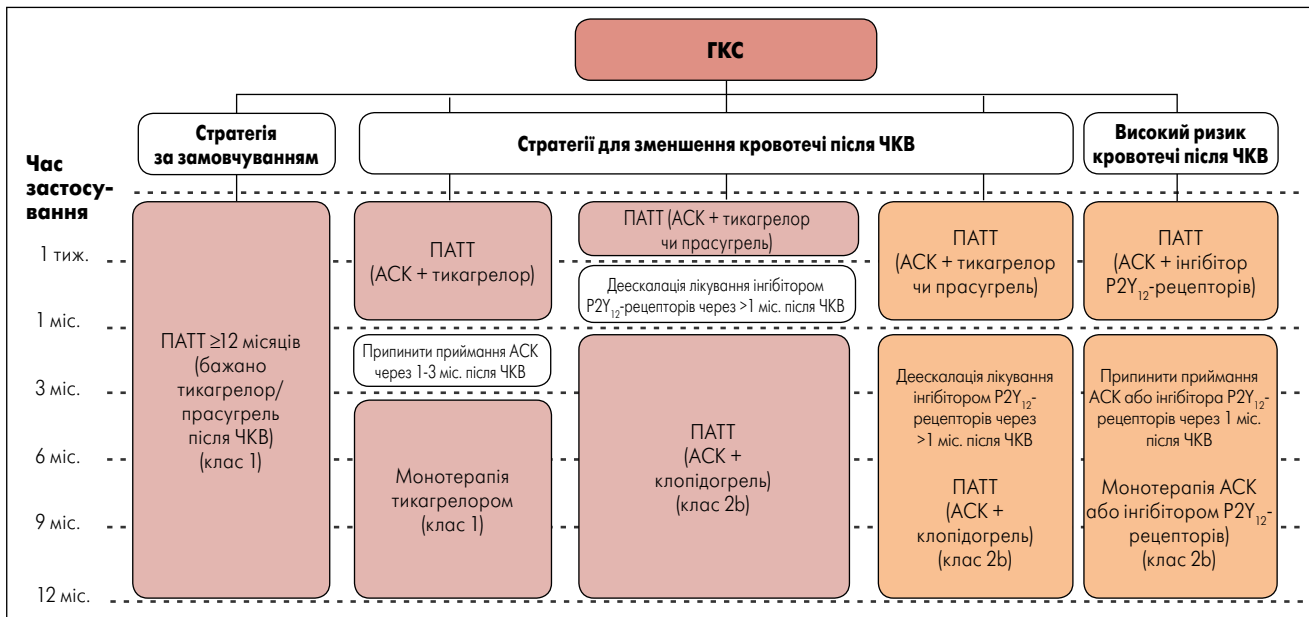


Рис. 2. Стратегії ПАТТ у пацієнтів із ГКС у перші 12 місяців після виписки з лікарні

Особливості лікування різних типів браді- й тахіаритмій

За матеріалами науково-практичної конференції «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб»
(13-14 березня 2025 року)

Порушення ритму серця – досить поширене явище серед осіб різного віку і статі. Аритмії негативно впливають на якість життя пацієнтів та нерідко є життєво загрозливими станами. Вибір терапії залежить від типу аритмії, ступеня її тяжкості, наявності структурної патології серця та індивідуальних особливостей хворого. В межах конференції провідні кардіологи України детально висвітлили особливості сучасної діагностики браді- й тахіаритмій, а також на прикладі клінічних випадків розглянули різні підходи до лікування.

Брадіаритмії: типи та клінічні рішення



Віктор Олександрович Куць, к.мед.н., доцент кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), зазначив, що брадіаритмії – це група порушень серцевого ритму, які характеризуються сповільненим регулярним/нерегулярним формуванням електричних імпульсів або повільним ритмом шлуночків, викликаним блокадою проведення імпульсів. Брадіаритмії традиційно поділяють на ті, що зумовлені дисфункцією синусового вузла (ДСВ) та порушенням атріовентрикулярної (АВ) провідності.

Брадіаритмії можуть бути постійними або інтермітентними та доведеними, тобто зафіксованими при реєстрації електрокардіограми (ЕКГ), й можливими (що не підтверджені ЕКГ).

Брадіаритмії, зумовлені дисфункцією синусового вузла

За брадикардію прийнято сприймати частоту серцевих скорочень (ЧСС) <60/хв, але у клінічній практиці завжди потрібно оцінювати брадикардію із ЧСС ≤50/хв, яку потрібно підтвердити інструментальними методами. Це пояснюється тим, що остання може мати різне походження і бути як симптомною, так і асимптомною. Проте не завжди синусова брадикардія із ЧСС 45-50/хв є патологією, оскільки відомо, що в активний період доби у здорових людей у стані спокою ЧСС може бути і <50/хв, а в нічний час у спортсменів частота ритму може знижуватися навіть до 30/хв. Тому за походженням синусова брадикардія може бути: фізіологічна (нічна, ортостатична, сімейна, ваготонічна, конституційна, спортивна), ситуаційна (церебральна, дисгормональна, гіподинамічна, дистрофічна, ішемічна, медикаментозна, післяопераційна, рефлексорна) та брадикардія, пов'язана з ураженням міокарда передсердь (міокардит, амілоїдоз, гострий нижній інфаркт міокарда тощо) й дегенеративними змінами у самому синусовому вузлі (СВ). Тривала, стійка, медикаментозно резистентна синусова брадикардія з клінічними виявами є одним із варіантів ДСВ і можливим показанням для імплантації електрокардіостимулятора.

Р.К. Garg et al. (2015) провели 10-річне дослідження серед 6733 здорових осіб без кардіальної патології з метою визначення оптимальної частоти синусового ритму в контексті майбутнього розвитку серцево-судинних захворювань, атеросклерозу і смертності. Було показано, що ЧСС 50-59/хв є найбільш оптимальною у плані ризику виникнення серцево-судинних хвороб в асимптомних пацієнтів. Водночас пацієнти, які мають тривалу (>5 років) і стійку брадикардію із ЧСС <45/хв та не пред'являють скарги на рідкий пульс, можуть мати брадизалежну хронічну серцеву недостатність (СН), вторинну (брадизалежну) фібриляцію передсердь (ФП) та вторинну артеріальну гіпертензію (О.М. Туров, 2012).

Спікер зауважив, що у ситуаціях, коли асимптомна брадіаритмія поєднується із частою симптомною екстрасистолією, або на тлі синусової брадикардії виникають пароксизми ФП, можна застосовувати антиаритмічні засоби, які мінімально впливають на автоматизм СВ, наприклад Етацизин. Цей препарат має холінолітичні ефекти, за рахунок чого компенсує деяке зменшення автоматизму СВ на тлі його застосування. Тому Етацизин добре показав себе для запобігання пароксизмів «вагусної» ФП, а також є ефективним для усунення симптомної суправентрикулярної та шлуночкової екстрасистолії. Водночас у разі наявності брадіаритмії необхідно бути особливо уважними до того, яким чином лікарські засоби впливають на автоматизм і провідність. Тому призначення Етацизину навіть за помірної брадикардії потребує клінічного контролю та ЕКГ-моніторингу за частотою синусового ритму та тривалістю інтервалу PQ, зубця Р та комплексу QRS.

Синусова брадикардія у стані спокою часто є асимптомною. Але коли у цих пацієнтів при фізичному навантаженні середньої інтенсивності виникають задишка і слабкість, а ЧСС не перевищує 90-100/хв, такий стан трактується як хронотропна недостатність.

Тривалі синусові паузи можуть бути зумовлені зупинкою СВ (Р-клітини СВ не продукують імпульси) або інтермітентними порушеннями синоатріальної провідності (субтотальні СА-блокади). Диференційна діагностика цих двох станів не має суттєвого клінічного значення, але потенційно можлива шляхом реєстрації електрограми СВ. Синусова пауза може бути без вислизуючих комплексів або ритмів із центрів автоматизму другого чи третього порядку (рис. 1) або заповнена ними. Тривалі паузи без вислизуючих ритмів зазвичай супроводжуються передсинкопальними та синкопальними станами. Згідно з європейськими рекомендаціями щодо кардіостимуляції 2021 р., дисфункція СВ є абсолютним показанням для імплантації ЕКС, коли чітко встановлено зв'язок клінічних симптомів зі стійкою або інтермітентною брадикардією (внаслідок синусової брадикардії, СА-блокади або тимчасової зупинки СВ).

Підставою для імплантації водія ритму може бути також нездатність до адекватного підвищення частоти синусового ритму під час навантаження (хронотропна недостатність), що зумовлює появу клінічних симптомів і обмежує фізичну працездатність. Водночас кардіостимуляція не рекомендована пацієнтам із брадикардією на тлі дисфункції синусового вузла, якщо вона є безсимптомною або зумовлена зворотними причинами (ESC, 2021). Натомість в цій ситуації показані усунення чи корекція можливих причин виникнення асимптомної брадіаритмії; також необхідно уникати застосування препаратів, які можуть поглиблювати порушення функціонального стану синусового вузла.

Поєднання брадіаритмій (синусової брадикардії, вислизуючого ритму або зупинки СВ) із пароксизмами фібриляції-тріпотіння передсердь або суправентрикулярної тахікардії позначається як синдром «брадикардії-тахікардії». Найчастіше протягом нетривалого часу пароксизми ФП або тріпотіння передсердь (ТП) змінюються епізодами синусової брадикардії або синусовими паузами, після яких знову відновлюється тахіаритмія. Інший варіант полягає у виявленні ознак синдрому «брадикардії-тахікардії» в різні періоди часу або при амбулаторному моніторингу ЕКГ. У цьому випадку тривалі періоди синусової брадикардії перериваються нападами тахіаритмії, після припинення яких з'являються синусові паузи і відновлюється брадикардія (рис. 2).

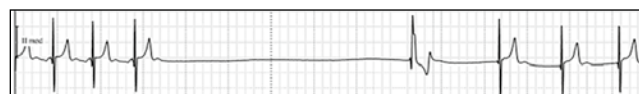


Рис. 1. Зупинка СВ тривалістю 6,5 с, вислизуючий ідіовентрикулярний комплекс, пасивний ритм АВ-з'єднання: фрагмент ХМ-ЕКГ

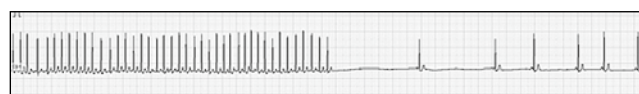


Рис. 2. Синдром «брадикардії-тахікардії»: після припинення пароксизму тріпотіння передсердь реєструється тривала синусова пауза із подальшою брадіаритмією: фрагмент ХМ-ЕКГ

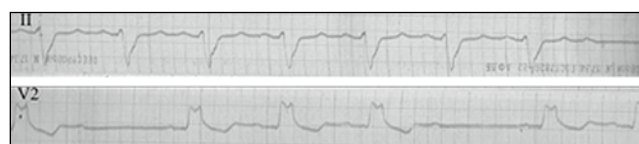


Рис. 3. Дистальна АВ-блокада II ст. I типу



Рис. 4. Трансформація АВ-блокади II ст. I типу в повну АВ-блокаду

Поєднання в одного пацієнта епізодів тахі- та брадикардії створює серйозні проблеми щодо ведення хворих. Наприклад, при частих пароксизмах ФП на тлі симптомної синусової брадикардії антиаритмічна терапія може бути призначена тільки після імплантації постійного водія ритму серця. Крім того, важливо оцінювати зміни функції СВ у контексті супутніх порушень АВ-провідності (ізолювана дисфункція СВ або її поєднання з порушеннями функціонального стану АВ-з'єднання – бінодальна хвороба серця). Показанням для імплантації ЕКС є варіант синдрому «брадикардії-тахікардії», коли пароксизми тахіаритмії (найчастіше – ФП) поєднуються із симптомними синусовими паузами. У цьому випадку імплантат ЕКС дозволяє коригувати брадикардію і водночас дає змогу призначити антиаритмічну фармакотерапію. Альтернативним до імплантації ЕКС методом лікування пацієнтів із ФП- або ТП-асоційованою брадикардією і симптомними паузами є використання катетерних методів лікування ФП або ТП, що потенційно може сприяти зникненню симптомів, зумовлених брадіаритміями.

Брадіаритмії, зумовлені порушенням АВ-провідності

За словами Віктора Олександровича, АВ-блокади II ст. I типу часто проявляються як асимптомні, але нерідко можуть трансформуватися у блокаду із проведенням 2:1 (зазвичай у нічний час). Однак супранодальна блокада має доброякісний перебіг, при цьому ризик прогресування до субтотальної чи повної АВ-блокади є низьким. Гірший прогноз спостерігається у пацієнтів віком ≥45 років та зі структурною патологією серця.

Блокади I типу, які формуються на рівні пучка Гіса або ніжок пучка Гіса, так звані інфранодальні, за перебігом прирівнюються до блокад II типу. Адже вони часто прогресують до субтотальних та повних АВ-блокад, що супроводжується передсинкопальними та синкопальними станами і може навіть спричинити асистолію шлуночків із раптовою смертю (PCC) пацієнта. Тому коли на ЕКГ є широкий комплекс QRS і подовження інтервалу PR із подальшим його вкороченням після блокування чергового синусового імпульсу – це свідчення наявності блокади I типу із високою ймовірністю локалізованої на дистальному рівні провідної системи серця (рис. 3).

Рідко АВ-блокада I типу може бути симптомною у разі тривалого нашарування зубця Р (систола передсердь) на зубець Т, сегмент ST або комплекс QRS (закриті АВ-клапани), а отже, систола передсердь є гемодинамічно неефективною, що зумовлює зменшення тривалості періоду діастолічного наповнення ЛШ та підвищення тиску заклинювання в легеневи́х капілярах. У більшості випадків АВ-блокада II ст. I типу не є підставою для імплантації ЕКС. Винятком є випадки клінічно значущої АВ-блокади або АВ-блокади із порушенням проведення імпульсу на рівні або нижче пучка Гіса. Згідно з європейськими рекомендаціями щодо кардіостимуляції 2021 р., у цих випадках потрібно розглядати імплантацію водія ритму. Втім зв'язок симптомів з АВ-блокадою, яка супроводжується відносно нетривалими паузами, інколи довести проблематично. З іншого боку, супутнє збільшення тривалості комплексу QRS є предиктором формування повної АВ-блокади (рис. 4).

АВ-блокади II ст. II типу можуть бути із вузькими комплексами QRS – стовбурове походження блокади і блокади із широкими комплексами QRS – на рівні ніжок пучка Гіса (рис. 5). АВ-блокади II типу завжди формуються на дистальному рівні провідної системи серця і тому навіть за їх асимптомного перебігу показана постійна електрокардіостимуляція (ESC, 2021). Спікер зауважив, що не варто чекати моменту виникнення втрати свідомості, оскільки є високий ризик розвитку більш тяжких варіантів порушень АВ-провідності з відповідними клінічними проявами.

При частоті синусового ритму до 100/хв причиною брадіаритмії може бути АВ-блокада II ст. із проведенням 2:1 (рис. 6).

Найчастіше блокада формується на дистальному рівні, рідше – на рівні АВ-вузла. Розширений до 0,12 с і більше комплекс QRS свідчить на користь дистальної блокади на рівні ніжок пучка Гіса. Погіршення АВ-провідності на тлі підвищення частоти синусового ритму також вказує на дистальну локалізацію порушення провідності. Таку АВ-блокаду прирівнюють до блокад II типу. Водночас поєднання епізодів АВ-блокади 2:1 із періодиками Венкебаха та комплексами QRS суправентрикулярної форми свідчить

про найбільшу ймовірність порушення провідності на рівні АВ-вузла. Цей варіант АВ-блокади характеризується більш сприятливим перебігом і прогнозом порівняно з дистальним варіантом блокади.

Субтотальна АВ-блокада II ст. (транзиторна АВ-блокада III ст.) є абсолютним показанням для імплантації кардіостимулятора, оскільки часто супроводжується синкопальними станами із ризиком зупинки кровообігу (рис. 7).

При повній АВ-блокаді форма комплексів QRS та частота ритму шлуночків залежать від рівня блокади й локалізації джерела автоматизму. При проксимальній формі АВ-блокади водієм ритму для шлуночків є АВ-вузол, комплекси QRS суправентрикулярної форми із ЧСС 40-60/хв (рис. 8А), яка збільшується після введення атропіну сульфату або при фізичному навантаженні. При дистальній формі повної АВ-блокади з її локалізацією в ділянці стовбура пучка Гіса форма комплексів QRS може залишатися суправентрикулярною, а ЧСС становить 35-45/хв (рис. 8Б), причому вона суттєво не збільшується після введення атропіну сульфату або при фізичному навантаженні. Якщо повна АВ-блокада локалізується в ніжках пучка Гіса, комплекси QRS мають графіку двопучкової блокади, із ЧСС ≤ 40 /хв (рис. 8В). За відсутності вислизуючого ритму виникає тимчасова асистолія шлуночків.

Основним засобом лікування АВ-блокад залишається імплантація штучного водія ритму серця. Згідно з європейськими рекомендаціями щодо кардіостимуляції 2021 р., імплантація водія ритму показана пацієнтам із постійною або періодичною АВ-блокадою III ст., незалежно від клінічних симптомів. Окрім того, постійний водій ритму потрібно імплантувати пацієнтам із передсердними тахіаритміями (переважно ФП) і постійною або періодичною АВ-блокадою III ст. чи високоступеневою АВ-блокадою, незалежно від симптомів.

Таким чином, із метою визначення доцільності кардіостимуляції при дисфункції синусового вузла необхідно довести чіткий зв'язок симптомів із брадіаритмією. За наявності синдрому тахікардії–брадикардії показані імплантація кардіостимулятора і призначення ААП. Якщо у пацієнта відсутня структурна хвороба серця, варто надавати перевагу препаратам ІС класу, у разі ж її наявності можливості антиаритмічної терапії є обмеженими. При АВ-блокадах абсолютними показаннями для кардіостимуляції є повна та транзиторна повна АВ-блокада, АВ-блокада II ст. II типу, інфранодальна АВ-блокада 2:1, незалежно від клінічних симптомів. Що стосується інших типів АВ-блокад за відсутності станів, асоційованих із прогресуванням порушень АВ-проведення, постійну електрокардіостимуляцію слід розглядати лише у разі наявності симптомів.

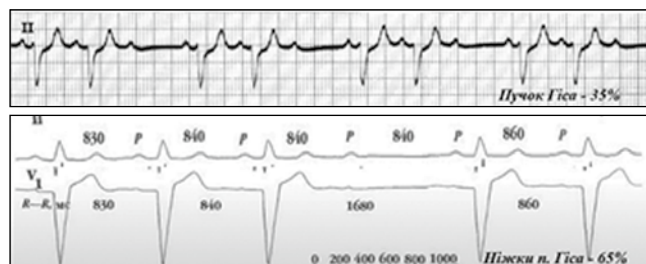


Рис. 5. АВ-блокада II ст. II типу



Рис. 6. АВ-блокада II ст. із проведенням 2:1: фрагмент ХМ-ЕКГ

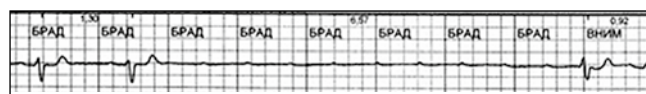


Рис. 7. Субтотальна АВ-блокада II ст. без вислизуючих комплексів із центрів автоматизму II-III порядку: фрагмент ХМ-ЕКГ

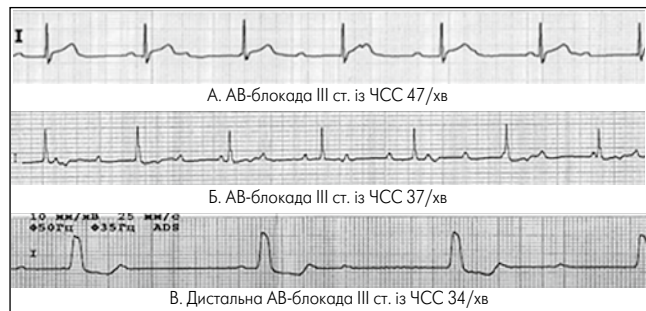


Рис. 8. АВ-блокада III ст.

Тахіаритмії: аспекти вибору терапії



Олег Йосипович Жарінов, д.мед.н., професор, завідувач кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), зауважив, що точний діагноз з урахуванням різних аспектів, як-то джерело, механізми, тривалість і симптомність порушень ритму серця, має величезне значення для вибору тактики лікування.

Тахікардії класифікують за такими критеріями:

1. Джерело: синоатріальна, передсердна, АВ, із додатковими шляхами проведення, шлуночкова.
2. Механізм: автоматична (ектопічна), реципрокна (рі-ентрі), тригерна.
3. Перебіг: пароксизмальна/персистентна, постійно поворотна, постійна.
4. Тривалість: пробіжки, нестійка, стійка.
5. Прогноз (шлуночкові): доброякісна, потенційно злаякісна, злаякісна.

В останніх європейських рекомендаціях щодо діагностики та лікування шлуночкових аритмій і профілактики раптової смерті змінилася позиція експертів стосовно тривалості епізодів (ESC, 2022). На сьогодні від трьох і більше комплексів вважаються нестійкими пробіжками. Прогностичне значення різних тахіаритмій варіює: від безпосередньої загрози життю до помірної і низького ризику (табл. 1).

Ще одним аспектом, на який, на думку О.Й. Жарінова, необхідно звертати увагу, є клінічні прояви аритмій. Симптоми мають суттєве значення при виборі лікувальної тактики, зокрема доцільності призначення антиаритмічної терапії та катетерних втручань. Деякі симптоми відображають безпосередню загрозу для життя, як-от синкопе, передсинкопе й перенесений епізод РСС. Виразне запаморочення, сильне серцебиття та посилення СН (наприклад, при ФП із високою ЧСС) можуть призводити до інвалідизації та серйозного погіршення якості життя хворих. Зокрема, зустрічаються незначні симптоми (м'яке запаморочення, серцебиття) або ж вони відсутні (Fogoros et al., 2023).

Лікування фокальних передсердних тахікардій передбачає початок терапії препаратами ІС класу в більшості випадків та поєднання із β -блокаторами. Та чи показана антиаритмічна терапія пацієнтам з ознаками СН ішемічної етіології? Щоб правильно відповісти на це запитання, необхідно розуміти механізм цієї аритмії. Він полягає у наявності хвороби серця, яка призвела до дисфункції АВ-вузла. Якщо мова йде про непароксизмальну тахікардію з АВ-з'єднанням, призначення ААП розглядати не слід, а потрібно починати із фоновому лікування хвороби серця.

Клінічний випадок № 1

Пацієнт віком 63 роки, у якого випадковим чином виявлено шлуночкову тахікардію та при подальшому додатковому обстеженні діагностовано помірну систолічну дисфункцію із безсимптомними шлуночковими аритміями високої градації і фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) 42-44%. При проведенні холтеровського моніторингу ЕКГ видно нестійкі пароксизми шлуночкової тахікардії (рис. 9). Передектопічні інтервали відрізняються, тобто не можна виключити парасистолічний компонент у формуванні шлуночкових аритмій. При цьому в пацієнта відзначається нормальна анатомія коронарного русла, під час проведення коронарографії змін не виявлено. Хворому призначено квадротерапію СН.

Олег Йосипович наголосив, що оскільки у пацієнта є дисфункція міокарда за відсутності явних ішемічних змін у коронарному руслі і помірно знижена фракція викиду, не можна виключити те, що помірне зниження фракції викиду, принаймні частково, може бути наслідком порушення ритму. Тому варто подумати про проведення терапевтичних втручань, які допоможуть вплинути на цю аритмію як можливу причину помірної дисфункції ЛШ.

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка віком 14 років, звернулася зі скаргами на напади серцебиття, які спочатку припинялися спонтанно на тлі вагусних прийомів. Згодом було зареєстровано стійкий напад серцебиття із широкими комплексами QRS. На ЕКГ наявне укорочення інтервалу PQ, PR. На рисунку 10 на верхньому фрагменті видно поширені комплекси, які згодом стають вузькими, очевидно, змінюється джерело для збудження шлуночків. На нижньому фрагменті вузькі комплекси, навпаки, раптово змінюються широкими, і так само раптово починається епізод тахікардії. Діагноз: наявність додаткового шляху проведення імпульсу (рис. 10).



Рис. 9. Нестійкі пароксизми шлуночкової тахікардії: фрагмент ХМ-ЕКГ



Рис. 10. Епізод тахікардії за даними ЕКГ

Стратегічно проведення абляції розглядається як основний метод лікування в таких випадках. Однак для цієї пацієнтки цілком доцільним може бути використання антиаритмічної терапії, тому їй було призначено ААП ІС класу разом із β -блокатором.

Професор зауважив, що коли мова йде про таку вікову групу хворих, дуже важливо «виграти» час і відтягнути момент катетерного втручання. Він наголосив, що в алгоритмі лікування пацієнтів із додатковими шляхами немає аміодарону.

В осіб із додатковими шляхами проведення імпульсу катетерна абляція не є засобом лікування, який одразу розглядається (ESC, 2019).

Клінічний випадок № 3

Пацієнт віком 80 років, має ТП 4:1, в анамнезі — не-одноразові електричні кардіоверсії. Після чергової кардіоверсії у чоловіка на наступний день обірвався ритм, і було прийняте рішення її більше не проводити. Натомість пацієнтові призначили невелику дозу серцевих глікозидів та β -блокатор короткої дії. Через два місяці терапії (без ААП) ритм нормалізувався, який тримається вже понад рік (рис. 11).

Однак у пацієнта було ТП 4:1, що означає, що в нього є схильність до порушення АВ-провідності. З часом його почали турбувати епізоди слабкості, й навіть мав місце синкопальний стан, що свідчило про прогресування порушень АВ-проведення, але при цьому зберігався синусовий ритм. Хворому було імплантовано кардіостимулятор.

Доповідач відзначив, що у клінічній практиці зустрічається багато клінічних ситуацій, коли ААП І класу є досить ефективними. В цьому контексті він звернув увагу на пароксизмальну ФП як найпоширенішу форму тахіаритмії. Так, пацієнтам, у яких відсутні ознаки структурного ураження серця або ж вони мінімальні, терапію слід починати із ААП ІС класу.

Застосування препаратів ІС класу пов'язане із певними ризиками в осіб із наявною структурною патологією серця. Субаналіз нещодавнього дослідження EAST-AFNET4 щодо ефективності ААП ІС класу в пацієнтів з ознаками структурної патології серця продемонстрував, що на тлі застосування препарату Етацин погіршення прогнозу не спостерігалось (Dharam et al., 2024).

Продовження на наст. стор.



Рис. 11. ЕКГ на тлі приймання β-блокатора і серцевого глікозиду

Підсумовуючи, професор Жарінов наголосив, що рішення про призначення ААП ІС класу може бути зумовлене наявністю певних порушень ритму, ектопічних тахікардій, симптомної екстрасистолії без виразної структурної хвороби серця. При цьому безпека – визначальний фактор стратегії застосування препаратів цього класу. Контроль ЕКГ з урахуванням «фону» дозволяє уникнути аритмогенних ефектів терапії.

Безпека антиаритмічної терапії



Михайло Степанович Сороківський, к.мед.н., доцент Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, наголосив, що першочергово необхідно впевнитися, що аритмія дійсно наявна у пацієнта. На сьогодні існує низка методів, як-от пальпація і аускультация, пульсоксиметрія, мобільні додатки, вимірювання артеріального тиску (механічне й автоматичне), ехокардіографія, доплерівське обстеження судин, що дають можливість запідозрити у пацієнта наявність аритмії. Однак золотим стандартом є ЕКГ-дослідження. Варто зазначити, що якість запису ЕКГ має вирішальне значення для постановки діагнозу.

До ЕКГ-методів належать:

- стандартна 12-канальна ЕКГ;
- холтерівське моніторування (24-72 год), що дозволяє встановити відповідність симптомів знахідкам на ЕКГ;
- ЕКГ-патчі (до 7 діб і більше);
- подвійне моніторування ЕКГ;
- імплантовані ЕКГ-рекордери;
- інформація з електрокардіостимуляторів.

Найкращим методом оцінки симптомів аритмії є шкала Європейської асоціації аритмологів (EHRA) для ФП, але вона може бути використана і для оцінки симптомів при інших порушеннях ритму (табл. 2).

Сучасна антиаритмічна терапія направлена на поліпшення прогнозу пацієнта шляхом зниження частоти великих серцево-судинних подій, госпіталізацій, подовження тривалості життя, а також на підвищення якості життя шляхом зменшення порушень ритму, збільшення якісних характеристик аритмії та завдяки відсутності проаритмогенних й інших несприятливих ефектів лікування. При цьому необхідно пам'ятати, що лікування антиаритміками – це свого роду «паліативне» лікування, дія препаратів може швидко зникати після їх відміни.

ААП класифікуються за їх впливом на електрофізіологічні властивості серця. Найпоширенішою є класифікація V. Williams, яка включає чотири основні класи (Dan et al., 2018):

1. *Мембраностабілізуючі блокатори натрієвих каналів (клас I):*

- IA – помірно сповільнюють надходження іонів Na⁺ до клітин (фаза 0 потенціалу дії), значно подовжують (за рахунок фази 3) потенціал дії та тривалість реполяризації (наприклад, хінідин, прокаїнамід, дизопірамід, аймалін);
- IB – слабо впливають на надходження іонів Na, вкорочують тривалість реполяризації та потенціал дії (лідокаїн, метилетин, дифенілгідантоїн);
- IC – значно пригнічують надходження іонів Na⁺, але практично не впливають на період реполяризації та тривалість потенціалу дії (пропафенон, етацизин, флекаїнід).

2. *Бета-адреноблокатори (клас II):* знижують вплив симпатичної нервової системи на серце (пропранолол, метопролол, бісопролол, карведилол).

3. *Блокатори калієвих каналів (клас III):* подовжують фазу реполяризації (аміодарон, соталол).

4. *Недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (клас IV):* знижують автоматизм і уповільнюють провідність (верапаміл, дилтіазем).

У консенсусі з антиаритмічної терапії запропоновано також виділяти ААП класу V, до якого належать інші препарати із відомим антиаритмічним ефектом, наприклад, атропін, дигоксин, аденозин, івабрадин, ранолазин, вернакалант.

Таблиця 1. Прогностичне значення тахі- та брадіаритмій

Високий ризик	Помірний ризик	Низький ризик
Шлуночкова тахікардія Фібриляція шлуночків АВ-блокада III ст. із неадекватним «вислизанням» Синдром Вольфа – Паркінсона – Вайта зі швидким антероградним проведенням при ФП	Складна шлуночкова ектопія із фоновою хворобою серця АВ-блокада II/III ст. з адекватним «вислизанням» ФП	Передсердна/шлуночкова екстрасистолія Дисфункція синусового вузла Суправентрикулярна тахікардія Складна шлуночкова ектопія без фонової хвороби серця АВ-блокада I ст.

Примітка: Адаптовано за Fogoros et al. (2023)

Таблиця 2. Шкала оцінки ФП

Класи	Виразність симптомів	Визначення
EHRA I	Немає	Симптомів ФП немає
EHRA IIa	Слабо виражені симптоми	Симптоми слабо відчутні, не мають впливу на щоденну діяльність
EHRA IIb	Помірно виражені симптоми	Симптоми більш виражені, непокоять пацієнта, але не впливають на нормальну щоденну діяльність
EHRA III	Виражені симптоми аритмії	Нормальна щоденна діяльність порушена через симптоми, пов'язані з ФП
EHRA IV	Інвалідизувальні симптоми	Нормальна щоденна діяльність неможлива через симптоми, пов'язані з ФП

Основні клінічні показання для застосування антиаритмічної терапії:

- ААП IA класу (прокаїнамід) – припинення пароксизмів ФП, деяких видів суправентрикулярних і шлуночкових тахікардій;
- ААП IB класу (лідокаїн) – припинення шлуночкових тахікардій;
- ААП IC класу (пропафенон, етацизин, флекаїнід) – профілактика/припинення ФП; екстрасистолія, передсердні й АВ-вузлові ектопічні тахікардії;
- ААП II класу (пропранолол, метопролол, бісопролол, карведилол) – невідкладна допомога у пацієнтів із ФП та деякими видами суправентрикулярних тахікардій; контроль ЧСС і симптомів при постійній формі ФП; профілактика тахіаритмій і РСС; зниження ризику аритмогенних ефектів ААП I і III класів;
- ААП III класу (аміодарон, соталол, дронедазон) – профілактика/припинення шлуночкових тахікардій, ФП, деяких видів суправентрикулярних тахікардій; екстрасистолія;
- ААП IV класу (верапаміл, дилтіазем) – профілактика/припинення суправентрикулярних тахікардій, контроль ЧСС при передсердних тахіаритміях.

Михайло Степанович зазначив, що при виборі та призначенні ААП варто завжди пам'ятати про ймовірність токсичних проявів. Так, дигіталісна інтоксикація, яка проявляється сплутаністю свідомості, галюцинаціями, нудотою, блюванням, у сучасній кардіології вже, радше, рідкість. Проте завжди необхідно звертати увагу пацієнта на важливість дотримання призначеного дозування ААП. Аміодарон за тривалого приймання у високих дозах може спричинити інтерстиціальний пневмоніт, гепатотоксичність, гіпо- та гіпертиреоз, депозити в рогівці, фотоалергічні реакції, синюшність на шкірі. Верапаміл і дилтіазем здатні призводити до зниження ФВ ЛШ та гіпотензії. Бета-блокатори можуть спричинити бронхоспазм, гіпотензію. Особливу увагу необхідно звертати на можливі токсичні впливи антиаритміків на плід під час вагітності та на немовля у матерів, які годують грудьми.

При застосуванні ААП у вагітних слід проводити чітку діагностику за допомогою ЕКГ. Також варто враховувати, що у 90-95% випадків екстрасистолія не потребує медикаментозного лікування. За стабільної гемодинаміки завжди необхідно починати із заспокійливих засобів та препаратів калію і магнію. При застосуванні медикаментів слід зважувати можливі ризики для плода та користі щодо здоров'я матері. При виникненні нестабільності гемодинаміки у вагітної пацієнтки пріоритетом є її якнайшвидше відновлення (Kamala, 2022).

До можливих проявів проаритмогенної дії антиаритміків належать: симптомна синусова брадикардія, поява тривалих пауз після припинення пароксизмів, виникнення чи посилення порушень АВ-провідності, трансформація ФП у ТП, розвиток швидкого проведення – 3:2, 1:1, збільшення тривалості комплексу QRS, подовження інтервалу QT, поява чи посилення шлуночкових порушень ритму (препарати IC класу або такі, що подовжують QT).

Стосовно безпеки використання препаратів, які подовжують QT, доцільно зважати на те, що якщо наявний синдром подовженого QT чи QTc > 500 мс, ААП не призначають. У разі наявності гіпокаліємії / гіпомagneмії / ниркової чи печінкової недостатності / гіпертрофії ЛШ / СН / у випадку приймання препарату, що подовжує QT, ААП слід застосовувати з обережністю та під регулярним спостереженням. Обов'язково варто проводити моніторинг ЕКГ на наступний день і через 1-2 тижні після початку лікування чи збільшення дози. Необхідно поінформувати пацієнта про загрозові симптоми

та контролювати функцію нирок і печінки, а також враховувати можливі медикаментозні взаємодії (ESC, 2022).

Що стосується безпеки призначення препаратів I класу, до протипоказань щодо їх застосування належать: синдром Бругада, інфаркт міокарда в анамнезі, виразна дисфункція ЛШ, виразне ураження клапанів серця, виразна брадикардія, блокада ніжок пучка Гіса, АВ-блокада більш ніж I ст. Із обережністю слід застосовувати ці препарати у пацієнтів із дисфункцією, гіпертрофією ЛШ, при значущих ураженнях клапанів серця, АВ-блокаді I ст., у разі наявності подовженого інтервалу QT (дизопірамід, хінідин). Важливо провести ЕКГ-дослідження через 1-2 тижні після початку лікування чи збільшення дози.

За словами лектора, серед препаратів IC класу на особливу увагу заслуговує препарат Етацизин, який має чимало позитивних властивостей. Зокрема, він не подовжує інтервал QT, не знижує ЧСС, тому його можна призначати пацієнтам із брадикардією. За рахунок блокади натрієвих каналів Етацизин знижує автоматизм і може мати незначний антиішемічний ефект. Таким чином, він є препаратом вибору для лікування симптомних екстрасистолій, а також для профілактики пароксизмів ФП, в осіб із брадикардією, гіпотензією та вагус-зумовленими порушеннями ритму.

При призначенні препарату Етацизин вперше необхідно зробити ЕКГ та призначити 1 таблетку Етацизину в дозі 50 мг (пацієнт очікує 2 год). Через 2 год слід повторити ЕКГ (контроль відсутності проаритмогенної дії – подовження інтервалу QT, блокади тощо). Через три доби варто провести повторну консультацію лікаря із контролем ЕКГ. Надалі доцільним є довготривале приймання препарату в мінімально ефективній дозі.

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

Препарат можна використовувати за принципом «таблетка в кишені», що полягає в наступному:

- *крок 1* – дозволене застосування 100 мг (2 табл.) одразу після початку нападу тахікардії;
- *крок 2* – за потреби через 2 год додати 50 мг (1 табл.);
- *крок 3* – збільшення дозування до максимальної добової дози (200 мг – 4 табл.).

Отже, препарат Етацизин можна застосовувати у випадках пароксизмальної форми ФП (стратегія відновлення та утримання синусового ритму), надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолій, зокрема симптомної, а також надшлуночкових тахікардій.

Крім того, Етацизин показаний для застосування таким категоріям пацієнтів:

1. Особи із тяжким обструктивним захворюванням легень.
2. Пацієнти із СН I-II функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA).
3. Хворі з вагус-зумовленим порушенням ритму, брадикардією.
4. Пацієнти із нормо- або гіпотонією.
5. Особи із патологією щитоподібної залози.

Підсумовуючи Михайло Сороківський зауважив, що для призначення антиаритмічного лікування необхідно бути впевненими в діагнозі з ЕКГ-підтвердженням. Важливе значення має якісна і кількісна оцінка порушень ритму та їх клінічні прояви. Антиаритмічна терапія повинна бути спрямована на поліпшення прогнозу та якості життя хворих. Слід завжди пам'ятати про потенційну токсичну та проаритмогенну дію ААП. Препарати IC класу, зокрема Етацизин, можуть бути препаратами вибору для певних категорій пацієнтів.

Підготувала **Людмила Суржко**
①

Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок: важливі оновлення настанови KDIGO

Ініціатива із поліпшення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO) у 2024 р. розробила оновлену клінічну практичну настанову щодо ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) на основі сучасних доказів. Рекомендації стосуються всього шляху хворого – від ранньої діагностики до прийняття рішення про замісну ниркову терапію, включно із консервативним лікуванням. Підкреслено важливість індивідуального підходу при веденні пацієнтів, який змінюється протягом життя, а також те, що вибір стратегій і пріоритетів залежить від конкретних клінічних ситуацій. Зокрема, зазначено, що на патофізіологію, прогресування ХХН та відповідь на терапію можуть впливати різні чинники (генетичні, фізіологічні, імунологічні, анатомічні, гендерні тощо). У статті M. Madero et al. «Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2024 Clinical Practice Guideline» видання (Annals of Internal Medicine, 2025) увагу зосереджено на рекомендаціях, підкріплених найбільшою кількістю доказів. Пропонуємо до вашої уваги їх короткий виклад з акцентом на стратегіях для уповільнення прогресування ХХН, лікування пов'язаних із ним ускладнень та модифікації ризику.

Уповільнення прогресування ХХН і лікування пов'язаних із ним ускладнень Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

Пацієнтам із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, ХХН та розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) 20 мл/хв/1,73 м² слід призначати терапію інгібіторами натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) (1А) (рисунк) (KDIGO, 2022). Також в оновленому документі запропоновано більш загальні рекомендації щодо використання іНЗКТГ-2 для дорослих хворих на ХХН, які не мають ЦД, на основі надійних доказів (Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, 2022). Дорослих із ХХН доцільно лікувати іНЗКТГ-2 у разі рШКФ 20 мл/хв/1,73 м² та за співвідношення альбумін/креатинін в сечі 200 мг/г (>20 мг/ммоль) або наявності серцевої недостатності, незалежно від рівня альбумінурії (1А).

Дані низки великих плацебо-контрольованих рандомізованих контрольованих випробувань

чітко показують, що іНЗКТГ-2, незалежно від статусу ЦД, рівня ШКФ або причини захворювання нирок, суттєво знижують ризик ниркової недостатності, гострого ураження нирок і госпіталізації з приводу серцевої недостатності, а також помірно зменшують імовірність серцево-судинної (СС) смерті та інфаркту міокарда в осіб із/без ХХН (Staplin et al., 2021).

Ці переваги узагальнено в метааналізі, що включає 13 досліджень із залученням більш ніж 90 тис. учасників. У пацієнтів, які отримували іНЗКТГ-2, спостерігалось зниження ризику прогресування хвороби нирок на 37% і гострого ураження нирок на 23% незалежно від статусу ЦД порівняно із плацебо (Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, 2022).

Використання іНЗКТГ-2 також рекомендоване у дорослих хворих із рШКФ 20-45 мл/хв/1,73 м² та співвідношенням альбумін/креатинін в сечі <200 мг/г (<20 мг/ммоль) (2В).

Доцільно зауважити, що переваги стосовно зменшення СС-наслідків і ризику госпіталізації на тлі

лікування іНЗКТГ-2 виникають незалежно від рівня альбумінурії. Застосування іНЗКТГ-2 слід продовжувати, навіть якщо рШКФ знизилася <20 мл/хв/1,73 м², за винятком випадків непереносимості або коли розпочато замісну ниркову терапію. Відмова від приймання іНЗКТГ-2 за умов тривалого голодування, хірургічного втручання або критичних захворювань (у разі підвищеного ризику розвитку кетозу) є розумною. Важливо, що при використанні іНЗКТГ-2 не потрібно змінювати частоту моніторингу ХХН, враховуючи очікуване оборотне зниження рШКФ, що не є показанням для припинення терапії.

Таким чином, сьогодні іНЗКТГ-2 рекомендовані всім хворим на ХХН із/без ЦД для поліпшення роботи нирок і СС-системи.

Терапевтичні опції за гіперурикемією

Для осіб із ХХН та симптоматичною гіперурикемією рекомендовані терапевтичні втручання з метою зниження рівня сечової кислоти (СК) у сироватці крові (1С). Існують переконливі докази зменшення вмісту СК в пацієнтів із тофусною подагрою, рентгенологічними доказами ураження внаслідок подагри або її частими загостреннями, дехто з яких також мали ХХН (FitzGerald et al., 2020). Своєю чергою в осіб із ХХН та безсимптомною гіперурикемією з метою затримання прогресування ХХН не слід використовувати препарати для зниження концентрації СК (2D).

Незважаючи на результати обсерваційних досліджень, які вказують на те, що підвищений рівень СК є причиною прогресування ХХН, дані кокрівського систематичного огляду не підтверджують переваг лікування у разі відсутності симптомів (Sampson et al., 2017). У низці масштабних рандомізованих контрольованих досліджень, сфокусованих на користі зменшення безсимптомної гіперурикемії для нирок в осіб із ХХН, були отримані негативні результати (Kimura et al., 2018; Saag et al., 2016).

Застосування статинів

Відповідно до настанови KDIGO (2024), в умовах підвищеного СС-ризiku при ХХН рекомендовано призначати статинотерапію або комбінацію статину та езетимібу дорослим хворим віком ≥50 років, яким не проводять хронічний гемодіаліз або ж вони не перенесли трансплантації нирки, за ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (1А) та ШКФ ≥60 мл/хв/1,73 м² (1В). В осіб із ХХН доцільно використовувати ті самі принципи для контролю атеросклеротичного ризику, як і за відсутності ХХН.

Відповідно, використання статинів рекомендоване пацієнтам віком 18-49 років із ХХН, яким не виконують хронічний гемодіаліз чи вони не перенесли трансплантацію нирки, із підтвердженою ішемічною хворобою серця, ЦД, раніше перенесеним ішемічним інсультом або ймовірною 10-річною частотою коронарної смерті чи нефатального інфаркту міокарда понад 10% (2А). Такі ефективні методи лікування часто недостатньо застосовуються в осіб із ХХН та гострим коронарним синдромом (Collet et al., 2021).

Висновки

Таким чином, M. Madero et al. (2025) розглянули рекомендації KDIGO (2024), підкріплені найбільшою кількістю доказів. Вони включають оновлені положення щодо використання іНЗКТГ-2 для осіб із ХХН незалежно від наявності ЦД чи типу патології нирок для уповільнення прогресування хвороби. Крім того, наголошено на необхідності застосування препаратів для зниження рівня СК у пацієнтів із ХХН лише за наявності симптомів. Також у документі йдеться про потребу в лікуванні статинами для хворих на ХХН віком від 50 років.

Підготувала Олена Коробка

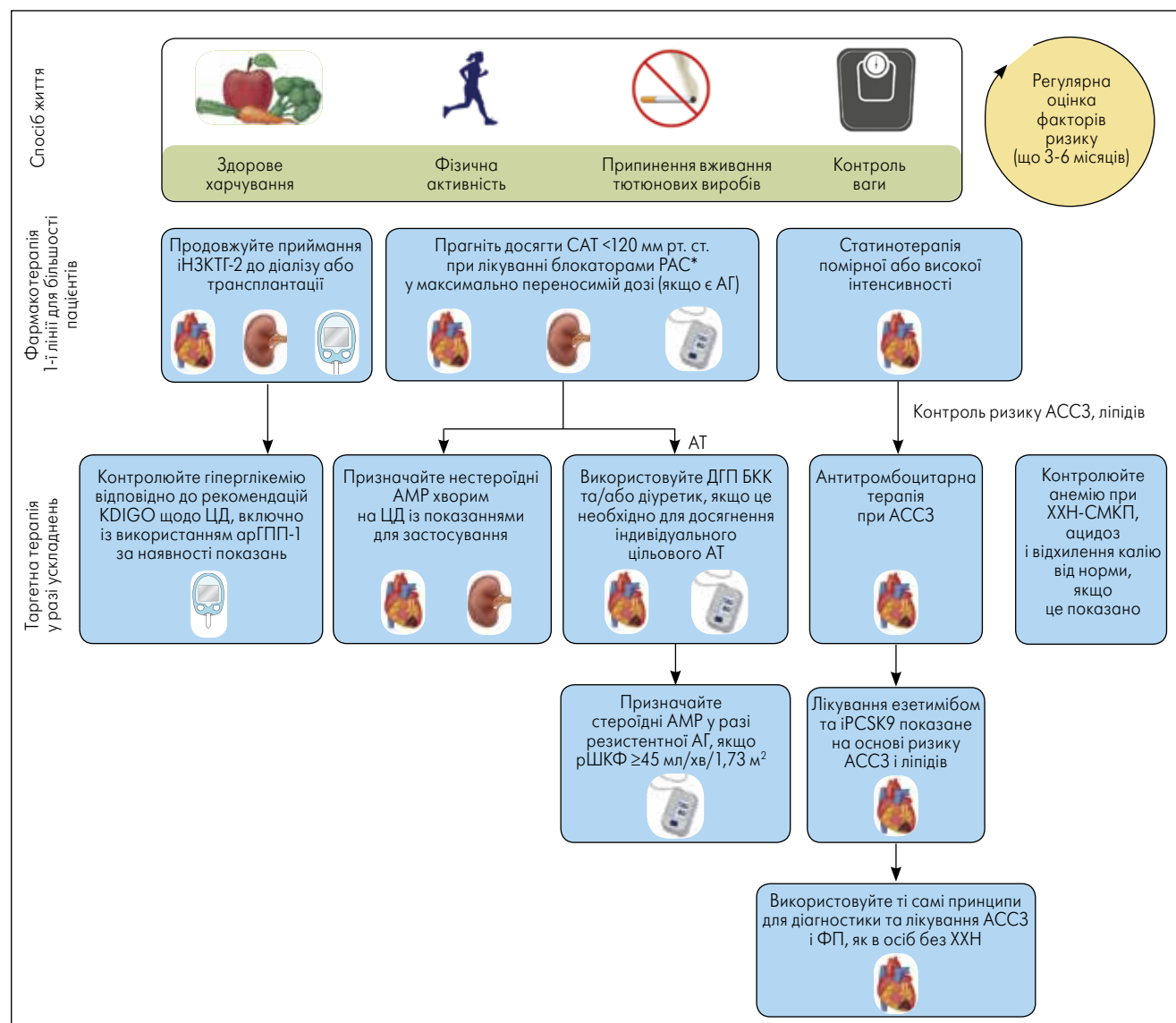


Рисунок. Цілісний підхід до лікування ХХН та модифікації ризику

Примітки: АСС3 – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; АТ – артеріальний тиск; САТ – систолічний АТ; ДГП БКК – дигідропіридинний блокатор кальцієвих каналів; ХХН-СМКП – синдром мінеральних і кісткових порушень, асоційованих із ХХН; арГПП-1 – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; іРССК9 – інгібітор пропротеїнкінкертази субтилізин-хексинамового типу 9; РАС – ренін-ангіотензинова система; іНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

* Інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину II є препаратами першої лінії для контролю АТ за наявності альбумінурії; також можна розглянути терапію ДГП БКК або діуретиками. Усі три класи ліків часто необхідні для досягнення цільових показників АТ.

Клініко-фармацевтичні аспекти вибору оптимального препарату лерканідипіну

Підвищення артеріального тиску (АТ) є провідним фактором ризику серцево-судинних захворювань та смерті у всьому світі. За оцінками Американської кардіологічної асоціації (АНА), у 2023 р. цю поширену патологію було діагностовано у 122 млн людей. Визнано, що основна мета лікування гіпертонії – зниження АТ до рівня нижче 140/90 мм рт. ст., з оптимальною метою 130/80 мм рт. ст.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024), до препаратів першої лінії для зниження АТ та ризику кардіоваскулярних подій належать інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (ДГП БКК) та діуретики [1]. Лікарські засоби всіх цих груп на фармацевтичному ринку України представлені оригінальними та генеричними препаратами зарубіжного й вітчизняного виробництва.

Наявність кількох лікарських препаратів, що містять одну і ту ж діючу речовину, ставить перед лікарем проблему вибору оптимального лікарського препарату для конкретного хворого з урахуванням клінічних особливостей перебігу патології, коморбідностей та економічних можливостей. Нечисленні зарубіжні дослідження показують, що у питанні вибору лікарських препаратів більшість пацієнтів довіряють думці лікаря, а 45,3% самостійно ухвалюють рішення приймати генерики. Водночас менш ніж 30% хворих колись отримували від лікарів будь-яку інформацію про відмінності оригінальних та генеричних лікарських препаратів [2, 3].

Відповідно до нормативних документів Міністерства охорони здоров'я України, оригінальний (інноваційний) лікарський препарат – той, що вперше виведений на фармацевтичний ринок, містить нову діючу речовину, пройшов повний цикл доклінічних та клінічних досліджень, дозволений до медичного застосування та захищений патентом на певний строк.

Генеричний лікарський препарат – це копія оригінального лікарського препарату, що має такий самий якісний та кількісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, та чіку біоеквівалентність із референтним препаратом доведено відповідними дослідженнями біодоступності. Різні солі, прості та складні ефіри, ізомери, суміші ізомерів, комплекси або похідні діючої речовини вважаються тією ж діючою речовиною за умови, що вони істотно не відрізняються за властивостями з точки зору безпеки та/або ефективності [4].

Лікарям та пацієнтам добре відомо, що між генериками й оригінальними лікарськими препаратами є відмінності в ціні. Але чи може бути між ними різниця в ефективності та безпеці? Досвід показує, що так. Приміром, у проспективному нерандомізованому дослідженні було продемонстровано перевагу лікування оригінальним моксонідіном перед генериками з точки зору досягнення цільового АТ, зниження офісного АТ та частоти серцевих скорочень, а також покращення добових показників АТ [5]. За даними канадського епідеміологічного дослідження, для трьох гіпотензивних препаратів групи БРА частота розвитку побічних реакцій при застосуванні генериків реєструвалася достовірно частіше, ніж при використанні оригінальних лікарських препаратів [6].

У 2024 р. було вперше проведено аналіз ризику виникнення побічних реакцій при використанні оригінальних та генеричних лікарських препаратів небіволу на основі даних бази FAERS за період із 2004 по 2022 рр. Ця база формується на основі програми постреєстраційного нагляду за безпекою лікарських засобів FDA. Було встановлено статистично значуще вищий ризик розвитку несприятливих явищ для генеричних лікарських препаратів небіволу порівняно з оригінальними [7].

За даними метааналізу 3148 публікацій про результати лікування більш ніж 1 млн кардіологічних пацієнтів, оригінальні лікарські препарати були ефективнішими або безпечнішими, ніж генерики у 26% випадків [8].

Основою для терапевтичних відмінностей між оригінальними та генеричними лікарськими препаратами є такі індивідуальні характеристики:

- якість сировини діючої речовини;
- склад ізомерів діючої речовини;
- склад допоміжних компонентів;
- технологія виробництва лікарського препарату.

Розглянемо, як індивідуальні особливості оригінального препарату можуть впливати на його клінічні переваги на прикладі лерканідипіну.

Лерканідипін – ДГП БКК III покоління – має унікальний фармакологічний та клінічний профіль, основними характеристиками якого є висока ліпофільність, тривала антигіпертензивна дія, практична відсутність негативного інотропного впливу, нефропротекція, нейропротекція та плейотропні ефекти (протизапальний, антиоксидантний, антиатерогенний) [9, 10, 11].

Активний фармацевтичний інгредієнт лерканідипін був синтезований у лабораторії компанії «Recordati» та запатентований, 30 червня 1988 р. є DIBD молекули лерканідипіну – Development International Birthday Day. Після всебічного доклінічного та клінічного вивчення оригінальний препарат лерканідипіну Занідіп® 22 березня 1996 р. був схвалений для медичного застосування (IBD – International Birthday Date лікарського засобу). У 1997 р. оригінальний лерканідипін почав застосовуватися для лікування артеріальної гіпертензії у Нідерландах, як першій країні світу [12].

Як інші ДГП БКК, препарат Занідіп® блокує кальцієві канали L-типу (LKK) у гладком'язових клітинах кровоносних судин, розслаблюючи їх і знижуючи у такий спосіб АТ. Висока ліпофільність лерканідипіну (Занідіп®) забезпечує його зв'язування з ліпідними мембранами, довгострокову взаємодію із LKK та більшу тривалість дії порівняно з іншими ДГП БКК [13].

Фармакологічні, фармакокінетичні переваги та позитивний досвід клінічного застосування оригінального лерканідипіну (Занідіп®) сприяли появі численних копій – генериків. На даний час на фармацевтичному ринку України лерканідипін представлений оригінальним препаратом та низкою генериків як зарубіжного, так і вітчизняного виробництва. Розглянемо відмінності між цими лікарськими препаратами.

Для реєстрації на фармацевтичному ринку генерики мають підтвердити фармацевтичну та біологічну еквівалентність оригінальному препарату. Фармацевтична еквівалентність передбачає, що оригінальний і генеричний препарати містять одну і ту ж діючу речовину в однаковій кількості.

Не вимагається та, відповідно, не визначається еквівалентність ізомерного складу діючої речовини в оригінальних препаратах і генериках. Водночас добре відомо, що у зв'язку з особливостями хімічної будови молекула лерканідипіну може існувати у вигляді двох ізомерів – (+)R- та (–)S-лерканідипіну. Біологічна активність цих ізомерів суттєво відрізняється.

Так, в експерименті на ізольованих міоцитах у стані деполяризації (+)R- та (–)S-ізомери чинили протилежний вплив на струм іонів Ca^{2+} через LKK. Є значні відмінності ефекту (+)R- та (–)S-ізомерів на процес відновлення струму Ca^{2+} після блокади LKK [14].



Н.В. Бездітко

Спорідненість до дигідропіридинової субодиниці LKK у (S)-лерканідипіну майже в 200 разів сильніша, ніж у (R)-ізомеру [15].

Антигіпертензивна дія препарату зумовлена переважно S-ізомером, так само як антишемічний та кардіопротекторний ефекти [16, 17]. У лікарського препарату лерканідипіну як діюча речовина використовується суміш (рацемат) двох ізомерів – (+)R- та (–)S-лерканідипіну, співвідношення яких чітко відоме та запатентоване для оригінального лікарського препарату.

Залежно від способу синтезу лерканідипіну, співвідношення ізомерів та його стабільність, а також наявність домішок у фармацевтичній субстанції, яка використовується як діюча речовина для приготування таблеток, можуть відрізнятися. Це відображено у патентах на синтез лерканідипіну [18]. Зокрема, розроблено високоточні методи для кількісного визначення кожного з ізомерів як у фармацевтичній субстанції, так і в комерційних лікарських препаратах [19, 20]; однак у реальному житті такі дослідження практично не проводяться.

Генеричним препаратам дозволяється відрізнятися від оригінальних складом та вмістом допоміжних компонентів. Фармацевтичні допоміжні компоненти додаються до діючої речовини у процесі приготування ліків для досягнення певних якостей готового продукту (таблеток). Деякі з допоміжних компонентів можуть одночасно слугувати кільком цілям, наприклад, бути розпушувачем і сполучною речовиною в таблетках [21]. У таблетках лерканідипіну допоміжні компоненти становлять 85% складу. Також важливо відзначити, що молекула лерканідипіну є термо- та фоточутливою, що ускладнює завдання збереження стабільності діючої речовини. Більшість допоміжних компонентів виробляють шляхом хімічного синтезу, тому, як і будь-які інші речовини, що синтезуються, вони можуть містити домішки, що утворилися у процесі виробництва, транспортування та зберігання. Рівень таких домішок може суттєво відрізнятися.

Таким чином, якісні та кількісні відмінності у складі додаткових компонентів можуть впливати на розчинення, абсорбцію і біодоступність діючої речовини, стабільність препарату при зберіганні, частоту небажаних реакцій і розвиток проявів алергії [21, 22]. Саме ці відмінності у складі та технології виробництва готової лікарської форми пояснюють, чому термін зберігання оригінального лікарського препарату Занідіп® становить 3 роки, а деяких його генериків – лише 2 роки.

Біологічна еквівалентність передбачає, що фармацевтично еквівалентні препарати мають порівнянну біодоступність – швидкість та ступінь всмоктування діючої речовини у системний кровотік. Біоеквівалентність встановлюється в експериментальних дослідженнях за участю обмеженої кількості здорових добровольців.

При цьому, за регламентом ВООЗ та ЄС, допускається відмінність у показниках біодоступності оригінального препарату та його генерика в межах $\pm 25\%$ (відповідно, різниця між окремими препаратами може досягати 50%).

Порівняння біодоступності генерика можливе як з оригінальним препаратом, так і з іншим генериком, який підтвердив свою біоеквівалентність оригіналу. Оцінка біоеквівалентності *in vivo* (у здорових добровольців) є досить складним та дорогим дослідженням. У низці випадків для лікарських препаратів, що містять діючу речовину із певними біофармацевтичними властивостями як заміну (surrogate) досліджень біоеквівалентності *in vivo*, може застосовуватися процедура біоетейвер (дослідження біоеквівалентності *in vitro*) [4]. На жаль, відомості про дослідження біоеквівалентності певних генеричних лікарських препаратів, їх дизайн та отримані результати в більшості випадків не є загальнодоступними. Доведена біоеквівалентність генеричного препарату оригіналу із високим ступенем ймовірності дозволяє припускати (але не гарантує) рівну терапевтичну еквівалентність. Біоеквівалентність вивчається при одноразовому введенні певної (зазвичай максимальної) терапевтичної дози здоровим добровольцям. У пацієнтів із хронічними захворюваннями, особливо патологіями серцево-судинної системи, на показники біодоступності (а відповідно, на активну дозу препарату в загальному кровоотоці) можуть впливати численні фактори [23]. Терапевтична еквівалентність — рівна клінічна ефективність та безпека лікарських препаратів, що містять одну й ту саму діючу речовину, встановлюється при проведенні прямих порівняльних клінічних випробувань. У США та ЄС за результатами таких досліджень генерикам, які показали терапевтичну еквівалентність з оригіналом, надається код «А». Генерики, які з різних причин на даний час не можна вважати терапевтично еквівалентними оригінальним препаратам, мають код «В».

Таким чином, можливі відмінності у чистоті фармацевтичної субстанції, співвідношенні (+)R- та (–)S-ізомерів та їх стабільності, різні склад допоміжних речовин і технологія виробництва таблеток є об’єктивною передумовою для певної різниці в ефективності й безпеці оригінальних і генеричних лікарських препаратів лерканідипіну.

Прямих порівняльних клінічних досліджень, які могли б підтвердити чи спростувати ймовірні відмінності, не проводилося. Доказова база лерканідипіну досить потужна. Крім всебічного передреєстраційного вивчення після початку клінічного застосування, було проведено 14 РКД, результати яких проаналізовано у 52 ґрунтовних наукових публікаціях та узагальнено у 6 метааналізах. В усіх, без винятку, РКД вивчався оригінальний лерканідипін (Занідіп®) [24]. Для генеричних лікарських препаратів, відповідно до чинного законодавства (як українського, так і міжнародного), проведення доклінічних та клінічних перед- і постреєстраційних досліджень не потрібне. Це дозволяє суттєво знизити витрати на створення препаратів-генериків. Таким чином, доказова база ефективності та безпеки лерканідипіну, унікальних кардіо-, нефро й нейропротекторних властивостей цього БКК — це доказова база саме оригінального препарату Занідіп®, яка не може бути автоматично перенесена на його генерики.

Основна перевага генеричних препаратів — можливість заощадження коштів при їх застосуванні. Однак низка досліджень показують, що терапія генериками не завжди супроводжується зниженням витрат на лікування. За рахунок меншої ефективності або переносимості, заміна оригінальних препаратів на генерики може не тільки не привести до економії, але й підвищити витрати на лікування у зв’язку з необхідністю збільшення дозувань і тривалості курсу приймання препаратів, а також частішого відвідування клініциста з метою корекції терапії [25, 26].

Саме тому в кожному конкретному випадку вибір оригінального чи генеричного лікарського препарату має бути усвідомленим та обґрунтованим. Ринок генеричних препаратів має чітку тенденцію до розширення у всіх країнах, оскільки дешевші генерики дають можливість доступу до нових високоєфективних

лікарських препаратів широким верствам населення з обмеженими економічними можливостями. Завдання лікаря — серед численних аналогів, що містять одну й ту саму діючу речовину, в кожному конкретному випадку вибрати для пацієнта препарат, який є для нього оптимальним із клінічних та економічних позицій.

Література

1. Рекомендації Європейського товариства кардіологів ESC2024 з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії //Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання/Hypertension and Cardiovascular Diseases, 2024. — Том 17, № 4. — С. 29-168.
2. Dunne SS. What Do Users of Generic Medicines Think of Them? A Systematic Review of Consumers’ and Patients’ Perceptions of, and Experiences with, Generic Medicines. Patient. 2016 Dec;9(6):499-510. doi: 10.1007/s40271-016-0176-x. PMID: 27142371.
3. Keenum AJ, Devoe JE, Chisolm DJ, Wallace LS. Generic medications for you, but brand-name medications for me. Res Social Adm Pharm. 2012 Nov-Dec;8(6):574-8. doi: 10.1016/j.sapharm.2011.12.004. Epub 2012 Feb 21. PMID: 22357268.
4. Наказ МОЗ України від 15.12.2022 № 2265 «Про внесення змін до постанови «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності»»
5. Skibitskiy VV, Fendrikova AV, Skibitskiy AV, Sirotenko DV, Timofeeva OV. Original Moxonidine and Generics: Where is the Edge of Difference? Kardiologiya. 2024 Aug 31;64(8):24-31. doi: 10.18087/cardio.2024.8.n2731. PMID: 39262350.
6. Leclerc J, Blais C, Rochette L, et al. Impact of the commercialization of three generic angiotensin II receptor blockers on adverse events in Quebec, Canada: a population-based time series analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10:1-9.
7. Wang H, Zhong G, Ji H, Chen S, Xie Q, Shen Z, Jia Y. Contrastive analysis on the safety of brand and generic nebivolol: a real-world pharmacovigilance study based on the FDA adverse event reporting system. Front Pharmacol. 2024 Jan 31;15:1280201. doi: 10.3389/fphar.2024.1280201. PMID: 38357307; PMCID: PMC10864489.
8. Leclerc J, Thibault M, Midiani Gonella J, Beaudoin C, Sampalis J. Are Generic Drugs Used in Cardiology as Effective and Safe as their Brand-name Counterparts? A Systematic Review and Meta-analysis. Drugs. 2020 May;80(7):697-710. doi: 10.1007/s40265-020-01296-x. PMID: 32279239.
9. Ferri N, Corsini A, Pontremoli R. Antihypertensive treatment with calcium channel blockers and renal protection: focus on lercanidipine and lercanidipine/enalapril. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 Oct;26(20):7482-7492. doi: 10.26355/eurrev_202210_30018.
10. Hajdys J, Fularski P, Leszto K, Majchrowicz G, Stabrawa M, Mynarska E, Rysz J, Franczyk B. New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(18):14048. https://doi.org/10.3390/ijms241814048
11. Jones KE, Hayden SL, Meyer HR, Sandoz JL, Arata WH, Dufrene K, Ballaera C, Lopez Torres Y, Griffin P, Kaye AM, Shekooi S, Kaye AD. The Evolving Role of Calcium Channel Blockers in Hypertension Management: Pharmacological and Clinical Considerations. Curr Issues Mol Biol. 2024 Jun 22;46(7):6315-6327. doi: 10.3390/cimb46070377. PMID: 39057019; PMCID: PMC11275245.
12. Fischer J, Ganellin CR (2006). Analogue-based Drug Discovery. John Wiley & Sons.p. 466. ISBN9783527607495
13. Grassi G, Robles NR, Seravalle G, Fici F. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. J Pharmacol Pharmacother. 2017 Oct-Dec;8(4):155-165. doi: 10.4103/jpp.JPP_34_17. PMID: 29472747; PMCID: PMC5820745.
14. Cerbai, E., Barbieri, M., & Mugelli, A. (1997). Electrophysiologic Study of Lercanidipine and Its Enantiomers. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 29, S1–S9.
15. Leonardi, A.; Poggesi, E.; Taddei, C.; Guarneri, L.; Angelico, P.; Accomazzo, M. R.; Nicosia, S.; Testa, R.. In Vitro Calcium Antagonist Activity of Lercanidipine and Its Enantiomers. Journal of Cardiovascular Pharmacology 29(0): p S10-S18,
16. Sironi, G., Colombo, D., Greto, L., Testa, R., & Leonardi, A. (1997). Antihypertensive Activity of Lercanidipine and Its Enantiomers in Animal Models. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 29, S33–S40.
17. Cargnoni, A., Benigno, M., Ferrari, F., Pedersini, P., Curello, S., Pepi, P., & Ferrari, R. (1997). Effects of Lercanidipine and Its Enantiomers on Ischemia and Reperfusion. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 29, S48–S62.
18. Process for Producing Lercanidipine https://patents.google.com/patent/EP1860102A1/en
19. Lourenço LP, Aguiar FA, de Oliveira AR, de Gaitani CM. Quantitative determination of lercanidipine enantiomers in commercial formulations by capillary electrophoresis. J Anal Methods Chem. 2015;2015:294270. doi: 10.1155/2015/294270.
20. Development and Validation of Rp-Chiral Method for Quantification of (R)-Isomer in Lercanidipine Hydrochloride /Ashok Kumar, Hemant Magar, Ujjwala Parab, M. Vijaya Kumar, Mrs.Manasi Patel, Raman Mohan Singh //EAS J Pharm Pharmacol, 2020; 2(3):88-93.
21. Kalász, H., and Antal, I. (2006). Drug excipients. Curr. Med. Chem. 13 (21), 2535-2563. doi:10.2174/092986706778201648
22. Промышленная технология лекарств. В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, О.А. Ляпунова и др. — Харьков: НФаУ, 2010. — 716 с
23. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis /A.Kesselheim, A. Misono, J. Lee et al. // JAMA. — 2008. — Vol. 300. — № 21. — P. 2514-2526.
24. https://clinicaltrials.gov/search?term=lercanidipine
25. Tran YB, Frial T, Miller PS. Statin’s cost-effectiveness: a Canadian analysis of commonly prescribed generic and brand name statins. Can J Clin Pharmacol. 2007 Summer;14(2): e205-14. Epub 2007 Jun 5. PMID: 17556788.
26. Zhao B, Wu J, Feng XL. Testing the unintended cost effects of health policies for generic substitutions: the case of China’s National Volume-Based Procurement (NVBP) policy. Health Policy Plan. 2025 Feb 6;40(2):194-205. doi: 10.1093/heapol/czae101. PMID: 39512190; PMCID: PMC11800987.





Занідіп®

ЛЕРКАНІДИПІН • 10 МГ, 20 МГ

ОРИГІНАЛЬНИЙ ЛЕРКАНІДИПІН



Ефективно знижує АТ до цільових рівнів у пацієнтів з різним ступенем кардіоваскулярного ризику



Демонструє **на 91%** менше вираженість набряку гомілки, ніж амлодипін¹



Запобігає ушкодженню нирок у пацієнтів з АГ, оскільки розширює не лише приносні, але й виносні артерії нирки²



Сприяє зниженню числа летальних наслідків у пацієнтів з АГ **на 25%**³



1. Lund-Johansen P. et al. Quantification of leg edema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine. // J. of Hypertension. S. – 2003 – V. 21, № 5. – P. 1003-1010. 2. Sabbatini M., Leonardi A., Testa R. et al. Hypertension. 2000; 35 (3): 775–9. 3. Ortiz M., Calcano G. Inferred Mortality Differences Between Dihydropyridine Antihypertensives // Hypertension. — 2009. — 53. — 1116).

Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я. Занідіп®, таблетки, покриті оболонкою по 10 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/01, термін дії необмежений. Занідіп®, таблетки, покриті оболонкою по 20 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/02, термін дії необмежений. Характеристика та лікувальні властивості. Занідіп® застосовується для лікування есенційної гіпертензії легкого або помірного ступеня тяжкості. Лерканідипін – селективний антагоніст кальцію з переважною дією на судини. Механізм дії зумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, за рахунок чого зменшується загальний судинний периферичний опір. Лерканідипін чинить пролонговану гіпотензивну дію і не виявляє негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності. Можлива побічна дія з частотою часто та нечасто: головний біль, периферичні набряки, тахікардія, посилене серцебиття, приливи, запаморочення, гіпотензія, нудота, диспепсія, епігастричний біль, висип, свербіж, міалгія, поліурія, астенія, втомлюваність та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарських засобів. Категорія відпуску лікарських засобів. За рецептом. Власник реєстраційного посвідчення: Рекордаті Алленді Птд, Ірландія. Виробник: Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармацевтіка С.п.А., Італія. Затверджено до друку: лютий 2025 р.

ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»:
вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050. Тел.: (044) 3511863.





Здоров'я України

23

Порівняльні ефективність та безпека фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів із хронічною хворобою нирок і безсимптомною гіперурикемією

Гіперурикемія – поширений патологічний стан серед пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), виразність якого зростає у міру погіршення ниркової функції. Уратознижувальна терапія (УЗТ) при симптоматичній гіперурикемії має доведені переваги щодо серцево-судинних та ренальних наслідків. Інгібітори ксантиноксидази є рекомендованими препаратами першої лінії для лікування хронічної подагри в осіб із гіперурикемією. Проте доцільність УЗТ у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією, особливо з ХХН III-V ст., залишається дискусійною через потенційні несприятливі явища (НЯ) на тлі її використання. J. Chen et al. виконали систематичний огляд і мережевий метааналіз даних з метою оцінки і порівняння ефективності та безпеки фебуксостату й алопуринолу в цієї когорти хворих. Пропонуємо до вашої уваги огляд результатів дослідження, опублікованих у статті «Comparative efficacy and safety of febuxostat and allopurinol in chronic kidney disease stage 3-5 patients with asymptomatic hyperuricemia: a network meta-analysis» видання Renal Failure (2025; Vol. 47, № 1: 2470478).

Наразі все більше пацієнтів із гіперурикемією залишаються безсимптомними, що визначається як відсутність нападів подагри, тофусів, гострої/хронічної подагричної нефропатії або нефролітазу (Cha et al., 2019). В американській настанові зазначено, що особам із безсимптомною гіперурикемією не слід розпочинати УЗТ, адже її користь може не переважати потенційні витрати на лікування (ACR, 2020). Своєю чергою у японських та китайських рекомендаціях йдеться про необхідність фармакотерапії для хворих на ХХН із безсимптомною гіперурикемією, щоб уповільнити зниження функції нирок (Hisatome et al., 2019; СМА, 2019).

Результати нещодавнього метааналізу продемонстрували, що фебуксостат або алопуринол можуть бути оптимальними препаратами для зменшення ниркових подій і покращення функції нирок без значного підвищення ризику НЯ в осіб із безсимптомною гіперурикемією (Tien et al., 2022). Попри це, у багатьох попередніх дослідженнях ці препарати порівнювалися із плацебо або відсутністю лікування, тож виникла потреба у більшій кількості доказів щодо величини їх переваг (Kimura et al., 2018; Badve et al., 2020).

У цьому контексті J. Chen et al. (2025) провели дослідження із застосуванням мережевого метааналізу для комплексного порівняння відносної ефективності та безпеки фебуксостату й алопуринолу в осіб із ХХН III-V ст. і безсимптомною гіперурикемією.

Матеріали й методи

Характеристики дослідження, критерії включення/виключення та оцінки

Автори виконали пошук рандомізованих контрольованих (РКД) і когортних досліджень у великих базах даних, як-то PubMed, Embase, Кокранівський центральний реєстр контрольованих випробувань, ClinicalTrials.gov тощо, за період до червня 2024 р. Якість доказів визначалася за допомогою системи класифікації, оцінки, розробки й експертизи рекомендацій (GRADE) (Brignardello-Petersen et al., 2018).

Критерії включення: дорослі пацієнти (≥ 18 років) із ХХН III-V ст. при розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м² та гіперурикемією за концентрації сечової кислоти (СК) у сироватці крові $\geq 6,8$ мг/дл (≥ 404 мкмоль/л) у чоловіків або ≥ 6 мг/дл (≥ 360 мкмоль/л) у жінок, або принаймні за середнього вихідного рівня ≥ 6 мг/дл та відсутності симптомів чи ознак подагричного артриту, тофусів, підшкірних подагричних каменів, сечокислних каменів у нирках або подагричної нефропатії.

Критерії виключення: реципієнти трансплантатів нирки або тяжкі захворювання серця; вагітність чи лактація; алергія або непереносимість досліджуваних препаратів; вторинна гіперурикемія, викликана пухлинами або гематологічними порушеннями; пацієнти із попередніми або гострими нападами подагри; особи, які отримували імуносупресанти протягом останніх трьох місяців.

Первинними результатами були зміни рШКФ від вихідного рівня до кінця дослідження та ризик серйозних серцево-судинних подій (МАСЕ). Вторинні результати включали зміни СК та співвідношення альбумін/креатинін у сечі (САК) від початку й до кінця спостереження, а також ризик НЯ, пов'язаних із прийманням ліків.

Було відібрано 16 досліджень (12 РКД і 4 когортних дослідження), що відповідали критеріям включення, із загальною кількістю 2423 учасники, які отримували фебуксостат, алопуринол і плацебо. Із них у 5 дослідженнях порівнювали фебуксостат з алопуринолом (середня тривалість становила вісім місяців, середній розмір вибірки – 151 пацієнт, медіана віку – 61,5 року).

Статистичний аналіз

Мережевий метааналіз виконували із використанням байєсівських моделей випадкових ефектів для втручань, які підкріплювалися доказами із ≥ 2 досліджень. Дихотомічні результати оцінювалися за допомогою показника відносного ризику (ВР) із 95% довірчими інтервалами (ДІ). Для визначення безперервних результатів було взято середню різницю (СР) із 95% ДІ.

Гетерогенність у дослідженнях вважалася значущою, коли $p < 0,10$ й $I^2 \geq 50\%$ (Higgins et al., 2003). Аналіз підгруп проводили відповідно до стадії ХХН, дозування препарату та тривалості дослідження. Для оцінювання відмінностей у базових характеристиках застосовували метод метарегресії. Статистичну значущість встановлювали за $p < 0,05$.

Первинні результати

Загалом було виявлено 10 РКД і чотири когортних дослідження за участю 1917 пацієнтів, в яких вивчали вплив УЗТ на зміни рШКФ порівняно із початковим рівнем. За даними РКД, при застосуванні фебуксостату й алопуринолу (СР 4,14 та 1,20 мл/хв/1,73 м² відповідно) рівень рШКФ був вищим порівняно із плацебо, але на тлі лікування алопуринолом – незначним. Результати порівняльних досліджень показали, що фебуксостат асоціювався зі значно вищим рівнем рШКФ, ніж алопуринол (СР 6,58 мл/хв/1,73 м²) (Yang et al., 2022; Matta et al., 2023). Таким чином, фебуксостат продемонстрував найбільші переваги щодо поліпшення функції нирок (97,7%).

У трьох когортних дослідженнях за участю 590 пацієнтів вивчали вплив фебуксостату й алопуринолу на рШКФ. Об'єднані результати показали, що зміни рШКФ у групі фебуксостату були суттєвішими, ніж на тлі використання алопуринолу (СР 3,35 мл/хв/1,73 м²) (Yang, 2020; Liu et al., 2019). В іншому когортному дослідженні при лікуванні фебуксостатом рівень рШКФ значно підвищувався від початку до кінця спостереження (СР 4,10 мл/хв/1,73 м²) (Lai et al., 2022).

Окрім того, у трьох РКД і двох когортних дослідженнях ($n=1311$) було зафіксовано асоційовані з терапією НЯ. Результати прямого порівняння показали, що фебуксостат суттєво не підвищував ризик МАСЕ порівняно із плацебо (ВР 1,24). Лише в одному РКД спостерігалася менша ймовірність розвитку МАСЕ у групі алопуринолу порівняно із плацебо, але показник не був значущим (ВР 0,69) (Badve et al., 2020). Також був зареєстрований один летальний випадок від хвороби серця, що, як вважалося, був пов'язаний із лікуванням алопуринолом (Jalal et al., 2017). Примітно, що отримані результати не показали суттєвої різниці в ризику МАСЕ між алопуринолом і фебуксостатом (для РКД і когортних досліджень ВР 0,62 і 0,51 відповідно).

Вторинні результати

Загалом було виявлено 10 РКД і чотири когортних дослідження за участю 1915 пацієнтів зі зміною СК на тлі УЗТ порівняно із вихідним рівнем. Дані РКД показали, що лікування фебуксостатом було пов'язане із нижчим рівнем СК, ніж алопуринол (СР -0,86 і -0,61 мг/дл відповідно) (Mukri et al., 2018; Wen et al., 2020). Отже, фебуксостат мав найбільші переваги щодо зменшення концентрації уратів (99%).

За зведеними результатами когортних досліджень, фебуксостат сприяв більш суттєвому зниженню рівня СК порівняно з алопуринолом (СР -1,79 мг/дл) (Zhang et al., 2019; Liu et al., 2019). Також в одному проспективному когортному дослідженні було показано, що використання фебуксостату корелювало із нижчим рівнем СК від початкового показника до кінця спостереження (СР -3,29 мг/дл) (Yang, 2020).

Про зміну показника САК порівняно із базовим рівнем повідомлялося у чотирьох РКД. Дані двох РКД показали, що не було суттєвих відмінностей у САК між алопуринолом і плацебо (середньоегеометрична різниця -9%) (Badve et al., 2020; Perrenoud et al., 2020). Також не виявлено значущої різниці щодо зміни САК порівняно із вихідним значенням між групами фебуксостату та плацебо (медіана зміни 0 vs 0,1; $p=0,725$) (Nata et al., 2023). У пацієнтів, які застосовували фебуксостат, мали місце нижчі значення САК порівняно з алопуринолом наприкінці 4-го місяця від вихідного рівня (-178,07 vs -140,04 мкг/мг креатиніну), але без суттєвої різниці між препаратами (Matta et al., 2023).

У восьми РКД і трьох когортних дослідженнях за участю 1874 пацієнтів було виявлено асоційовані з лікуванням НЯ. За даними РКД, не спостерігалось суттєвої різниці в ризику НЯ при застосуванні фебуксостату й алопуринолу порівняно

із плацебо (ВР 2,01 та 0,95 відповідно). На додаток, результати продемонстрували відсутність значущих відмінностей у ризику НЯ між алопуринолом і фебуксостатом (ВР 0,31) (Kimura et al., 2018; Badve et al., 2020). Зведені результати двох когортних досліджень показали, що алопуринол корелював із вищим ризиком НЯ (ВР 1,45) (Liu et al., 2019; Yang, 2020).

Обговорення

J. Chen et al. (2025) виконали перший всебічний мережевий метааналіз, який узагальнює порівняльні ефективність і безпеку фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією та ХХН III-V ст. Дослідження показало, що фебуксостат і алопуринол порівняно із плацебо значно покращували функцію нирок. Слід зауважити, що **фебуксостат був ефективнішим за алопуринол у підвищенні рШКФ і зниженні сироваткової СК**, особливо через шість місяців лікування.

Попередній метааналіз також показав, що на тлі терапії фебуксостатом спостерігалось зростання рШКФ через шість місяців порівняно із плацебо. Крім того, на тлі лікування не було зафіксовано суттєвого підвищення ризику МАСЕ та інших НЯ (Chewcharat et al., 2021).

Алопуринол і фебуксостат є інгібіторами ксантиноксидази, але із різними механізмами дії. Алопуринол переважно пригнічує відновлену ксантиноксидазу, а фебуксостат – також і окислену ксантиноксидазу, завдяки чому є дієвішим за алопуринол у зниженні рівня СК, особливо в осіб із гіперурикемією (Schumacher et al., 2008).

Раніше проведений метааналіз продемонстрував кращу ефективність фебуксостату порівняно з алопуринолом у лікуванні гіперурикемії в пацієнтів після трансплантації нирки (Chewcharat et al., 2020). За даними ретроспективного обсерваційного дослідження, фебуксостат дієво знижував концентрацію СК та гальмував прогресувальне зниження функції нирок у пацієнтів із ХХН III-V ст., в яких застосування алопуринолу виявилось неефективним (Sakai et al., 2014). Крім того, ренопротекторний ефект фебуксостату може бути зумовлений інгібуванням окислювального стресу через пригнічення ксантиноксидази при патологічних станах із погіршенням функції нирок (Omori et al., 2012). Варто зазначити, що **фебуксостат переважно виводиться нирками та калом і не потребує обмеження дози за ХХН I-III ст.**

У поточному дослідженні аналіз осіб із ХХН III ст. показав, що фебуксостат асоціювався із суттєвим зниженням рівня СК, ніж алопуринол. На додаток, X. Liu et al. (2019) виявили, що використання фебуксостату було пов'язане зі значно вищим рівнем рШКФ порівняно з алопуринолом у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією та ХХН IV ст., без істотної різниці при ХХН V ст. Своєю чергою, за даними попереднього метааналізу, фебуксостат був ефективним щодо зменшення вмісту уратів і відсутності ренальних НЯ у хворих на гіперурикемію та ХХН IV-V ст. (Jeong et al., 2022). Однак ці висновки слід тлумачити обережно через відносно невелику кількість досліджень і пацієнтів та низький рівень доказів.

Подібним чином у двох РКД повідомлялося про ефективність та безпеку фебуксостату в пацієнтів із подагрою та помірною/тяжкою нирковою недостатністю; на тлі лікування значно більша частка хворих досягла СК $< 6,0$ мг/дл порівняно із плацебо (Saag et al., 2016, 2019).

На додачу, автори поточного дослідження не виявили суттєвих відмінностей між алопуринолом і фебуксостатом у підвищенні ризику НЯ і МАСЕ, що узгоджується із даними нещодавно опублікованого метааналізу (Gao et al., 2021). У багатоцентровому проспективному рандомізованому випробуванні FREED також було показано, що **фебуксостат значно знижував ризик несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією порівняно з групою без фебуксостату та сповільнював прогресування ниркової дисфункції** (Kojima et al., 2019).

Висновки

Таким чином, отримані J. Chen et al. (2025) докази переконливо свідчать, що фебуксостат сприяє значному поліпшенню функції нирок у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією та ХХН III-V ст. порівняно з алопуринолом або плацебо з еквівалентними профілями безпеки. Автори сподіваються, що ці результати допоможуть у прийнятті клінічних рішень і розробці оптимальних стратегій лікування безсимптомної гіперурикемії в даній когорти хворих у майбутньому. Необхідні подальші, добре сплановані дослідження із більшими розмірами вибірки та детальною інформацією про дозування, щоб підтвердити отримані висновки.

Підготувала **Олена Коробка**

①

3

Оновлення щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією

Дисліпідемія (ДЛП) – поширений хронічний стан, що становить значний тягар для здоров'я пацієнтів, нерідко призводячи до розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ). Тривалий час для терапії ДЛП був доступний обмежений вибір лікарських засобів. Сучасний підхід до ведення осіб із ДЛП охоплює широкий спектр нових стратегій і методів лікування. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті Z.A. Taher et al. «An Update on Dyslipidemia Management and Medications: A Review» (Cureus, 2024; 16 (3): e56255), в якій розглянуто актуальні аспекти менеджменту хворих на ДЛП з урахуванням останніх міжнародних рекомендацій та висвітлено дані основних клінічних випробувань щодо ДЛП.

Питання ДЛП та її лікування певний час були відносно застійною темою, однак сьогодні все суттєво змінилося. Наразі це одна із галузей медицини, яка змінюється найшвидше завдяки створенню нових лікарських засобів та появі оновлених рекомендацій від медичних товариств і спільнот у всьому світі. За останні 10 років Управління із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило використання значної кількості препаратів, а стандарти лікування змінювалися набагато частіше, ніж у минулому (Arnett et al., 2019).

Типи ліпідів та їх клінічне значення

Будь-які зміни рівня ліпідів у крові можна назвати ДЛП. У статті розглянуто найпоширеніші захворювання, що призводять до змін таких типів ліпідів, як загальний холестерин (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцериди (ТГ). Ліпіди не розчинні у плазмі, вони транспортуються білками, які називаються ліпопротеїнами. Останні поділяються на чотири основні класи (таблиця).

ДЛП – один із головних факторів ризику розвитку ССЗ. За даними Американської асоціації серця (АНА), ЛПВЩ і ТГ являють собою основні чинники, пов'язані з ДЛП, які безпосередньо впливають на серцево-судинну (СС) систему. Імовірність розвитку атеросклеротичного ССЗ (АССЗ) є більшою в осіб із підвищеним рівнем ЛПНЩ. Своєю чергою в пацієнтів із підвищеним вмістом ТГ ризик виникнення ССЗ і панкреатиту зростає (Arnett et al., 2019).

ЛПНЩ залишаються цільовими атерогенним ліпопротеїнами у більшості рекомендацій. Однак протягом останніх кількох років такі показники, як ліпопротеїни невисокої щільності (не-ЛПВЩ), аполіпоротеїн В (апо-В) та ліпопротеїн (а), стали точним показником СС-смертності. Вони забезпечують кращу оцінку атерогенних частинок порівняно із ЛПНЩ, що заслуговує на особливу увагу в пацієнтів із ТГ >1,5 ммоль/л (Pearson et al., 2021; Lloyd-Jones et al., 2016).

Сімейна гіперхолестеринемія

Сімейна гіперхолестеринемія (СГ) є поширеним генетичним розладом, що вражає дітей і дорослих. СГ характеризується підвищеним рівнем ЛПНЩ, які зумовлюють розвиток АССЗ. Раннє виявлення СГ має вирішальне значення для ефективного лікування.

Мутації у трьох генах – рецепторі ЛПНЩ, пропротеїнової конвертази субтилізин/кексинового типу 9 (PCSK9) і апо-В, можуть спричинити СГ.

Однак більшість випадків СГ пов'язані з мутаціями рецептора ЛПНЩ, що знижує поглинання ліпідів у печінці та збільшує кількість ЛПНЩ у кровообігу, а це є основною причиною АССЗ та смертності.

Існує два основні типи СГ:

- гомозиготна СГ – рідкісна та пов'язана із рівнем ЛПНЩ >13 ммоль/л, за якої ризик смерті становить до 20 років у разі відсутності лікування;
- гетерозиготна СГ – асоційована із рівнем ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л, за якої ймовірний розвиток АССЗ у віці до 60 років.

Сімейний скринінг рекомендовано проводити всім членам сім'ї хворого на СГ, зокрема і у дітей, коли вони досягають 10-річного віку, або можна навіть і раніше – у два роки (Wierzbicki et al., 2008; Neil et al., 2008).

Метою лікування СГ є зниження рівня ЛПНЩ <2,6 ммоль/л або досягнення мінімального зменшення на 50% від вихідних показників. Статини зазвичай є основною стратегією терапії, після якої часто додають езетиміб, колевабсам (секвестрант жовчних кислот), інгібітори PCSK9 і ломітапід (білок-переносник мікосомальних ТГ). Якщо ці методи лікування виявляються недостатніми, можна розглянути аферез ЛПНЩ (Alonso et al., 2018).

Коли лікувати ДЛП?

Основним підходом до лікування ДЛП залишається постійне застосування статинотерапії. Використання додаткових препаратів можна розглянути, коли цільових рівнів не досягнуто, або якщо пацієнт не переносить терапію статинами.

Показання щодо призначення лікування ДЛП (Gencer et al., 2020):

1. ЛПНЩ ≥5 ммоль/л, або апо-В ≥1,45 г/л (≥0,0028 ммоль/л), або не-ЛПВЩ ≥5,8 ммоль/л, або підтвердження СГ.
2. Пацієнти із цукровим діабетом (ЦД) віком >40 років, або >30 років із ЦД в анамнезі понад 15 років, або із мікросудинними ускладненнями.
3. Хронічна хвороба нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м², яка триває протягом трьох і більше місяців, або співвідношення альбумін/креатинін >3 мг/ммоль, або вік ≥50 років.

4. Як первинна профілактика для пацієнтів із високим ризиком розвитку АССЗ (початок лікування за потреби).

5. Як вторинна профілактика в осіб із будь-яким атеросклеротичним ураженням, включно із хворобою серця, цереброваскулярними патологіями, захворюванням периферичних артерій та аневризмами.

6. Пацієнти віком від 75 років, які не відповідають вищезазначеним показанням. За даними нещодавнього метааналізу, для літніх осіб рекомендовано підтримувати нижчі рівні ліпідів, оскільки це показало сприятливі результати.

Менеджмент пацієнтів із ДЛП

Основний підхід до лікування ДЛП передбачає зниження рівня ЛПНЩ і підвищення рівня ЛПВЩ. Зазвичай цього досягають шляхом зміни способу життя, що включає нормалізацію режиму харчування, зменшення маси тіла та фізичні вправи. Однак ці втручання можуть відрізнитися залежно від індивідуальних факторів у пацієнта. Якщо рівень ЛПНЩ залишається незмінним через шість місяців, медикаментозну терапію слід розглядати як частину плану лікування.

Дієтотерапія

Метою дієтотерапії є мінімізація споживання ХС, що зазвичай складається із трьох етапів. Спочатку рекомендовано знизити щоденне споживання ХС до рівня 300 мг/добу, згодом – ще більше, до менш ніж 200 мг/добу, і насамкінець – до 25 мг/добу.

Крім того, фізичні вправи відіграють вирішальну роль не лише у зниженні ваги, але й у підвищенні рівня ЛПВЩ. Особам із гіперхолестеринемією рекомендовано займатися аеробними вправами від 30 до 60 хв помірної та високої інтенсивності принаймні три дні на тиждень, що значно сприяє профілактиці ішемічної хвороби серця (Sikand et al., 2023).

Медикаментозне лікування

Медикаментозна терапія є важливим доповненням до модифікації харчування для зниження рівня ЛПНЩ. Дієтотерапія зазвичай дає результати

впродовж 3-6 місяців, своєю чергою фармакологічне лікування переважно має швидший ефект. Якщо один препарат не знижує вмісту ЛПНЩ, доцільно розглянути додаткову медикаментозну терапію. Однак важливо зазначити, що багато гіполіпідемічних засобів можуть мати різні побічні ефекти.

Статини

Статини, також відомі як інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, зазвичай добре переносяться і широко призначаються. Їх механізм дії полягає в інгібуванні ГМГ-КоА-редуктази – ферменту, який обмежує швидкість синтезу ХС, що призводить до зниження рівня загального ХС у гепатоцитах. Як компенсаторна відповідь, рецептори на поверхні клітинної стінки збільшуються, щоб задовольнити потребу клітини у ХС, що сприяє зменшенню концентрації ЛПНЩ у крові (Charlton-Menys et al., 2009).

Крім того, результати метааналізу показали, що на додаток до зниження рівня ЛПНЩ у сироватці крові відбувалася також регресія атеросклеротичних бляшок у пацієнтів, які мали коронарний атеросклероз. Ступінь останнього оцінювали за допомогою внутрішньокоронарного ультразвуку (Bedi et al., 2011).

Статини також можуть знижувати рівень ТГ на 10-20% і мінімально збільшувати вміст ЛПВЩ приблизно на 5-10% (Yokote et al., 2011). Побічні реакції на тлі терапії статинами ретельно вивчалися у багатьох дослідженнях. Найпоширенішим несприятливим явищем була міалгія, яка виникала орієнтовно в 1-10% випадків. Рабдоміоліз, серйозніший побічний ефект, зустрічався у менш ніж 0,1% випадків (Pedro-Botet et al., 2015). Інші зареєстровані несприятливі реакції включали дисфункцію печінки та ниркову недостатність унаслідок рабдоміолізу. Групи хворих, що більш схильні до розвитку цих побічних ефектів, включають осіб похилого віку, жінок, пацієнтів із гіпотиреозом та мультисистемними захворюваннями.

Для пацієнтів, які мають виражену непереносимість статинів, рекомендовано перейти на езетиміб. У випадках, коли існує високий ризик виникнення СС-ускладнень, можна розглянути можливість переходу на інший тип статинотерапії з коригуванням дози або менш частим дозуванням, наприклад двічі на тиждень. Статини залишаються рекомендацією класу I у більшості основних міжнародних настанов, зокрема АНА та Європейського товариства кардіологів (ESC) для пацієнтів із гострим коронарним синдромом (Reiner et al., 2011; Stone et al., 2014).

Езетиміб

Езетиміб може підвищити ефективність терапії статинами в осіб із високим ризиком СС-подій, знижуючи

Таблиця. Класи та функції ліпопротеїнів		
Клас	Джерело	Функція
Хіломікрони	Кишечник	Транспорт кров'яним руслом харчових ТГ із кишечника
ЛПДНЩ	Печінка	Транспорт ендогенних ТГ із печінки до периферичних тканин
ЛППЩ і ЛПНЩ	Кровообіг	Транспорт ХС до периферичних тканин, від однієї клітинної популяції до іншої
ЛПВЩ	Печінка	Транспорт ХС із периферичних тканин до печінки
Примітки: ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності, ЛППЩ – ліпопротеїни проміжної щільності.		

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

частоту нефатальних інфарктів та інсультів (Khan et al., 2022; Cannon et al., 2015). Рекомендації 2021 р. Канадського серцево-судинного товариства (CCS) щодо ДЛП підкреслюють значення препарату для зниження смертності від ССЗ. Езетиміб є рекомендованою терапією другої лінії після статинів для зниження СС-ризиків як у первинній, так і вторинній профілактиці (Robinson et al., 2017).

Механізм дії езетимібу полягає в перешкоджанні всмоктуванню ХС у кишечнику, ймовірно, через інгібування білка NPC1L1. Це приводить до зниження рівня ліпопротеїнів у сироватці крові, що транспортуються до печінки. Як компенсаторний механізм відбувається збільшення рецепторів ЛПНЩ у печінці, що сприяє виведенню ХС із крові. Цей процес сприяє зниженню рівня ЛПНЩ на 20%.

Ефект езетимібу було продемонстровано в дослідженні IMPROVE IT, проведеному 2015 р. за участю 18 144 осіб. Науковці мали на меті оцінити зниження смертності від ССЗ, нефатального інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії. За отриманими результатами, езетиміб продемонстрував покращення СС-наслідків, коли було розпочате лікування у пацієнтів із гострим коронарним синдромом та рівнем ЛПНЩ понад 1,3 ммоль/л (Cannon et al., 2015).

Секвестранти жовчних кислот

Механізм дії секвестрантів жовчних кислот залежить від рівня жовчних кислот у печінці. Зменшуючи кількість жовчних кислот після зв'язування зі смолами в тонкому кишечнику та виведення із калом, кількість рецепторів ЛПНЩ збільшується. Це стимулює вироблення більшої частки жовчної кислоти із вільно циркулювального ХС, що в кінцевому підсумку знижує рівень ЛПНЩ у крові (Cannon et al., 2015).

Найпоширеніші побічні ефекти даних препаратів включають закреп, рефлюкс-езофагіт і нудоту. Крім того, вони можуть зменшувати всмоктування лікарських засобів, таких як наперстянка, β-блокатори та варфарин. Секвестранти жовчних кислот зазвичай знижують рівень ЛПНЩ на 15-30% і підвищують вміст ЛПВЩ на 3-5%.

Ніацин

Ніацин, або нікотинова кислота, є водорозчинним вітаміном, який впливає на рівень ЛПНЩ, ТГ та ЛПВЩ. Ніацин є найефективнішим у підвищенні концентрації ЛПВЩ серед усіх препаратів при ДЛП, але він не настільки потужний, як статини, щодо зниження рівня ЛПНЩ. Ніацин зменшує мобілізацію жирних кислот із жирової тканини, що приводить до зниження рівня ТГ і синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності (Babadagli 2023). Однак його застосування обмежене через розвиток поширених побічних ефектів, як-от почервоніння, свербіж, висип на шкірі, нудота та диспепсія, що обмежує його приймання у 10-50% пацієнтів.

Форму пролонгованого вивільнення із кращою переносимістю схвалено Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA). Незважаючи на його вилучення

із рекомендацій щодо профілактики ССЗ, ніацин все ще використовується для інших показань, схвалених FDA (Lloyd-Jones et al., 2016).

Фібрати

Фібрати – ліпідознижувальні засоби, що насамперед впливають на рівень ТГ. Вони не виявляють користі щодо СС-смертності, але здатні зменшити ускладнення, пов'язані з дуже високим рівнем ТГ, наприклад панкреатит (Charman et al., 2010). Фібрати можуть знизити ТГ на 50% порівняно із жирними кислотами (ЖК) омега-3. Меншою мірою вони знижують рівень ЛПНЩ і збільшують вміст ЛПВЩ.

Ліпомодифікувальний ефект фібраторів опосередкований активацією рецептора, що активується проліфератором пероксисом транскрипуючи гени, залучені до пероксисомного β-окислення. Поширені побічні реакції включають підвищення рівня печінкових ферментів і креатинфосфокінази, а також меншою мірою міопатію, жовчнокам'яну хворобу й венозний тромбоз. Деякі фібрати (гемфіброзил) не слід застосовувати одночасно із терапією статинами, оскільки вони можуть пригнічувати їх метаболізм, підвищуючи ризик міопатії (Davidson et al., 2007; Katsiki et al., 2013).

Жирні кислоти омега-3

Подібно до фібраторів, ЖК омега-3 переважно впливають на ТГ, знижуючи їх рівень на 25-30%. Препарат схвалений АНА для використання при гіпертригліцеридемії. Однак певні форми ЖК омега-3 можуть підвищувати рівень ЛПНЩ.

Незважаючи на численні клінічні випробування, ЖК омега-3 не змогли продемонструвати переваги у зниженні рівня смертності в пацієнтів із ССЗ. У дослідженнях ASCEND і STRENGTH, що включали великі вибірки пацієнтів, не спостерігалось переваг ЖК омега-3 для СС-системи (Bowman et al., 2018; Nicholls et al., 2020). STRENGTH було припинено достроково через відсутність користі для СС-системи та розвиток шлунково-кишкових побічних ефектів у групі активного лікування. На жаль, точний механізм дії ЖК омега-3 на зниження рівня ТГ недостатньо вивчений (Lee et al., 2013).

Інтригує те, що попри зв'язок між гіпертригліцеридемією та зростанням частоти негативних подій при АССЗ, ЖК омега-3 й інші засоби, що знижують рівень ТГ, як-от фенофібрат, не асоціювалися зі зменшенням захворюваності або смертності від АССЗ. Як результат, їх схвалення обмежене випадками тяжкої гіпертригліцеридемії (ТГ >500-1000 мг/дл, або >5,6-11,3 ммоль/л) для запобігання розвитку панкреатиту.

Суперечка навколо цього може бути пов'язана із тим, що ЖК омега-3 використовувалися в менш ефективних дозах або в інших формах, таких як ейкозапентаєнова та/або докозагексаєнова кислота. Це підкреслює важливість розуміння нюансів у дозуванні та конкретних рецептурах під час вивчення ефективності цих препаратів у профілактиці СС-подій (Backes et al., 2021).

Дослідження REDUCE-IT було зосереджене на вивченні етилового ікосапенту, форми ЖК омега-3, який застосовували в дозі 2 г двічі на день під час їжі. Дослідження тривало п'ять років

і включало близько 5 тис. учасників. Висновки показали, що в осіб у групі активного лікування була на 25% менша ймовірність розвитку нестабільної стенокардії, коронарної ревазуляризації, нефатального інфаркту міокарда та інсульту, ніж у групі порівняння (Bhatt et al., 2019).

Після позитивних результатів випробування REDUCE-IT у грудні 2019 р. FDA схвалило ейкозапентаєнову кислоту для використання у пацієнтів із рівнем ТГ ≥150 мг/дл (≥1,7 ммоль/л), наявними ССЗ або цукровим діабетом, а також двома чи більше додатковими факторами ризику ССЗ. Це підкреслює потенціал конкретного складу і дози ЖК омега-3 у зменшенні СС-подій в осіб із високим ризиком (Curfman et al., 2021).

Інгібітори PCSK9

Розробка іPCSK9 справді є революційним прогресом у лікуванні ДЛП. Ці синтезовані антитіла націлені на пропротеїнконвертазу субтилізин-кексинового типу 9 – фермент, відповідальний за руйнування рецепторів ЛПНЩ у гепатоцитах. Зазвичай PCSK9 зменшує кількість рецепторів ЛПНЩ, що приводить до підвищення рівня ЛПНЩ у крові (Giugliano et al., 2017).

Відомо, що інгібування цього ферменту знижує рівень ЛПНЩ на 45-60%, незалежно від того, чи використовується лікування статинами. Серед відомих ліків у класі іPCSK9 варто відзначити алірокумаб і еволокумаб.

У дослідженні FOURIER за участю 27 564 учасників оцінювали СС-переваги еволокумабу на додаток до максимально переносимої терапії статинами у пацієнтів з АССЗ. Результати показали, що незважаючи на зниження комбінованих СС-наслідків, не було значного впливу еволокумабу на СС-систему та смерть від усіх причин. Це підкреслює складність оцінки загальних переваг таких інноваційних методів лікування щодо смертності (Sabatine et al., 2017). У випробуванні ODYSSEY OUTCOME, присвяченому вивченню впливу алірокумабу, були отримані ті самі висновки. Науковці виявили зниження рівня ССЗ, але не смертності. Обидва випробування надали докази позитивного впливу іPCSK9 на загальні СС-результати (Schwartz et al., 2018).

Реакції у місці ін'єкції відзначаються як основний побічний ефект іPCSK9. Примітно, що ці препарати, що є повністю людськими моноклональними антитілами, рідко викликають імунологічні наслідки, як-то алергія або утворення антигін, що нейтралізують лікарські засоби. Цей аспект сприяє задовільному профілю безпеки іPCSK9 у їх ролі інноваційних гіполіпідемічних агентів (Giugliano et al., 2017).

Інклісіран

Інклісіран – новий препарат, схвалений FDA у липні 2023 р., що показаний для застосування пацієнтам із високим ризиком АССЗ та підвищеним рівнем ЛПНЩ незважаючи на статинотерапію, а також особам із гетерозиготною СГ. Він діє як мала інтерферувальна РНК (рибонуклеїнова кислота), яка пригнічує вироблення ферменту PCSK9 у гепатоцитах. Як згадувалося раніше, PCSK9 відіграє вирішальну роль у руйнуванні рецепторів ЛПНЩ у гепатоцитах, які

відповідають за поглинання ЛПНЩ із крові (Frampton et al., 2023).

Примітно, що інклісіран спочатку був доступний у менш стабільній формі, яка потребувала внутрішньовенного введення. Однак прогрес привів до розробки більш стабільної форми, що дозволяє підшкірне введення кожні три місяці з подальшим введенням дози кожні шість місяців. Це значно покращує зручність та доступність лікування (Dec et al., 2023).

Результати досліджень ORION-10 та ORION-11 показали зниження рівня ЛПНЩ приблизно на 50% у пацієнтів з АССЗ або високим ризиком АССЗ під час приймання інклісірану та статинів у максимальній дозі через 90 днів (Dyrbus et al., 2020; Catapano et al., 2020).

Хоча ці результати є перспективними із погляду зниження ЛПНЩ, важливо зазначити, що дослідження ще не підтвердили жодних переваг інклісірану щодо ССЗ чи смертності. Необхідні додаткові випробування для більш повного розуміння впливу інклісірану на СС-наслідки (Ray et al., 2020).

Бемпедоева кислота

Бемпедоева кислота – нещодавно розроблений медикаментозний засіб, що став перспективним доповненням до арсеналу лікування ДЛП. На відміну від традиційної терапії статинами, яка націлена на ГМГ-КоА-редуктазу, бемпедоева кислота діє шляхом інгібування АТФ-цитратліази. Бемпедоева кислота порушує вироблення ХС на ранній стадії, завдяки чому ефективно знижує циркулювальний рівень ЛПНЩ і тим самим зменшує ймовірність розвитку АССЗ.

Дані досліджень CLEAR-wisdom і CLEAR-harmony продемонстрували ефективність і безпеку бемпедоевої кислоти у зниженні рівня ЛПНЩ як монотерапії та в комбінації з іншими гіполіпідемічними засобами. Препарат показав зниження рівня ЛПНЩ на 13,9-17,4% при застосуванні в дозі 180 мг/добу. У поєднанні з 10 мг езетимібу були отримані результати зниження ЛПНЩ до 39%. Крім того, бемпедоева кислота підтвердила сприятливий профіль безпеки щодо побічних ефектів порівняно із плацебо, що робить її цінним варіантом для пацієнтів із непереносимістю або недостатнім контролем статинів.

Бемпедоеву кислоту було схвалено FDA 2020 р. для використання у пацієнтів із гіперхолестеринемією. Майбутні дослідження спрямовані на вивчення її довгострокових переваг для СС-системи та її ролі у комбінованій терапії з наявними препаратами. Це надає клініцистам додаткові інструменти для лікування ДЛП та поліпшення результатів у хворих (Goldberg et al., 2019; Ray et al., 2019).

Висновки

ДЛП є дуже поширеним та недооціненим метаболічним захворюванням у всьому світі. Останнім часом відбулися вагомі досягнення із розробкою нових лікарських засобів, застосування яких сприяє поліпшенню результатів терапії пацієнтів із ДЛП. Сьогодні продовжуються клінічні випробування нових препаратів, які можуть змінити схему лікування ДЛП протягом наступних кількох років.

Підготувала Ірина Климась



П.І. Нікульников, О.В. Ліксунов, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», м. Київ

Досвід лікування пацієнтів із гострою ішемією нижніх кінцівок у поєднанні з фібриляцією передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) і захворювання периферичних артерій (ЗПА) – поширені атеросклеротичні наслідки, що взаємодіють один з одним. Одним із типів тяжких ускладнень ФП є тромбоемболічні події, які часто діагностують у пацієнтів із ЗПА (50%), що спричиняє гостру ішемію кінцівок. Частота гострої ішемії нижніх кінцівок становить приблизно 1,5 випадки на 10 тис. осіб за рік, з яких близько 60% хворих на ФП. Ризик смерті протягом 30 днів після гострої ішемії нижньої кінцівки становить 10–15%. Затримання діагностування патології та ініціювання ефективного лікування, а також часті супутні захворювання (ФП, атеросклероз артерій) є причинами вельми високої частоти ампутацій кінцівок після втручань на артеріях нижніх кінцівок (15%). У цьому контексті було проведено дослідження, мета якого полягала в оцінюванні та поліпшенні результатів лікування пацієнтів із ФП, ускладненою гострою ішемією нижніх кінцівок.

Матеріали й методи дослідження

Було проаналізовано результати обстежень та лікування 171 пацієнта із ФП, ускладненою гострою ішемією нижніх кінцівок, які перебували у відділенні хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» (м. Київ) за період із 2020 по 2025 рр. Серед хворих було 114 (66,7%) чоловіків і 57 (33,3%) жінок, середній вік котрих становив 68 ± 16 років.

Усім пацієнтам виконували загальний/біохімічний аналіз крові, коагулограму та двобічну пальпацію пульсу в ділянці паху, коліна й гомілковостопного суглоба для визначення місця оклюзії. Крім того, з метою встановлення локалізації оклюзії, стенозу та наявності супутніх атеросклеротичних уражень судин усім хворим було проведено ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС). У 85 (49,1%) випадках здійснювали спіральну комп'ютерну томографію із контрастуванням артерій нижніх кінцівок. Інтра- та післяопераційну ангіографію було виконано 54 (31,5%) пацієнтам, що підтвердило супутнє атеросклеротичне ураження периферичних артерій у 40 (23,4%) осіб.

Локалізація тромбозу за даними обстежень була такою: аорта – 2 (1,2%), клубові артерії – 8 (4,7%), стегнові артерії – 145 (84,8%), підколінна та гомілкові артерії – 16 (9,3%).

Результати дослідження та обговорення

Тромбемболектомію у хворих із локалізацією патології в черевному відділі аорти виконували з лапаротомного доступу. Розташування тромбу в ділянці біфуркації аорти вдалося видалити із поперечного розрізу аорти та безперервного шва аорти. В іншому випадку тромб із біфуркації аорти поширювався на початок лівої клубової артерії та всю довжину правої загальної клубової артерії, що потребувало виконання повздожної аортотомії з продовженням на праву клубову артерію. Після проведення тромбемболектомії аортоартеріотомний отвір був ушитий за допомогою алозаплати.

У 8 (4,7%) пацієнтів із тромбозом клубової артерії виконували латеральний стегновий доступ для здійснення емболектомії. У двох хворих не спостерігалось пульсуючого проксимального кровотоку через виразний атеросклеротичний процес, що стало підґрунтям для виконання клубово-стегнового алошунтування. За низької фракції серцевого викиду (до 30%) та некорегованої ФП у двох осіб було виконане екстраанатомічне надлобкове алошунтування.

Тромбемболектомію зі стегново-підколінного сегмента з латерального доступу в верхній третині стегна виконували у 87 (50,9%) хворих, а із доступу в нижній третині стегна – у 51 (29,8%). У разі неотримання задовільного проксимального кровотоку внаслідок атеросклеротичного ураження та відшарування інтими в 10 осіб було здійснене стегново-підколінне шунтування. При локалізації тромботичної оклюзії в підколінній та гомілкових артеріях у 16 (9,4%) пацієнтів тромбемболектомію проводили із задньомедіального доступу в верхній третині гомілки, а в 7 (4%) виконували комбіноване виділення стегнової та підколінної артерії для можливості покращення дистальної ревазуляризації. У разі незадовільного ретроградного кровотоку в 14 хворих (8,2%) перевагу надавали гібридним втручанням. Летальних випадків у післяопераційному періоді не спостерігалось.

Фасциотомії було виконано у 66 (39%) хворих: 63 – під час початкової ревазуляризації та три – у відстроченому періоді. В 13 (7,6%) осіб у післяопераційному періоді відбувся ретромбоз. Даній групі пацієнтів було проведено повторну операцію із відновлення кровопостачання шляхом шунтування стегново-підколінного сегмента. В результаті рухи і чутливість відновилися у дев'яти пацієнтів, але у 4 (2%) прогресувала ішемія нижніх кінцівок, тому було виконано їх ампутацію. У віддалені терміни від трьох місяців до одного року в 7 (4%) випадках спостерігався ретромбоз.

Пацієнти із неклапанною ФП та гострою ішемією нижніх кінцівок кардіоемболічної етіології потребують тривалої антикоагулянтної терапії антагоністами вітаміну К або новими оральними антикоагулянтами. Особам із тромбозом також

чи стентуванні – подвійну антитромбоцитарну терапію з едоксаканом.

Висновки

Унаслідок проведення дослідження було отримано такі висновки:

1. Аналіз результатів терапії осіб із ФП, ускладненою гострою ішемією нижніх кінцівок, виявив високий показник поліпшення якості життя пацієнтів, купірування болю та збереження кінцівок у 98%.
2. У хворих на ФП хірургічне лікування гострої ішемії нижніх кінцівок показало кращі результати порівняно із консервативними методами. Так, частота ампутацій на тлі хірургічного лікування становила 2% (у межах дослідження) та у разі консервативного – 15% (за даними літератури).
3. Після тромбектомії у пацієнтів із ФП, гострою ішемією нижніх кінцівок та незадовільним ретроградним кровотоком рекомендовано виконувати ретгеноконтрастний контроль із можливістю ендovasкулярної дилатації дистального сегмента артерій.

①

3y

Едоксакорд

ПЕРШІЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ
30 та 60 мг

ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"

- Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП)
- Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), і профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих.

Регістраційне посвідчення МОЗ України №UA/19020/01/01, UA/19020/01/02 та UA/19020/01/03 від 20.10.2021. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Сучасні підходи до лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ожирінням: фокус на модифікацію симпатичної активності

У межах науково-практичної конференції «Нове про головне: кардіологічні алгоритми у коморбідних хворих», що відбулася 15 березня 2025 року, д.мед.н., професорка, лікарка вищої категорії за фахом кардіології, терапії та функціональної діагностики Наталія Юріївна Осовська виступила із доповіддю на тему «Акцент на центральну блокаду симпатoadреналової системи у гіпертоніків з ожирінням: міжнародна позиція». Ця тема привернула значну увагу клініцистів завдяки глибокому аналізу сучасних стратегій контролю артеріального тиску (АТ) у складних коморбідних пацієнтів.

Особливості, типи АГ та основні аспекти фармакотерапії

Як зауважила Наталія Юріївна, артеріальна гіпертензія (АГ) залишається провідною причиною інвалідизації та серцево-судинної (СС) смертності у світі, певною мірою визначаючи тягар хронічних неінфекційних захворювань. АГ асоційована із пошкодженням органів-мішеней: серця, головного мозку, нирок, очей, судин макро- та мікроциркуляторного русла. Ці ураження мають як клінічні, так і субклінічні прояви, що значною мірою впливають на прогноз і потребують ранньої діагностики (McEvoy et al., 2024).

АГ діагностують, коли систолічний АТ (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. чи діастолічний АТ (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст.; при цьому показники підтверджені позаофісними методами вимірювання або принаймні одним повторним обчисленням під час наступного візиту до лікаря (ESC, 2024). Цільовий САТ для дорослих, які отримують гіпотензивну терапію, має знаходитись у межах 120-129 мм рт. ст. за умови переносимості. При цьому САТ понад 140 мм рт. ст. свідчить про необхідність корекції лікування. За умов збереження високого АТ при прийманні ≥ 3 препаратів у максимальних дозах, включно із діуретиком, йдеться вже про резистентну АГ.

На сьогодні клінічна практика свідчить про те, що лише незначна частка пацієнтів з АГ отримують монотерапію. У більшості випадків початкова стратегія передбачає застосування комбінованих засобів у низьких дозах. За недостатнього ефекту хворих переводять на потрібну комбінацію ліків, після чого вже додають спіронолактон як препарат вибору при резистентній АГ. У разі потреби також додатково призначають β -блокатори, а за подальшої неефективності — препарати центральної дії.

Очевидна резистентна АГ визначається як неконтрольований АГ за приймання трьох препаратів, включно із діуретиком, або ж контрольований АТ на тлі антигіпертензивного лікування чотирма і більше засобами. Рефрактерна АГ — це неконтрольований АТ у разі застосування п'яти або більше препаратів, включно зі спіронолактоном. У будь-якому разі важливо виключити псевдорезистентність, що може бути наслідком технічних помилок вимірювання АТ, неадекватної комбінації препаратів, АГ білого халата або низької прихильності до терапії.

Основою лікування резистентної АГ, за умов достатньої функції нирок, залишається спіронолактон. Водночас рефрактерна АГ потребує індивідуалізованих рішень, включно з оцінкою на предмет вторинної АГ

та використанням альтернативних підходів (Filipponi et al., 2024).

Роль моксонідину в контролі симпатoadреналової активації

Професорка Осовська нагадала, що у пацієнтів із резистентною або рефрактерною АГ із надмірною масою тіла та метаболічним синдромом (МС) центральний симпатичний тонус відіграє важливу патофізіологічну роль. Надмірна активність симпатичної нервової системи (СНС) не лише сприяє підвищенню АТ, але й пов'язана з інсулінорезистентністю (ІР), затримкою натрію та прогресувальним ремоделюванням СС-системи. Відомо, що модуляція центральної симпатичної активності — це перспективний і патогенетично обґрунтований напрям у лікуванні АГ, який протягом тривалого часу залишався недооціненим у щоденній клінічній практиці. Попри це, терапевтичні підходи для зниження симпатичного тону традиційно асоціювалися із низькою переносимістю та побічними ефектами, що обмежувало їх застосування.



У цьому контексті селективні агоністи імідазолінових рецепторів першого типу (I_1 -рецепторів), зокрема моксонідин, відкривають нові можливості для безпечного й ефективного контролю симпатoadреналової активації. Моксонідин діє переважно на нейрони ростральної вентролатеральної ділянки довгастого мозку, що відповідає за регуляцію симпатичного відтоку. Через активацію I_1 -рецепторів відбувається зниження активності СНС, що веде до помірного зниження АТ без рефлексного підвищення частоти серцевих скорочень або виразної ортостатичної гіпотензії.

На відміну від клонідину, який активно стимулює α_2 -рецептори і часто викликає седацію, сухість у роті, запаморочення, сонливість або синдром відміни, моксонідин практично позбавлений цих недоліків завдяки високій селективності щодо I_1 -рецепторів і мінімальному впливу на α_2 -рецептори. Подібним чином, на відміну від

метилдопи, що потребує метаболічної активації та часто асоційована із гепатотоксичністю або депресією, моксонідин має сприятливий профіль безпеки та кращу переносимість у пацієнтів різного віку.

Особливо важливою є здатність моксонідину не лише знижувати АТ, але й впливати на метаболічні показники: сприяти зменшенню резистентності до інсуліну, маси тіла та альбумінурії. Саме ця комбінація антигіпертензивного та плейотропного ефектів робить його цінним препаратом для гіпертоніків із МС, ожирінням або цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Ефективність моксонідину щодо зниження САТ і ДАТ у широкій популяції пацієнтів було продемонстровано в масштабному метааналізі 27 клінічних досліджень. Так, у пацієнтів з есенціальною АГ легкого та середнього ступеня тяжкості препарат у дозах 0,2-0,6 мг забезпечував стійке зниження АТ.

На рисунку відображено результати окремих досліджень, де моксонідин корелював зі стабільним зниженням САТ і ДАТ. Зокрема, середній САТ знизився із 156-192 до 121-153 мм рт. ст., а ДАТ — із 92-108 до 79-98 мм рт. ст., що підтверджує його ефективність у лікуванні АГ в різних групах пацієнтів (Ebinc et al., 2008; Abellan et al., 2005).

У постмаркетинговому дослідженні за участю 4005 пацієнтів з ожирінням, АГ та/або МС, які отримували моксонідин у дозі 0,3-0,6 мг, середній АТ знизився зі 168/97 до 141/83 мм рт. ст. (Chazova et al., 2012; Masajtis-Zagajewska et al., 2010). Схожі результати були отримані в інших випробуваннях, включно із динамікою системного судинного опору без значного впливу на серцевий викид або легеневу гемодинаміку.

Крім того, доступні дані про помірний ефект моксонідину щодо зменшення маси тіла. У семи дослідженнях, включених до метааналізу, відзначалося зниження ваги у межах 1-3 кг, що було особливо помітним у пацієнтів з ожирінням. Наприклад, Sharma et al. (2004) повідомили про зниження ваги на 1,4 кг



Н.Ю. Осовська

після восьми тижнів терапії моксонідином у дозі 0,3-0,4 мг. Ці дані підтверджують плейотропний ефект моксонідину, який на додаток до зниження АТ може сприяти зменшенню маси тіла, особливо в осіб з ожирінням або МС.

Профіль безпеки моксонідину вивчали у 14 дослідженнях. Отримані дані щодо побічних реакцій свідчили про його сприятливу переносимість. Найчастіше повідомлялося про сухість у роті (1,51%), сонливість (0,42%), головний біль (0,40%), нудоту (0,39%) і запаморочення (0,38%). Всі ці побічні ефекти мали легкий або помірний характер і зазвичай не потребували відміни препарату.

За словами Н.Ю. Осовської, у 2024 р. було опубліковано міжнародну експертну позицію, підготовлену 12 провідними фахівцями з АГ із Європи та Австралії, яка стосується місця моксонідину в сучасній терапії АГ (Schlaich et al., 2024). Цей консенсус став відповіддю на потребу в переосмисленні підходів до лікування складних категорій пацієнтів, у яких центральна гіперактивація СНС відіграє ключову патофізіологічну роль. Експерти відзначили, що таргетна дія на СНС є патогенетично обґрунтованою терапевтичною стратегією, а серед ліків, здатних реалізувати цей ефект, моксонідин посідає провідне місце. На відміну від «старіших» препаратів центральної дії, моксонідин асоційований із нижчим ризиком седації, ортостатичної гіпотензії та побічних реакцій із боку шлунково-кишкового тракту, що робить його більш прийнятним для довготривалого застосування.

На фармацевтичному ринку України моксонідин представлений під торговою назвою **Моксогама®**, що поєднує доведену ефективність, сприятливу переносимість та зручність дозування. Його доцільно використовувати як у складі комбінованої, так і монотерапії за легкої або помірно АГ.

Професорка наголосила, що застосування препарату Моксогама® є обґрунтованим і патогенетично доцільним у широкому спектрі клінічних ситуацій, де провідну роль відіграє гіперактивність СНС, порушення метаболізму або недостатній ефект від стандартних гіпотензивних стратегій.

Зокрема, Моксогама® рекомендована:

1. У складі комбінованої терапії при резистентній АГ, коли пацієнт вже отримує три або більше антигіпертензивних препарати в максимально переносимих дозах, включно із діуретиком, але не досягає цільового рівня АТ. Особливо виправдане його застосування у випадках, коли спіронолактон неефективний або не переноситься.

2. В осіб із МС, ожирінням, ІР або ЦД 2-го типу, де підвищена симпатична активність відіграє ключову роль у патогенезі АГ. У таких пацієнтів моксонідин не лише сприяє контролю АТ, але й чинить додаткові метаболічні ефекти, як-то покращення чутливості до інсуліну, зниження ваги, зменшення альбумінурії.

3. У хворих з ознаками гіперсимпатикотонії, наприклад із синусовою тахікардією, відчуттям внутрішньої напруги, лабільністю АТ, коли необхідна саме центральна модуляція симпатичної активності.

4. У випадках непереносимості або недостатньої ефективності периферичних β-блокаторів, особливо коли є потреба у контролі частоти серцевих скорочень, але застосування β-блокаторів обмежується побічними явищами (як-от бронхоспазм, депресія, статеві дисфункції тощо).

5. Для поступової відміни клонідину, з уникненням синдрому відміни, оскільки моксонідин має схожий, але значно селективніший механізм дії та кращу переносимість.

6. У пацієнтів із нефропатією та альбумінурією будь-якого генезу, де призначення моксонідину додатково забезпечує нефропротекцію за рахунок зниження симпатичного тону та АТ.

7. У жінок будь-якого віку, зокрема тих, хто має надмірну вагу, метаболічні порушення або непереносимість інших гіпотензивних засобів, моксонідин може бути альтернативою або додатковим засобом, що покращує загальну переносимість терапії.

8. У пацієнтів із низькою прихильністю до лікування завдяки м'якій дії, низькому профілю побічних ефектів і зручності дозування, що сприяє підвищенню комплаєнсу.

9. У молодих хворих із раннім початком АГ, коли ураження органів-мішеней ще не розвинене, але відзначається гіперсимпатикотонія, що є провідним фактором патогенезу. У таких випадках моксонідин може бути як першим кроком до контролю АТ, так і частиною комбінованої терапії.

Отже, Моксогама® чинить не лише антигіпертензивну дію, але й модулює симпатичну активність. Це особливо важливо для коморбідної популяції

пацієнтів, які часто не відповідають на стандартні схеми лікування або мають побічні ефекти.

Рекомендований алгоритм титрування моксонідину:

- початкова доза — 0,2 мг один раз на добу;
- через 2-3 тижні — підвищення до 0,4 мг в 1-2 приймання;
- максимальна добова доза — 0,6 мг в 1-2 приймання залежно від переносимості.

Така схема дозволяє адаптувати терапію під індивідуальні особливості пацієнта та досягти цільового АТ із мінімальним ризиком побічних ефектів.

Висновки

АГ у пацієнтів з ожирінням, ІР або МС становить значний клінічний виклик, що потребує індивідуалізованого та патогенетично обґрунтованого підходу до лікування. Надмірна активність СНС відіграє ключову роль у патофізіології таких форм АГ.

Моксогама® (моксонідин), як селективний агоніст імідазолінових рецепторів, забезпечує таргетний контроль над центральною симпатичною активністю, нормалізує АТ, зменшує ІР, позитивно впливає на масу тіла та має сприятливий профіль безпеки. Моксогама® — це ефективний і доступний варіант антигіпертензивної терапії, рекомендований у складі комбінованого підходу для пацієнтів із резистентною АГ, метаболічними порушеннями та супутнім ожирінням. Такий терапевтичний вибір відповідає сучасним міжнародним рекомендаціям та забезпечує кращий контроль АТ у складних клінічних ситуаціях.

Підготувала Ірина Климась

①

3v

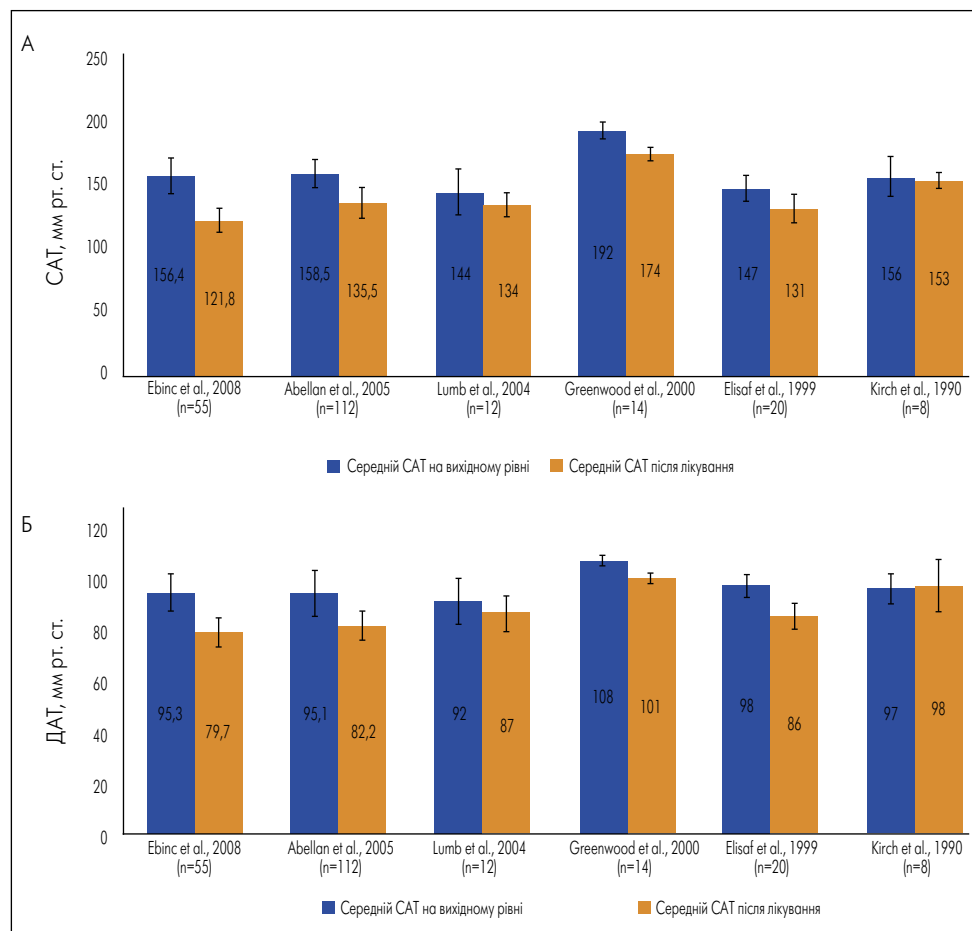


Рисунок. Зниження САТ і ДАТ на тлі монотерапії моксонідином

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Проект із підготовки фахівців з реабілітації за дуальною формою здобуття освіти розширюється

За вісім місяців після запуску уряд розширив експериментальний проект із підготовки фахівців з реабілітації у сфері охорони здоров'я за дуальною формою здобуття освіти. Відповідну постанову ухвалили на засіданні Кабінету Міністрів України наприкінці квітня 2025 р.

Постанова визначає критерії, відповідно до яких до експериментального проекту можуть долучитися приватні заклади охорони здоров'я та найкращі у наданні реабілітаційної допомоги медзаклади в системі Міністерства оборони України. Такі лікарні можуть стати хорошими базами для практичного навчання студентів, але не є законтракованими із Національною службою здоров'я України та/або не перебувають у спроможній мережі. Постанова також дозволяє долучитися до експериментального проекту всім закладам вищої освіти, які відповідають критеріям.

Крім того, внесені зміни до відбору студентів для участі в експериментальному проекті. Відтепер пропускний бал розраховуватимуть не за всіма дисциплінами, а лише тими, що формують спеціальні компетентності фізичного терапевта/ерготерапевта або їхніх асистентів.

З огляду на потребу в фахівцях із реабілітації, постановою також дозволено обіймати посаду фізичного терапевта або ерготерапевта студентам, які пройшли відбір для участі в ньому та мають досвід роботи на посаді асистента фізичного терапевта або асистента ерготерапевта не менш ніж один рік. Цю зміну запровадили після регулярних консультацій із висококваліфікованими й досвідченими фахівцями у сфері реабілітації.

Нагадаємо, дворічний експериментальний проект запровадили у серпні 2024 р. До нього долучилися чотири заклади вищої освіти: Дніпровський державний медичний університет, Сумський державний університет, Львівський державний університет фізичної культури ім. Івана Боберського, Національний університет фізичного виховання і спорту України. Крім того, до проекту доєдналися окремі заклади охорони здоров'я спроможної мережі чи законтраковані НСЗУ та студенти. 3-поміж студентства долучитися до проекту могли ти, хто навчається щонайменше три роки на денній формі навчання за спеціальністю 227 «Терапія та реабілітація» (227 «Фізична терапія, ерготерапія»), мають показник успішності за попередній навчальний рік не менш ніж 80% або під час вступу на магістерський рівень вищої освіти отримали щонайменше 75% максимальної кількості балів для вступу на спеціальність 227 тощо. Кожен студент-учасник проекту здобуває освіту за дуальною формою за навчальним планом, погодженим як вищим, так і закладом охорони здоров'я. Час практичного навчання на робочих місцях становить від 45 до 60%.

Реформа регуляторної системи у сфері лікарських засобів відкриває Україні шлях до «фармацевтичного безвізу» з ЄС

У межах офіційного візиту до України делегація Комітету із питань громадського здоров'я Європейського Парламенту (SANT) на чолі з Головою Комітету Адамом Ярубасом провела низку зустрічей, присвячених обговоренню стану та перспектив розвитку фармацевтичного сектору в Україні.

Європарламентарі зустрілися із Комітетом Верховної Ради з питань здоров'я нації, відвідали Київський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України, НДСЛ «ОХМАТДИТ» та Лабораторію Державного експертного центру МОЗ України. У фокусі уваги делегації — регулювання фармацевтичного ринку та виконання Україною своїх євроінтеграційних зобов'язань у сфері охорони здоров'я. До зустрічі долучилася заступниця міністра охорони здоров'я України з питань європейської інтеграції Марина Слободніченко.

«Україна готова долучитися до зміцнення стійкості ланцюгів постачання критично важливих ліків у ЄС. Ми розуміємо значення зменшення залежності Євросоюзу від окремих постачальників. Шість українських заводів вже приєдналися до Critical Medicines Alliance, що свідчить про зацікавленість України у співпраці з ЄС. Для глибшої інтеграції у внутрішній ринок ЄС важливим кроком є побудова довіри до нашої фармацевтичної галузі та створення сильного регуляторного органу. До створення сильної регуляторної політики у країні доєдналися країни ЄС, зокрема Польща, Данія, Швеція, Хорватія та Франція», — наголосила пані Слободніченко.

Нагадаємо, що у процесі скринінгу відповідності українського законодавства праву ЄС за Розділом 28 «Захист прав споживачів та охорона здоров'я» Європейська Комісія відзначила прогрес України у галузі охорони здоров'я, зокрема у сфері фармацевтичного регулювання. Серед ключових завдань — адаптація нормативно-правової бази до вимог ЄС і створення сучасного, ефективного органу державного контролю в Україні.

Новий регулятор візьме на себе всі функції, що нині розподілені між МОЗ, Державним експертним центром та Держлікслужбою. Його завданням буде контроль за якістю, безпекою та ефективністю лікарських засобів, медичних виробів і косметичної продукції. Прозорість роботи буде забезпечено через створення Незалежної комісії зовнішнього контролю, Ради громадського нагляду та впровадження політики врегулювання конфлікту інтересів.

Робота над посиленням національної регуляторної спроможності здійснюється у співпраці з профільними структурами країн ЄС. Україна також очікує на запуск тендерної процедури від Європейської комісії в межах проекту Twinning, основною метою якого є інституційне зміцнення новоствореного органу державного контролю.

Під час зустрічі директор Державного експертного центру МОЗ України Михайло Бабенко та голова Державної служби України із лікарських засобів та контролю за наркотиками Роман Ісаєнко представили результати роботи своїх установ. Зокрема, йшлося про оцінку ефективності, безпеки та якості лікарських засобів, розширення системи фармаконагляду, впровадження цифрових рішень, ліцензування виробництва та імпорту, а також застосування механізмів швидкого реагування на загрози фальсифікації ліків.

Сторони відзначили, що формування сучасної регуляторної політики дозволить Україні претендувати на розширення Угоди АСВА на лікарські засоби. Це стане основою для запуску «фармацевтичного безвізу» — вільного доступу українських препаратів на ринок ЄС без додаткової сертифікації.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Алгоритм вибору антиаритмічних препаратів при захворюваннях щитоподібної залози

За матеріалами IV науково-практичної конференції «Мультидисциплінарний підхід до ведення пацієнтів з метаболічними порушеннями» (20-21 лютого 2025 року)

Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша аритмія світу, на яку в США страждають близько 3,3 млн, у Європі – 6-7 млн, в Україні – майже 0,5 млн осіб. Ризик розвитку ФП як серед чоловіків, так і серед жінок із віком зростає. Витрати на лікування пацієнтів із ФП сягають 2% усіх витрат на європейську систему охорони здоров'я. Тож актуальність вибору антиаритмічної терапії важко переоцінити, особливо за наявності у хворого супутньої патології. Таїсія В'ячеславівна Гетьман, к.мед.н., завідувачка спеціалізованого відділення аритмій серця, старша наукова співробітниця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ), присвятила свою доповідь алгоритмам і практичним рекомендаціям щодо вибору антиаритмічних препаратів (ААП) при захворюваннях щитоподібної залози.

Підходи до лікування ФП

Окрім очевидних і гострих проблем щодо поширення ФП, Таїсія В'ячеславівна звернула увагу на важливі несприятливі наслідки цієї патології. Це, зокрема, повторні госпіталізації, розвиток серцевої недостатності, ішемічного інсульту, тромбоемболії, депресії, судинної деменції, зниження когнітивних функцій, погіршення якості життя та смерть пацієнта (ESC, 2024).

Підходи до лікування осіб із порушеннями ритму серця мають включати кілька основних аспектів, як-от вплив на етіологію аритмії, фактори, що провокують аритмію, механізми аритмогенезу, переносимість аритмії (Дошчин, 2009). Відтак, у новій європейській настанові запропоновано міждисциплінарний підхід до менеджменту пацієнтів із ФП навіть із залученням родичів (доглядальників) хворого (ESC, 2024). Також рекомендовано алгоритм ведення хворих на ФП, окреслений за абревіатурою «AF-CARE», де:

- **AF** – ФП;
- **C** – коморбідність і контроль факторів ризику, що передбачає допомогу із впровадження відповідного способу життя; на цьому етапі

залучені лікарі первинної ланки, середній медичний персонал, кардіологи, терапевти тощо;

- **A** – запобігання інсультам і тромбоемболії; на цьому етапі передбачено підбір та контроль антикоагулянтної терапії, який здійснюють кардіологи, неврологи, лікарі первинної ланки та медсестри;

- **R** – зменшення симптомів шляхом контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) та ритму; здійснюється також лікарями первинної ланки разом із кардіологами, кардіохірургами тощо.

- **E** – оцінка та динамічна повторна оцінка; на цьому етапі рекомендовано залучати доглядальників та родичів за підтримки сімейних лікарів, медсестер, кардіологів, фармацевтів.

Дисфункція щитоподібної залози як фактор ризику ФП

Лекторка наголосила, що впровадженню базового обстеження пацієнта із ФП необхідно звернути увагу, зокрема, на гематологічні показники функції нирок, печінки й щитоподібної залози. Чому це важливо? Дисфункція щитоподібної залози є вагомим фактором ризику виникнення ФП (ESC, 2024).

Так, при гіпертиреозі кількісні показники структурних та функціональних кардіальних білків виходять за межі норми, а саме підвищується рівень SERCA і Connexin 40 та знижується рівень Connexin 45. Окрім того, відбувається негативний вплив на іонні канали та обмін кальцію. Спостерігається збільшення вмісту біомаркерів запалення, а саме С-реактивного білка, фактора некрозу пухлин, а також антитіл хвороби Грейвса.

Зокрема, гіпотиреозидизм може бути фактором ризику виникнення ФП за рахунок впливу на іонні канали K^+ та Ca^{2+} , а також міокардіального фіброзу, що супроводжується подовженням інтервалу QT і формуванням вогнищ реентрі. І навпаки, низка чинників за наявності у хворого ФП може бути причиною дисфункції щитоподібної залози. Одним із таких факторів є застосування ААП із високим вмістом йоду (Bekiaridou et al., 2022). Наприклад, ААП аміодарон слід призначати з обережністю та під ретельним моніторингом екстракардіальної токсичності. Так, в одній таблетці аміодарону міститься 375 фізіологічних добових доз йоду. Таке надмірне навантаження йодом може призвести до порушення утворення тиреоїдних гормонів і, своєю чергою, до аміодарон-асоційованої дисфункції щитоподібної залози у 15-20% випадків (Medic et al., 2022).

У цьому контексті варто зауважити, що основною метою ААП є зменшення симптомів ФП. Однак слід пам'ятати, що індуковані ААП проаритмія або екстракардіальні побічні ефекти є частим явищем, і при виборі ААП слід керуватися не стільки міркуваннями ефективності, скільки, більшою мірою, безпекою (ESC, EACTS, EHRA, 2020).

Ведення пацієнтів із дисфункцією щитоподібної залози та ФП

Таїсія В'ячеславівна наголосила, що при веденні осіб із дисфункцією щитоподібної залози та ФП насамперед слід сфокусуватися на відновленні еутиреоїдного стану. Також обов'язковим є визначення ризику інсульту і кровотеч, зокрема, за допомогою шкали оцінки ризику розвитку інсульту CHA₂DS₂-VASc та шкали оцінки ризику кровотеч HAS-BLED. Крім того, доцільно проводити моніторинг ефективності й безпеки антикоагулянтної терапії, особливо у пацієнтів із гіпотиреозом (Bekiaridou et al., 2022).

Наступним вагомим кроком є контроль ЧСС і ритму в даній когорті хворих. Цільовий показник ЧСС є аналогічним, як у пацієнтів без дисфункції щитоподібної залози. Для контролю ритму і ЧСС використовуються β-блокатори й ААП, за виключенням препаратів із високим вмістом йоду. Своєю чергою проведення абляції розглядається у пацієнтів, які не реагують або не переносять терапію контролю ЧСС та ритму тільки після досягнення еутиреоїдного стану (Bekiaridou et al., 2022).

Слід зазначити, що пацієнтам із субклінічним гіпертиреозом необхідно приділяти не меншу увагу, адже навіть субклінічні стани можуть значно впливати на розвиток та рецидиви ФП. Особливо це має значення для літніх хворих (>65 років) із рівнем тиреотропного гормону в сироватці крові <0,1 мОД/л і молодих пацієнтів із ФП. Слід зазначити, що за субклінічного гіпертиреозу терапевтичні цілі будуть аналогічними із такими при клінічно вираженому гіпертиреозі.

Застосування антитиреоїдних препаратів разом із β-блокаторами покращує стан осіб



Т.В. Гетьман

з гіпертиреозом. Що стосується субклінічного гіпотиреозу, лікування таких пацієнтів не включає ризик розвитку ФП. Проте надмірно знижений рівень тиреотропного гормону і зміни показників гормонів щитоподібної залози можуть призвести до виникнення ФП. Тому необхідними є досягнення і контроль гормонів щитоподібної залози на оптимальному рівні для уникнення побічних аритмогенних ефектів (Bekiaridou et al., 2022).

Критеріями вибору ААП для пацієнтів із ФП і дисфункцією щитоподібної залози є:

1. Безпека тривалого застосування.
2. Відсутність впливу на функцію щитоподібної залози.
3. Антиаритмічна ефективність та швидкість настання клінічного ефекту.
4. Можливість впровадження підходу «таблетка в кишені» і зручність застосування.
5. Доказова база та включення препарату в міжнародні й національні рекомендації.

Т.В. Гетьман зазначила, що таким критерієм відповідає препарат пропафенон. Так, відповідно до європейських рекомендацій щодо лікування ФП, пропафенон доцільно призначати пацієнтам із ФП, які потребують тривалого контролю ритму, для запобігання рецидиву та прогресуванню ФП, за винятком осіб із порушенням систолічної функції лівого шлуночка, його тяжкою гіпертрофією або ішемічною хворобою серця (I, A). Крім того, пропафенон рекомендований для фармакологічної кардіоверсії (підхід «таблетка в кишені») (ESC/EACTS, 2024).

Згідно із Резолюцією VIII Ради експертів – сумісного засідання робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України та правління Асоціації аритмологів України «Мистецтво прийняття обґрунтованих рішень» (2019), пропафенон є препаратом вибору для постійного протирецидивного приймання у пацієнтів із ФП завдяки відсутності побічних ефектів на клітини щитоподібної залози та β-блокувальним властивостям. Отже, пропафенон швидко усуває пароксизми ФП, із можливістю тривалого застосування.

На вітчизняному ринку пропафенон представлений препаратом Пропанорм®, що доступний у двох дозуваннях – 150 і 300 мг. Це зручно для оптимального вибору терапії та її регулювання за потреби.

Таким чином, пропафенон (Пропанорм®) є хорошим вибором для пацієнтів із ФП, зокрема із дисфункцією щитоподібної залози, через β-блокувальні властивості, швидкість відновлення ритму, можливість використання за схемою «таблетка в кишені» та тривале застосування, а також відсутність негативного впливу на функцію щитоподібної залози.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①

3

ПРОПАНОРМ®

пропафенон

- Безпека при тривалому застосуванні¹
- Швидкість настання ефекту^{2,3}
- Зручність застосування — можливість застосування в стратегії «таблетка в кишені»⁴
- Включений у європейські та національні рекомендації⁴

1. Багатоцентрове відкрите рандомізоване проспективне порівняльне дослідження ПРОСТОР.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОПАНОРМ®.
3. Згідно дії діючих речовин Flecainide, РП №UA/15559/01/02 від 08.07.2021, Amiodarone, РП № UA/1438/02/01 від 15.07.2021.
4. 2024 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

PRO.MED.CS
Praha a.s.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Етацизин

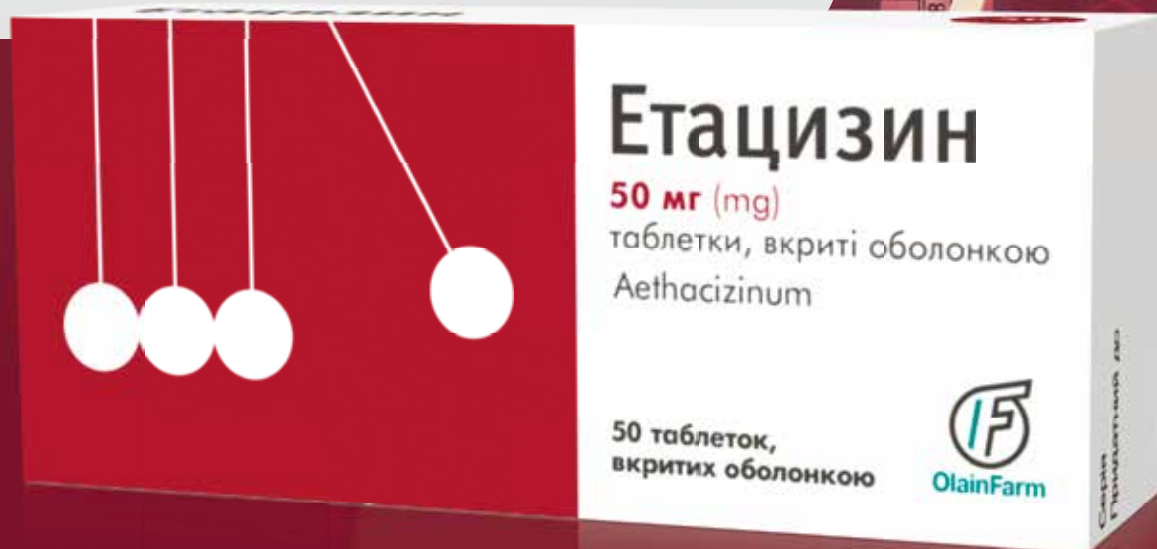
етацизин таблетки 50 мг, № 50



OlainFarm

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

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



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

1. Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Етацизин, таблетки 50 мг. Наказ МОЗ України від 23.10.2020 р. № 2417, РП № UA/3771/01/01.

2. Сичов О.С., Романова Є.Н., Срібна О.В. Оцінка ефективності та безпеки препарату етацизин у хворих з порушеннями ритму без вираженої органічної патології серця. Аритмологія, 2016, № 3 (19).

3. Сидорова Н.М. Антиаритмічні препарати ІС класу: усвідомлений вибір. Праці Латвійської академії наук. Розділ В, Том 77 (2023), № 2 (743), с. 83-91. DOI: 10.2478/prolas-2023-0012.

4. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М., Сичов О.С. (ред.) Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. 6-те вид., переробл. і доповн. Четверта хвиля, Київ, 2023. 384 с. (С. 266-267.)

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у вигляді індивідуально спрямованої інформації згідно з потребами конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

За підозри на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13, кабінет 211, моб.: +380936312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@insuvia.com.

Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: Maryna.Babenko@olainfarm.com.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського, 119х, офіс 34.

ETA24022024UA

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

