

КАРДіО АГНІЛ

Маленькі сердечка
для активних сердець

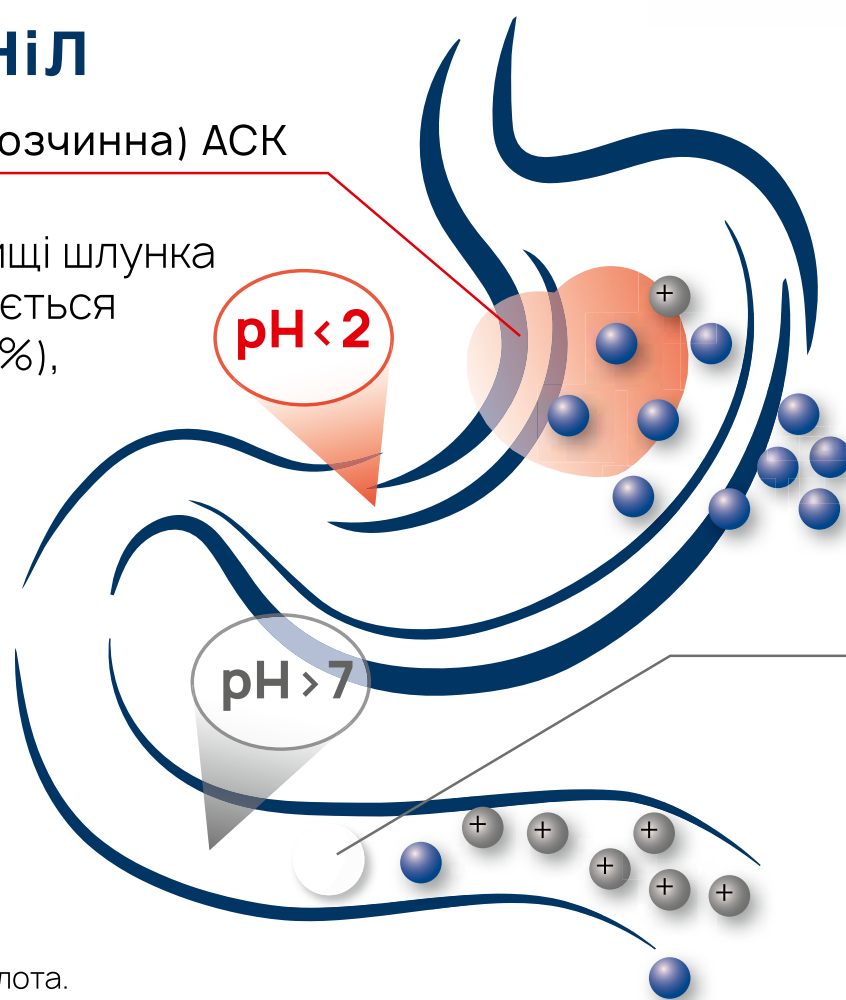
- Профілактика тромбоутворення¹
- Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда²
- Виробляється в Німеччині³



КАРДіО АГНІЛ

Проста (шлунковорозчинна) АСК

У кислому середовищі шлунка АСК майже не піддається іонізації (усього 6–7%), тому **практично повністю всмоктується**⁴



Дослідження Maree
**у 44% пацієнтів
не було відповіді
на терапію КРФ АСК⁵**

Кишковорозчинна АСК

У лужному середовищі кишечника іонізація АСК досягає 93–94%, що **суттєво уповільнює і знижує ступінь її всмоктування**⁴

АСК — ацетилсаліцилова кислота.

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. 2. Seshasai S.R. et al. Arch Intern Med. 2012 Feb 13;172(3):209–16. 3. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. 4. Бездітко Н.В. Фармакокінетика ацетилсаліцилової кислоти: думки та факти // Рациональна фармакотерапія, №3 (36), 2013. 5. A. Maree, R.Curtin, M.Dooley et al. //J. Am. Col. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1258–1263.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ B01A C06. Фармакологічні властивості. Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. Показання. Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. Профілактика повторного тромбоутворення. У пацієнтів з цукровим діабетом з високим або дуже високим ризиком ССЗ (ризик серцево-судинних захворювань) для первинної профілактики можна розглядати застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти за відсутності явних протипоказань. Рішення щодо первинної профілактики повинні прийматися індивідуально з урахуванням, як ризику ішемії, так і ризику розвитку кровотеч. Протипоказання. Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)). Печінкова недостатність тяжкого ступеня. Побічні реакції. Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. Категорія відпуску. Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. Р. п. МОЗ України: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», 03124, м. Київ, бул. В Гавела, б. 8, м. Київ, Україна, тел./факс: +38 044 281 23 33; www.acino.ua UA-MAGN-PUB-042025-172

Клінічні рекомендації з діагностики та лікування гострого коронарного синдрому

Гострий коронарний синдром (ГКС) – це комплексне поняття, яке включає стани, що супроводжуються раптовим зниженням кровотоку до серця. Окрім негативного впливу на якість життя, ГКС також чинить значне економічне навантаження. Це підкреслює необхідність ранніх діагностики й терапії, поліпшення профілактики та доступу пацієнтів до високоякісної медичної допомоги для зменшення тягаря ГКС. У 2025 р. Національний фонд серця Австралії та Кардіологічне товариство Австралії та Нової Зеландії (NHFA/CSANZ) розробили клінічні рекомендації щодо діагностики й лікування дорослих осіб із підозрюваним або підтвердженим ГКС, включно із вторинною профілактикою майбутніх судинних подій. Настанова ґрунтується на сучасних даних та призначена допомагати медичним працівникам у сфері охорони здоров'я, які беруть участь у веденні осіб із ГКС: кардіологам, лікарям невідкладної допомоги, лікарям загальної практики, медсестрам, фармацевтам та іншим фахівцям суміжних спеціальностей. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень даного документа.

Чітке розуміння визначень і термінології щодо ГКС є важливим для правильного використання рекомендацій NHFA/CSANZ (2025). Основними типами ГКС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ) та нестабільна стенокардія. ГКС також може бути класифікований як ГКС із елевацією сегмента ST (STEACS) та ГКС без елевації сегмента ST (NSTEMACS). Останній охоплює як ІМ без підйому сегмента ST (NSTEMI), так і нестабільну стенокардію, що розрізняються за наявністю або відсутністю біомаркерних ознак некрозу кардіоміоцитів відповідно. Зокрема, у цій настанові прийнято термін «гострий коронарний інфаркт міокарда з оклюзією коронарної артерії» (АСОМІ), який включає осіб зі змінами на електрокардіограмі (ЕКГ) елевації сегмента ST або іншими аномаліями, що свідчать про значну гостру оклюзію епікардіальної коронарної артерії (КА).

У настанові NHFA/CSANZ (2025) оцінено та узагальнено наявні дані щодо менеджменту пацієнтів із підозрюваним або підтвердженим ГКС, що лягли в основу рекомендацій.

Документ було розроблено за методологією GRADE (Системою класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій) (Schunemann et al., 2013). У таблиці представлений короткий виклад градації рекомендацій згідно із GRADE.

Аспекти діагностики

Діагностика із приводу ГКС включає такі кроки, як:

- Оцінювання результатів ЕКГ.
- Аналіз клінічних даних з анамнезу та фізикальне обстеження.
- Тропоніновий тест.

Ці дослідження необхідні для всебічної діагностики, оцінки ризику, вибору терапії та подальшого спостереження. Швидке виявлення пацієнтів із ГКС є критично важливим, оскільки багато методів лікування залежать від часу, а раннє терапевтичне втручання покращує клінічні результати.

Слід зауважити, що діагноз ГКС встановлюється у меншості осіб, які звертаються до відділення невідкладної допомоги зі скаргами на гострий біль за грудиною (Chew et al., 2016). Серед таких пацієнтів із підозрою на ГКС у <5% буде діагностовано STEMI, у 5-10% – NSTEMI, у 5-10% – нестабільну стенокардію, у 15-20% – інші серцево-судинні (СС) захворювання та у 50-60% – некардіальні патології (Twerenbold et al., 2018). Отже, хоча остаточний діагноз може бути встановлений вже при першому зверненні до лікаря, більшість хвороб будуть некардіального походження або залишатимуться неясними

та можуть потребувати подальшого спостереження за пацієнтами для завершення обстеження в амбулаторних умовах (Gulati et al., 2021). Із цієї причини оцінка ризику ГКС, а не встановлення діагнозу, є ключовою початковою метою.

Початкова оцінка даних ЕКГ

Пріоритетом при проведенні ЕКГ є якомога більш раннє виявлення пацієнтів з АСОМІ для пришвидшення реперфузії. Термінова реперфузія може зберегти життєздатний міокард та знизити захворюваність і смертність. Тож в осіб, які звертаються зі скаргами на біль у грудній клітці або інші симптоми, що свідчать про наявність ГКС, необхідно виконати ЕКГ для підтвердження АСОМІ протягом 10 хв після першого клінічного контакту (консенсусна думка) (Diercks et al., 2006).

Якщо симптоми зберігаються, змінюються або рецидивують, або ж є діагностична невідповідність у разі підозри на ГКС, необхідно провести додаткову ЕКГ (консенсусна думка). Для тих, хто має стійкі ішемічні симптоми та непереконливі дані стандартної ЕКГ у 12 відведеннях, необхідно оцінити результати додаткової ЕКГ у правошлуночкових грудних та/або задніх відведеннях (консенсусна думка). В осіб зі стійкими ішемічними симптомами, порушеннями гемодинаміки або новими ішемічними ознаками на ЕКГ рекомендовано проводити безперервний моніторинг серця та мати у доступі дефібрилятор, поки триває оцінка АСОМІ (сила рекомендації: *потужна*; *достовірність доказів: низька*). В осіб із симптомами та/або порушеннями гемодинаміки ЕКГ слід виконувати із 15-хвилинними інтервалами, доки симптоми не зникнуть.

Якщо на ЕКГ немає ознак АСОМІ, необхідно виконати ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження, а також розглянути диференційні діагнози, особливо критичні за часом невідкладні стани, включно із розривом аневризми аорти, тромбоемболією легеневої артерії або пневмотораксом (Scirica et al., 2009). Рентгенографія грудної клітки може бути корисною для виявлення деяких інших причин, зокрема пневмонії або пневмотораксу, а також для оцінки розміру серця чи ознак серцевої недостатності (СН) (Hsia et al., 2016; Fanaroff et al., 2015).

У контексті практичних порад варто зазначити, що клініцистам не варто покладатися на початкові дані ЕКГ у нормі для виключення ГКС. Якщо є вагома підозра на наявність ішемії міокарда, слід виконати серію ЕКГ та інтерпретувати результати. При очікуванні результатів тропонінового тесту не потрібно відкладати рішення щодо лікування в пацієнтів із симптомами ішемії та чіткими ознаками ГКС на ЕКГ.

Визначення рівня біомаркерів

Якщо діагноз ГКС вважається ймовірним, варто провести подальші дослідження, включно із тестуванням тропоніну. Серцевий тропонін І або Т є біомаркером вибору в діагностиці ГКС (Katrukha et al., 2021). При цьому високочутливий аналіз є вельми точним і може виявляти дуже низькі концентрації тропоніну. Така оцінка високочутливого серцевого тропоніну (вч-сТр) дозволяє швидше виявляти або виключати пошкодження міокарда та підвищувати точність діагностики ІМ (Neumann et al., 2019).

Отже, в осіб із підозрою на ГКС рекомендовано проводити аналіз вч-сТр (сила рекомендації: *потужна*; *достовірність доказів: низька*). Підвищені показники вч-сТр слід визначати за допомогою специфічних для статі 0,99-х процентилів (консенсусна думка). При оцінюванні змін показників тропоніну необхідно використовувати послідовні результати одного аналізу (консенсусна думка).

Оцінка ризику та клінічні шляхи прийняття рішень при підозрі на ГКС

Особи, які скаржаться на гострий біль за грудиною або інші симптоми, що свідчать про наявність ГКС, мають отримувати медичну допомогу на основі клінічного шляху прийняття рішень (CDP), що базується на доказах; він включає результати аналізу на тропонін для класифікації осіб із високим, середнім або низьким ризиком (консенсусна думка). Така стратегія покращує ефективність ведення хворих та надання медичних послуг. Мета CDP полягає у виявленні пацієнтів з ІМ та осіб із високим ризиком розвитку серйозних СС-подій (MACE) протягом 30 днів. Останнє може потребувати подальшого обстеження або тривалішого спостереження за хворим перед випискою (Brownlee et al., 2023). Даний підхід також зменшує кількість непотрібних обстежень, госпіталізацій та навантаження лікування у пацієнтів із низьким ризиком 30-денної MACE (Kwok et al., 2021; Mahmoud et al., 2020).

Деякі CDP зосереджені лише на оптимальній оцінці результатів вч-сТр, тоді як інші передбачають використання клінічної системи оцінки ризику за допомогою значень сТр, що включають шкалу оцінки болю за грудиною у відділенні невідкладної допомоги (EDACS) та шкалу оцінки серйозних кардіальних подій відповідно до віку, анамнезу, факторів ризику, ЕКГ і тропоніну (HEART).

Окрім того, рекомендовано запроваджувати CDP на основі показника вчТр із використанням стратегії 0/1 год чи 0/2 год, або алгоритму оцінки вчТр при обстеженні пацієнтів із ГКС, який застосовувався у дослідженні High-STEACS (консенсусна думка) (Anand et al., 2021). При використанні сучасних аналізів на тропонін слід проводити стратифікацію ризику на основі клінічної оцінки (консенсусна думка). Особи із симптомами та змінами на ЕКГ, що відповідають ГКС, потребують проведення термінової реперфузії; клінічний шлях прийняття рішень є недоцільним (сила рекомендації: *потужна*; *достовірність доказів: дуже низька*).

Особливості початкової терапії

Відповідно до рекомендацій, усім особам із підозрюваним або підтвердженим ГКС слід призначати ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозі 300 мг перорально за відсутності протипоказань (сила рекомендації: *потужна*;

достовірність доказів: висока). За даними великих метааналізів підтверджено, що користь АСК стосовно зниження ризику MACE (як-то СС-смерть, ІМ та інсульт) у хворих на відомі атеросклеротичні СС-захворювання переважає незначне зростання ймовірності кровотечі (Antithrombotic Trialists Collaboration, 2002). Хоча підтримувальна доза 100 мг є такою самою ефективною, як і вищі дози, рекомендовано призначати препарат у навантажувальній дозі 300 мг. Ця рекомендація ґрунтується на фармакокінетичних даних, які показують, що для повного інгібування шляху активації тромбоцитів, опосередкованого тромбоксаном, потрібна більша навантажувальна доза.

Якщо у таких пацієнтів сатурація кисню (SpO₂) становить $\geq 90\%$, киснева терапія не потрібна (сила рекомендації: *потужна*; *достовірність доказів: помірна*). Своєю чергою у тих, хто отримує кисневу терапію, SpO₂ не має перевищувати 96% (сила рекомендації: *потужна*; *достовірність доказів: помірна*). Ці рекомендації базуються на даних двох великих прагматичних рандомізованих досліджень, де рутинне використання додаткового кисню в осіб із підозрою на ГКС без гіпоксемії не знижувало рівень смертності через 30 днів або 12 місяців (Hofmann et al., 2017; Stewart et al., 2021).

За наявності стійкого болю у грудній клітці слід застосовувати гліцерилу тринітрат у формі сублінгвальних таблеток або спрею що 5 хв до трьох доз, якщо немає протипоказань (консенсусна думка). Можна використовувати гліцерилу тринітрат внутрішньовенно (в/в) для ефективнішого полегшення симптомів за гострої ішемії, але варто пам'ятати, що це не впливає на прогноз (ISIS-4 Collaborative Group, 1995). Не слід вводити гліцерилу тринітрат у випадках гіпотонії, інфаркту правого шлуночка або нещодавнього застосування інгібітора фосфодіестери 5. Якщо симптоми ГКС не зникають, необхідно розглянути альтернативну терапію.

Застосування опіоїдних анальгетиків із титруванням доз може бути доцільним до зникнення болю за грудиною, при коригуванні дозування залежно від індивідуальних потреб хворого, віку, коморбідних захворювань та супутнього приймання ліків (Iglesias et al., 2020). Пацієнтам із болем у грудній клітці та у разі відсутності протипоказань доцільно вводити фентаніл або морфін в/в болюсно (консенсусна думка). Варто звернути увагу, що як морфін, так і фентаніл пов'язані з підвищеною реактивністю тромбоцитів, зниженим антитромбоцитарним ефектом інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів та повільнішим всмоктуванням пероральних препаратів, таких як тикагрелор, у перші години ГКС (Lapostolle et al., 2019; Kubica et al., 2016).

Не варто призначати нестероїдні протизапальні препарати за підтвердженого ГКС, особливо на ранній стадії, через підвищений ризик MACE (Gislason et al., 2006). Також не слід розпочинати додаткову терапію антиагрегантами, антикоагулянтами або β -блокаторами без підтвердженого або ймовірного діагнозу ГКС.

Подальше діагностичне тестування осіб із підозрою на ГКС

Осіб групи помірного ризику розвитку ГКС (відповідно до CDP) із підвищеною концентрацією тропоніну рекомендовано скерувати на стаціонарне обстеження (сила рекомендації: *потужна*; *достовірність доказів: помірна*). Якщо ж рівень тропоніну не підвищений, доцільно розглянути можливість проведення амбулаторного моніторингу з неінвазивним тестуванням (консенсусна думка). Інвазивна ангіографія або неінвазивне кардіологічне дослідження дозволяють виконати подальшу стратифікацію ризику. Також вони можуть встановити альтернативну етіологію болю у грудній клітці та майбутній ризик розвитку ГКС через 30 днів (Cullen et al., 2015).

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Комп'ютерно-томографічна коронарографія є методом першої лінії для осіб без раніше виявленої ішемічної хвороби серця із помірним ризиком ГКС, якщо немає протипоказань. За наявності протипоказань до цієї процедури варто розглянути можливість проведення функціонального тестування із ретельним моніторингом та режимом дозованих фізичних навантажень.

В осіб із низьким ризиком ГКС, у котрих симптоми відсутні, подальше кардіологічне обстеження щодо ішемічної хвороби серця зазвичай не є рутинним (*консенсусна думка*) (Greenslade et al., 2015).

Лікування у стаціонарі та реперфузія
Невідкладна терапія
і реперфузія при STEMI

Своєчасна реперфузія обмежує ступінь ураження при ІМ та знижує смертність за рахунок мінімізації загального часу ішемії (Andersen et al., 2003). Вплив на летальність найбільший у першу годину після появи симптомів та зменшується із часом, фактично зникаючи через 12 год (Voersma et al., 2006). У пацієнтів зі STEMI протягом 12 год від появи симптомів слід виконати первинне коронарне втручання (ЧКВ) або фібриноліз (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*). Первинне ЧКВ є кращою стратегією реперфузії порівняно із фібринолізом, якщо його можна виконати протягом 120 хв після першого медичного контакту (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). В осіб зі STEMI, у котрих симптоми виникли понад 12 год до звернення по медичну допомогу та є ознаки тривалої ішемії міокарда (персистувальні симптоми ішемії, порушення гемодинаміки та/або загрози життю аритмії), необхідно провести екстрену реперфузію шляхом проведення первинного ЧКВ (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*).

У пацієнтів зі STEMI, для яких фібриноліз є стратегією вибору, процедуру слід проводити протягом 30 хв після першого медичного контакту (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*) (Armstrong et al., 2013; Ibanez et al., 2017). Хворим віком ≥ 70 років рекомендоване застосування половини від стандартної дози тенектеплази як частини фармакоінвазивної стратегії (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*).

Пацієнтів, які успішно пройшли фібринолітичну терапію, необхідно якомога швидше перевести до медичного центру із можливістю здійснення ЧКВ (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*). Після прибуття протягом 2-24 год слід виконати ангіографію (Fazel et al., 2020).

Екстрене лікування
NSTEMI

Оцінка коротко- та довгострокового ризику смерті, рецидивних ішемічних подій і кровотеч у хворих, госпіталізованих із приводу ГКС, може допомогти у визначенні необхідності й термінів інвазивного лікування, а також у виборі та тривалості антитромботичної терапії. Клінічна оцінка та об'єктивні інструменти сприятимуть стратифікації ризику в осіб із підтвердженим NSTEMI.

У пацієнтів із NSTEMI слід розглянути можливість визначення коротко- та довгострокового СС-прогнозу за допомогою глобального реєстру гострих коронарних подій (GRACE) (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: висока*) (Bing et al., 2018). В осіб із ГКС, яким проводиться коронарографія, варто розглянути використання спеціалізованих шкал для оцінки короткочасного ризику кровотечі (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*). Прогнозування ризику кровотечі серед хворих на ГКС, в яким проводять коронарографію та подвійну антитромбоцитарну терапію (ПАТТ), виконують за допомогою таких інструментів, як Мережа результатів лікування та втручань при ГКС (ACTION), Академічний дослідницький консорціум з високого ризику кровотеч (ARC-HBR) тощо. За обсерваційними даними, при прийнятті рішення щодо тривалості ПАТТ в осіб із ризиком кровотечі та ішемічних подій доцільно надавати пріоритет визначенню ймовірності кровотечі (Costa et al., 2019).

У пацієнтів із NSTEMI та високим або дуже високим ризиком розвитку СС-подій слід здійснювати рутинну інвазивну коронарографію та коронарну реваскуляризацію — ЧКВ або аортокоронарне шунтування за потреби (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). У разі наявності критеріїв дуже високого ризику необхідне запровадження негайної інвазивної стратегії впродовж 2 год після постановки діагнозу (*консенсусна думка*), а за високого ризику — протягом 24 год (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: висока*) (Kite et al., 2022; Kofoed et al., 2018).

Якщо хворі на NSTEMI не мають високого або дуже високого ризику СС-подій, навантажувальне тестування на ішемію може допомогти визначити необхідність інвазивної коронарографії (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*).

Антитромбоцитарна терапія
у гострій фазі

Користь АСК у межах лікування STEMI незалежно та разом із фібринолітичною терапією було вперше продемонстровано у дослідженні ISIS-2 (n=17 187) (ISIS-2 Collaborative group, 1988). За даними метааналізу 15 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що охоплював ширші популяції осіб з ІМ (n=19 302), АСК порівняно із плацебо зменшувала ймовірність MACE (Antithrombotic Trialists Collaboration, 2002). Ризик геморагічного інсульту підвищувався, тоді як ішемічного — знижувався.

У межах масштабного дослідження за участю 45 852 осіб зі STEMI додавання клопідогрелю до АСК сприяло зменшенню смертності, повторного ІМ або інсульту на 9% порівняно із монотерапією АСК (Chen et al., 2005). В осіб зі STEMI, яким проводиться первинне ЧКВ, перевагу варто віддавати інгібіторам P2Y₁₂-рецепторів тикагрелору або прасугрелу, оскільки вони мають швидший початок дії, більшу ефективність та перевершують клопідогрель за клінічними результатами (Wiviott et al., 2007). Клопідогрель слід призначати пацієнтам після раніше перенесеного геморагічного інсульту, які приймають пероральні антикоагулянти, або із помірним/тяжким захворюванням печінки. Зокрема, у рандомізованому дослідженні, яке включало 3491 пацієнта зі STEMI, спостерігалось поліпшення прохідності КА та зменшення ішемічних кінцевих точок серед тих, хто отримував клопідогрель порівняно із плацебо під час фібринолізу (Sabatine et al., 2005). Навантажувальна доза у літніх хворих не вивчалася, тож така стратегія не рекомендована для осіб віком від 75 років.

У дослідженні S. Yusuf et al. (2001) застосування клопідогрелю з АСК сприяло зниженню комбінованого показника СС-смерті, ІМ та інсульту порівняно із лише АСК у 12 562 осіб із NSTEMI. Своєю чергою у пацієнтів зі STEMI, у котрих проводилася стандартна інвазивна процедура, тикагрелор або прасугрел мали суттєвіші переваги, ніж клопідогрель (Wallentin et al., 2009). Однак є дані, що попереднє лікування прасугрелем при встановленні діагнозу (до ангіографії) порівняно із використанням під час ЧКВ (після ангіографії) не зменшувало кількості ішемічних подій, але підвищувало частоту кровотеч (Montalescot et al., 2015). Подібні результати були отримані після аналізу реєстру SWE-DEHEART, який включав терапію тикагрелором і клопідогрелем при NSTEMI (Dworeck et al., 2020). Тому приймання інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів можна призупинити, доки не буде відома анатомія КА, і коли з'явиться можливість виконати коронарографію в рекомендовані терміни.

У межах РКД T. Cuisset et al. (2017) порівнювали безпеку та ефективність деескалації терапії в осіб із ГКС: перехід із тикагрелору або прасугрелу на клопідогрель (n=646). Первинним комбінованим результатом була СС-смерть, термінова реваскуляризація, інсульт та кровотеча. На тлі стратегії деескалації спостерігалася чиста користь, що супроводжувалася нижчим ризиком кровотечі та відсутністю різниці щодо ішемічних кінцевих точок. Окрім того, у багаточисельному дослідженні учасників рандомізували для отримання тикагрелору та АСК або запланованої деескалації лікування із переходом на клопідогрель і АСК через один місяць (n=2697). Первинна комбінована кінцева точка включала СС-смерть, ІМ, інсульт або кровотечу через 12 місяців. Було продемонстроване абсолютне зниження ризику на 4,6% у пацієнтів групи деескалації, що відображалося у зменшенні ймовірності кровотечі (Kim et al., 2021). У дослідженні за участю хворих після

ГКС вивчали призначення антикоагулянтів із приводу неклапанної фібриляції передсердь (ФП). Після початкового періоду потрійної терапії (1-4 тижні) АСК на додаток до інгібітора P2Y₁₂-рецепторів та прямого орального антикоагулянту (ПОАК) мала місце нижча частота кровотеч при застосуванні АСК + клопідогрель + ПОАК порівняно із АСК + варфарин + ПОАК при продовженні ПАТТ (Gibson et al., 2016; Lopes et al., 2019).

Отже, відповідно до рекомендацій, пацієнтам зі STEMI, що отримують фібринолітичну терапію, рекомендовано призначити ПАТТ із застосуванням АСК та клопідогрелю (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*). Для осіб зі STEMI, яким проводиться первинне ЧКВ, та хворих на NSTEMI, у котрих запроваджується стандартна інвазивна стратегія, доцільною є ПАТТ за допомогою АСК і потужного інгібітора P2Y₁₂-рецепторів (тикагрелору або прасугрелу) (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). Якщо цим категоріям пацієнтів тикагрелор або прасугрел протипоказані, а також тим, хто отримує пероральні антикоагулянти, слід призначити клопідогрель (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*).

Особам із NSTEMI, в яких заплановано селективну інвазивну процедуру, варто застосовувати тикагрелор або клопідогрель (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). У хворих на NSTEMI на тлі терапії інгібіторами P2Y₁₂-рецепторів слід розглянути можливість виконання рутинного генетичного аналізу або оцінки функції тромбоцитів (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*). У пацієнтів із NSTEMI ймовірно доцільним є перехід із потужного інгібітора P2Y₁₂-рецепторів на клопідогрель, але не протягом перших 30 днів після ГКС (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*).

Хворим на ГКС із супутньою неклапанною ФП та показником за шкалою CHA₂DS₂VA >1 бала слід призначити АСК та клопідогрель разом із пероральним антикоагулянтом, що не містить вітаміну К (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*).

В осіб зі STEMI, яким проводиться первинне ЧКВ, або в таких із NSTEMI при запровадженні інвазивної стратегії рутинне застосування інгібіторів глікопротеїну IIa/IIIb (GPI) не рекомендоване (*консенсусна думка*).

Антикоагулянтна терапія
у гострій фазі

У дослідженні за участю осіб зі STEMI (n=40 021) відзначалася найнижча смертність серед тих, хто отримував тканинний активатор плазміногену та гепарин в/в (GUSTO Investigators, 1993). Своєю чергою в іншому дослідженні у пацієнтів зі STEMI, яким проводився фібриноліз із застосуванням тенектеплази, еноксапарином у дозі 30 мг в/в, а потім 1 мг/кг двічі на день (n=2040), спостерігалася менша кількість ішемічних подій, ніж при введенні гепарину в/в (n=2038) (ASSENT-3 Investigators, 2001).

Згідно із даними несліпого РКД BRIGHT-4 (n=6016), бівалірудин мав переваги над нефракціонованим гепарином (НФГ) при первинному ЧКВ, зі зменшенням загальної смертності та великих кровотеч протягом 30 днів (Li et al., 2022). Тому бівалірудин можна розглядати замість НФГ у хворих, яким проводиться первинне ЧКВ із приводу STEMI. Також бівалірудин слід використовувати замість НФГ у пацієнтів із тромбоцитопенією, індукованою гепарином.

Результати метааналізу п'яти РКД продемонстрували, що застосування низькомолекулярного гепарину при фоновій терапії АСК (n=11 838) асоціювалося зі зниженням частоти MACE, без значного збільшення кровотеч (Galli et al., 2019). Об'єднаний аналіз двох досліджень (n=20 378), де порівнювали фондапаринукс із низькомолекулярним гепарином у хворих, які отримували ПАТТ, показав зменшення кількості великих кровотеч вдовіч на 9-й день без різниці у MACE (Galli et al., 2019; Yusuf et al., 2006).

Таким чином, пацієнти, що отримують фібринолітичну терапію, мають застосовувати антикоагулянти (нефракціонований гепарин або еноксапарин) (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*). Окрім того, хворим, яким проводиться первинне ЧКВ, слід призначити антикоагулянтну терапію (нефракціонований гепарин чи бівалірудин) (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*).

Особам із NSTEMI також необхідно використовувати антикоагулянти (нефракціонований гепарин, еноксапарин або фондапаринукс) (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: низька*).

Невідкладне лікування
при ГКС із зупинкою серця
та/або кардіогенним шоком

Зупинка серця на тлі STEMI є поширеною причиною ранньої смерті та зазвичай трапляється поза лікарняних умов (Karam et al., 2019). В осіб із реанімованою зупинкою серця та даними ЕКГ, що свідчать про наявність STEMI, реперфузія із первинним ЧКВ покращує виживання (Dumas et al., 2010).

Отже, у пацієнтів із відновленням спонтанного кровообігу після реанімованої зупинки серця та стійкою елевацією сегмента ST на ЕКГ необхідно виконати рутинну екстрену коронарну ангіографію (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: низька*). Однак у гемодинамічно стабільних хворих із реанімованою зупинкою серця та без стійкої елевації сегмента ST на ЕКГ рутинна екстрена коронарографія не потрібна (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*).

У пацієнтів із ГКС та кардіогенним шоком слід проводити ЧКВ лише на інфаркт-пов'язаній КА (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*). В осіб із ГКС та кардіогенним шоком не рекомендоване рутинне встановлення внутрішньоаортального балонного насоса (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). У хворих на ГКС із кардіогенним шоком не варто виконувати рутинну веноартеріальну екстракорпоральну мембранну оксигенацію (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*). У деяких пацієнтів зі STEMI та кардіогенним шоком доцільно розглянути можливість використання пристроїв для підтримання лівого шлуночка (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*).

Ведення осіб із ГКС
та багатосудинним ураженням
без кардіогенного шоку

За даними РКД, в осіб зі STEMI, багатосудинним ураженням КА та без кардіогенного шоку повна реваскуляризація мала переваги порівняно із ЧКВ лише на інфаркт-пов'язаній КА зі зниженням частоти СС-смерті, рецидиву ІМ та повторної реваскуляризації (Bainey et al., 2020; Mehta et al., 2019). Метааналіз 15 обсерваційних досліджень (n=171 279) показав, що у пацієнтів із NSTEMI, які перенесли багатосудинну реваскуляризацію, відзначався вищий короткостроковий ризик, але нижчий довгостроковий ризик MACE, смерті з усіх причин та повторної реваскуляризації (Siebert et al., 2019).

Згідно з рекомендаціями, у гемодинамічно стабільних пацієнтів зі STEMI та багатосудинним ураженням КА слід виконати ЧКВ на відповідних артеріях, не пов'язаних з інфарктом (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). Окрім того, варто розглянути можливість проведення ЧКВ на не пов'язаних з інфарктом КА під час первинної процедури або протягом 19 днів після неї (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*). В осіб зі STEMI та багатосудинним ураженням КА рутинна інвазивна фізіологічна оцінка (наприклад, фракційного резервного кровотоку) для визначення тяжкості пошкодження не пов'язаних з інфарктом артерій не рекомендована (*консенсусна думка*).

В осіб із NSTEMI та нескладним міокардальним ураженням КА доцільно розглянути можливість виконання рутинного ЧКВ на не пов'язаних з інфарктом КА (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: низька*). У хворих на NSTEMI із міокардальним ураженням КА слід розглянути проведення інвазивної фізіологічної оцінки (наприклад, фракційного резервного кровотоку) для визначення тяжкості пошкодження не пов'язаних з інфарктом КА (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: низька*).

Відновлення хворих
та вторинна профілактика
Пацієнт-орієнтована
нефармакологічна вторинна
профілактика

Після перенесеного ГКС кардіореабілітація на основі фізичних вправ та пацієнт-орієнтована вторинна профілактика є важливими для зменшення СС-подій у майбутньому, покращення якості життя та прогнозу (Dibben et al., 2023).

Такий підхід спрямований на:

1. Підтримання хворих при відновленні після ГКС та сприяння корекції способу життя, як-то здорове харчування, регулярна фізична активність, відмова від куріння, обмеження споживання алкоголю та турбота про психічне здоров'я.
2. Підвищення обізнаності щодо клінічних факторів ризику та їх контроль: наприклад, нормалізація артеріального тиску, зниження рівня ліпідів у крові, оптимізація лікування цукрового діабету (ЦД).
3. Контроль дотримання призначених ліків та потенційної шкоди, пов'язаної з терапією, у разі підозри.
4. Навчання пацієнтів самоконтролю / належному лікуванню нових або стійких симптомів після виписки, включно із використанням антиангінальних препаратів та наданням інформації про те, коли слід звертатися по невідкладну медичну допомогу.
5. Життя заходів щодо захисту від грипу та інших патогенів, впливу екстремальних кліматичних умов, сильного забруднення повітря та токсинів, які негативно впливають на міокард, де це можливо.
6. Розширення можливостей осіб, які здійснюють догляд, для надання кращої медичної допомоги пацієнтам.

Отже, згідно із рекомендаціями, всіх пацієнтів після ГКС слід скерувати для проходження багатопрофільної програми кардіореабілітації на основі фізичних вправ (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*). Усім хворим доцільно надавати поради щодо змін способу життя (*консенсусна думка*). В усіх осіб із ГКС варто запроваджувати стратегії щодо оптимізації дотримання профілактичної терапії (*консенсусна думка*).

Медикаментозне лікування після перенесеного ГКС
Антитромбоцитарна терапія

Покращення клінічних результатів, пов'язаних зі зменшенням ішемічних подій, на тлі розвитку технологій стентування та стратегій вторинної профілактики, спонукало до проведення низки досліджень, в яких вивчали вплив короткострокової ПАТТ. Було виконане порівняння короткотривалої (1-3 місяці) та стандартної (6-12 місяців) ПАТТ, після якої приймання АСК або інгібітора P2Y₁₂-рецепторів припинялося, і один із препаратів залишався як монотерапія. Метааналіз РКД за участю осіб із ГКС, які перенесли ЧКВ (n=25 907), показав значне зменшення кровотеч у групі лікування тривалістю 1-3 місяці без суттєвих відмінностей щодо МАСЕ. Однак у хворих зі STEMI, ураженням лівої задньої або лівої передньої низхідної артерій (тобто із високим ішемічним ризиком) мала місце тенденція до збільшення МАСЕ при короткостроковій ПАТТ (Park et al., 2022).

Згідно із даними метааналізу за участю пацієнтів, які мали високий ризик кровотечі (n=9006), ПАТТ тривалістю 1-3 місяці сприяла суттєвому зменшенню великих або клінічно значущих невеликих кровотеч без різниці щодо МАСЕ (Costa et al., 2023). Відмінностей у результатах при використанні АСК або інгібітора P2Y₁₂-рецепторів для подальшого приймання у межах монотерапії виявлено не було. В іншому метааналізі, що включав 16 848 осіб із високим ризиком кровотечі (зокрема тих, хто отримував терапію оральними антикоагулянтами), порівнювали короткочасну ПАТТ (≤3 місяці) з подальшим застосуванням АСК або інгібітора P2Y₁₂-рецепторів у монотерапії зі стандартною ПАТТ (6-12 місяців) після ЧКВ (Garg et al., 2022). За результатами, частота великих кровотеч була нижчою при короткочасній ПАТТ. Кількість випадків ІМ, смерті від будь-якої причини, СС-смерті, інсульту або тромбозу стента статистично не відрізнялася.

Дослідження, проведене за участю 21 162 осіб із попереднім ІМ (1-3 роки тому), показало, що ПАТТ тикагрелором та АСК сприяла зниженню комбінованого показника СС-смерті, ІМ та інсульту порівняно із лише АСК, але супроводжувалася певним збільшенням великих кровотеч (Bonasa et al., 2015). Загалом хворі на ГКС без ЦД, що раніше перенесли ІМ або віком до 75 років, можуть отримати найбільшу користь щодо зменшення ішемічних подій на тлі тривалої ПАТТ. За даними об'єднаного ретроспективного аналізу восьми РКД (n=14 963) за участю пацієнтів, яким проводилося ЧКВ,

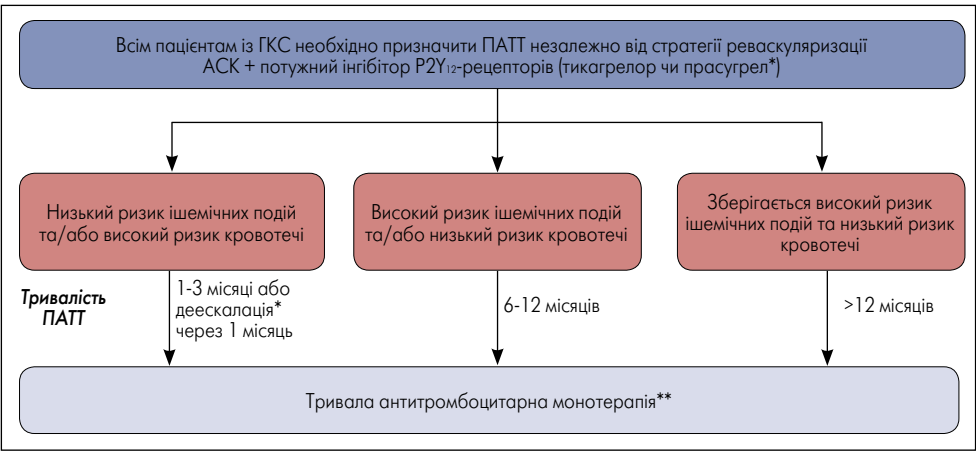


Рис. 1. Тривалість ПАТТ у пацієнтів із ГКС
Примітки: * Мається на увазі деескалація ПАТТ до АСК та менш потужного інгібітора P2Y₁₂-рецепторів (клопідогрелю); ** включає АСК, тикагрелор чи клопідогрель, але останні два мають певні переваги над АСК.

довгострокова ПАТТ знижувала частоту ішемічних явищ в осіб без високого ризику кровотечі як при складному, так і нескладному ЧКВ. Рекомендації щодо тривалості ПАТТ після перенесеного ГКС представлені на рисунку 1. Окрім того, метааналіз чотирьох РКД, де порівнювали подвійну антитромботичну терапію із потрійною в осіб із ФП, які перенесли ЧКВ (n=10 234, >50% ГКС), виявив значно менше кровотеч за комбінованого лікування (ПОАК вибору був клопідогрель). У кожному дослідженні АСК використовували перипроцедурно та припиняли у період від одного дня до одного тижня після ЧКВ у групах подвійної антитромботичної терапії. Хоча не було різниці у комбінованому показнику ішемічних подій за подвійного лікування, спостерігалось певне збільшення випадків тромбозу стента (Galli et al., 2020). Додаткові вторинні та об'єднані аналізи цих досліджень показали, що тромбоз стента був найбільшим у перші 30 днів після рандомізації, при цьому гірші показники фіксувалися у хворих, які не отримували АСК (Lopes et al., 2020). Це свідчить про потенційне зростання частоти тромботичних ускладнень серед осіб, які отримували подвійну терапію (тобто без АСК) протягом першого місяця (Alexander et al., 2020). Тому може бути доцільним продовжувати приймання АСК протягом одного місяця після ЧКВ пацієнтам, які не мають високого ризику кровотеч (Angiolillo et al., 2021). Рекомендації щодо стратегій антитромбоцитарної терапії для осіб із ГКС, які потребують тривалого застосування ПОАК із приводу ФП, наведені на рисунку 2.

Пацієнтам, які отримують потрібну терапію, слід призначати інгібітор протонної помпи.

Таким чином, пацієнтам, які перенесли ГКС, із високим ризиком ішемічних подій та/або низьким ризиком кровотечі після виписки слід призначити ПАТТ із застосуванням АСК та інгібітора P2Y₁₂-рецепторів протягом 6-12 місяців

(*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). Зокрема, у цієї категорії хворих доцільно розглянути необхідність довготривалої ПАТТ (>12 місяців) (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*).

Особам із ГКС і низькою імовірністю ішемічних явищ та/або високим ризиком кровотечі слід припинити ПАТТ через 1-3 місяці після ГКС та продовжити монотерапію антиагрегантом (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). Хворим на ГКС, які пройшли курс ПАТТ (тобто 1-12 місяців), варто призначити довгостроковий інгібітор P2Y₁₂-рецепторів замість АСК (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*).

Особам із ГКС, що мають показання до тривалого лікування пероральними антикоагулянтами, варто продовжувати застосовувати їх та ПАТТ (переважно АСК та клопідогрель) протягом 1-4 тижнів, а потім припинити приймання АСК (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). У пацієнтів після ГКС із показаннями до тривалої терапії пероральними антикоагулянтами слід припинити використання антиагрегантів через 6-12 місяців і продовжувати лише лікування антикоагулянтами (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: помірна*).

Контроль ліпідів

Під час госпіталізації з приводу ГКС необхідно якомога раніше розпочати або продовжувати статинотерапію, незалежно від початкового рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) (Navarese et al., 2014). Для пацієнтів, які отримували ліпідознижувальні препарати до госпіталізації через вперше розвинений ГКС, варто розглянути можливість посилення гіполідемічного лікування. Приблизно через 4-6 тижнів після початку або посилення статинотерапії слід відкоригувати її або додати нестатинові засоби залежно від того, чи досягнуто цільових значень. Важливо зауважити, що для досягнення

цільових рівнів ХС ЛПНЩ та запобігання рецидивам коронарних подій часто потрібна додаткова нестатинова терапія.

Таким чином, в осіб із ГКС до виписки зі стаціонару слід розпочати та продовжувати безстроково приймати статини у найвищій переносимій дозі, якщо немає протипоказань або повної непереносимості статинів (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). У хворих на ГКС із початковою або частковою непереносимістю статинів варто розглянути можливість використання іншої статину чи дозування для досягнення індивідуальних терапевтичних цілей (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: низька*). У пацієнтів із ГКС рекомендованим початковим цільовим рівнем ХС ЛПНЩ є <1,4 ммоль/л та зниження щонайменше на 50% від вихідного рівня, із подальшою оптимізацією лікування до досягнення найнижчого можливого рівня (*консенсусна думка*).

В осіб із ГКС та недостатнім зменшенням вмісту ХС ЛПНЩ незважаючи на терапію статинами або з непереносимістю статинів доцільно розглянути додавання езетимібу (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*) (Cannon et al., 2015). У пацієнтів із ГКС та недостатньо низьким рівнем ХС ЛПНЩ незважаючи на застосування статинів у максимально переносимій дозі та езетимібу, слід призначити інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*) (Schwartz et al., 2018).

Терапія β-блокаторами

У пацієнтів із ГКС та підтвердженою дисфункцією ЛШ слід розглянути можливість використання β-блокатора із доведеною ефективністю при СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ). У хворих зі збереженою ФВ користі від продовження приймання β-блокаторів понад 12 місяців не спостерігалось, але тривають додаткові дослідження, присвячені цьому питанню (Park et al., 2021; Desta et al., 2021). Особи з ІМ та факторами ризику кардіогенного шоку мають перебувати під пильним наглядом при початку приймання β-блокаторів, оскільки можуть піддаватися підвищеному ризику ранньої смерті (Konops et al., 2011). Внутрішньовенне використання β-блокаторів при STEMI перед ЧКВ не зменшує смертність або ІМ протягом одного року (Zeymer et al., 2020).

Отже, пацієнтам із ГКС та порушенням функції ЛШ рекомендовано призначити β-блокатори (*консенсусна думка*). В осіб із ГКС та збереженою систольною функцією ЛШ, які перенесли коронарну реваскуляризацію й отримують оптимальну медикаментозну терапію, слід розглянути можливість утримання від застосування β-блокаторів (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*).

Терапія блокаторами ренін-ангіотензинової системи

У пацієнтів із ГКС і СН подальше лікування має відповідати рекомендаціям щодо профілактики, діагностики й терапії СН для оптимізації догляду та покращення результатів (Atherton et al., 2018). Для осіб із ГКС та супутньою артеріальною гіпертензією інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II показані як препарати першої лінії для лікування гіпертонії (Gabb et al., 2016). Тож у хворих на ГКС із симптомами СН, ФВ ЛШ ≤40%, ЦД, артеріальною гіпертензією та/або хронічною хворобою нирок слід розпочати та продовжувати приймання іАПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II, якщо іАПФ не переносяться, для покращення виживання (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*) (Bangalore et al., 2017). В осіб із ГКС, ФВ ЛШ ≤40%, СН і ЦД або без нього необхідно ініціювати та продовжувати застосування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). У пацієнтів із ГКС використання інгібітора рецепторів ангіотензину/неприлізину не рекомендоване (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.heartlungcirc.org

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Клінічні рекомендації

з діагностики та лікування
гострого коронарного синдрому.....3

Сучасний погляд

на ліпідознижувальну терапію:
переваги комбінації статинів та езетимібу 10

Гіпертрофічна кардіоміопатія:

сучасний стан проблеми

С.М. Стаднік 15

Дисліпідемія: один розувастатин

для всіх пацієнтів,
чи різні Кліваси для одного й того ж хворого? 17

Тонкощі менеджменту

пацієнтів із ФП:
антиаритмічна терапія 24

Серцева недостатність

зі збереженою фракцією викиду:
сучасні підходи до діагностики та лікування..... 25

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ендокринні хвороби й ліпідний обмін:

як вік впливає на ризики
та стратегію терапії?.....8

Значення нестатинової гіполіпідемічної терапії

у клінічній практиці:
у фокусі езетиміб..... 13

Кардіо-рено-метаболічний пацієнт:

ефективний менеджмент
із погляду кардіолога та ендокринолога..... 18

Ураження нирок як органа-мішені

у хворих на артеріальну гіпертензію
та цукровий діабет 2-го типу:
можливості найбільш раннього виявлення

С.М. Коваль 21

Особливості антигіпертензивної

терапії діуретиками
у коморбідних пацієнтів 23



Міжнародна медична виставка

Public Health

1-3

ЖОВТНЯ

2025

Київ, Міжнародний Виставковий Центр  Лівобережна

На одному майданчику:

**LABEXPO**
Міжнародна спеціалізована виставка лабораторного обладнання та інноваційних технологій

**International Dental Forum**
Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

**MTEC**
Міжнародна виставка та конференція медичного туризму

Детальніше про виставку на сайті publichealth.com.ua
Безкоштовний квиток з промокодом:
ZU25



Організатор виставки:
PREMIER
Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

реклама

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ 



СКАНУЙ



СКАНУЙ

ЗАМОВИТИ КНИГУ

HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK

реклама

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. Пасечнікова**, 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. Тронько**, 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 фізіотрії 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: липень 2025 р.
Замовлення № 0217.
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 вироби 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 ❶ 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 ❷ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Прововий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої 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**

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Код ЄДРПОУ **41393830** П/р **UA253510050000026007628853200**

Банк отримувача: **АТ «УкрСиббанк»** МФО: 351005

Платник:

П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»	 місяців (2025 р.)	(передплатний індекс – 37639)

Підпис платника _____ Дата « ____ » _____ 20 ____ р.

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Код ЄДРПОУ **41393830** П/р **UA253510050000026007628853200**

Банк отримувача: **АТ «УкрСиббанк»** МФО: 351005

Платник:

П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»	 місяців (2025 р.)	(передплатний індекс – 37639)

Підпис платника _____ Дата « ____ » _____ 20 ____ р.

Ендокринні хвороби й ліпідний обмін: як вік впливає на ризики та стратегію терапії?

За матеріалами науково-освітнього проєкту «Школа ендокринолога» (8-12 квітня 2025 року)

Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (АССЗ) залишаються провідною причиною смерті у всьому світі, й Україна не є виключенням. Попри поширене уявлення, що ендокринні та метаболічні порушення виникають переважно в середньому та старшому віці, молодь також стикається із ризиками дисбалансу ліпідного обміну. Гормональні зміни, генетичні особливості, стрес, неправильне харчування та малорухливий спосіб життя можуть провокувати порушення метаболізму, що надалі підвищує ймовірність розвитку ССЗ. Завідувачка консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), д.мед.н. Марія Сергіївна Черська зупинилася на особливостях оцінки ризику розвитку АССЗ та лікуванні дисліпідемії в осіб молодого віку.

У молодому віці метаболічні процеси здаються стабільними, але приховані порушення можуть формувати довгострокові ризики, що впливають на ліпідний обмін, серцево-судинну (СС) систему та гормональний баланс. Важливо усвідомлювати, що профілактика та правильний підхід до терапії мають починатися якомога раніше, адже адаптація лікувальних стратегій відповідно до вікових особливостей дозволяє знизити ризики та забезпечити стабільне функціонування організму.

Клінічний випадок

Чоловік віком 28 років звернувся зі скаргами на періодичне підвищення артеріального тиску (АТ) до 150/90 мм рт. ст. Курить. У сімейному анамнезі — інфаркт міокарда в батька у віці 59 років.

Об'єктивно: показник офісного АТ — 160/90 мм рт. ст., індекс маси тіла (ІМТ) — 29 кг/м², окружність талії — 112 см. На ехокардіографії: камери серця не розширені. Клапани без особливостей. Фракція викиду — 60%. Лабораторно: загальний холестерин (ХС) — 6,3 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) — 4,0 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) — 1,2 ммоль/л, тригліцериди (ТГ) — 2,7 ммоль/л, тиреотропний гормон — 2,5 мкМО/мл, глюкоза крові — 7,5 ммоль/л; глікований гемоглобін — 6,2%.

Оцінка ризику розвитку АССЗ

Пані Черська зазначила, що першочергово у такого пацієнта необхідно провести оцінку ризику розвитку атеросклеротичних СС-подій. Однак шкали, рекомендовані чинними рекомендаціями, розраховані для хворих більш старшого віку.

У поточній настанові Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії (NICE) для оцінки ризику атеросклерозу в осіб молодого віку рекомендовано використовувати шкали QRISK3 та QRISK3-lifetime (Kenkre et al., 2025). Ці інструменти

можна застосовувати у віковому діапазоні 25-84 роки, тоді як шкала SCORE2 підходить для осіб віком 40-79 років, а PREVENT — 30-75 років. Таким чином, QRISK3 досягає найбільший діапазон віку та враховує значну кількість супутніх патологій, як-от цукровий діабет, навіть 1-го типу, стенокардія або будь-які СС-події в осіб до 60 років, хронічна хвороба нирок, а також чи отримує пацієнт антигіпертензивні препарати. Своєю чергою шкали QRISK3 та QRISK3-lifetime враховують особливості статусу курця (інтенсивність, куріння в минулому), статус (подібно до PREVENT та SCORE2 DIABET), наявність фібриляції передсердь, ревматичних захворювань (чого немає у жодній шкалі) та приймання антипсихотиків, що, як відомо, здатні підвищувати рівень ТГ.

Згідно із розрахунком за інструментом QRISK3, ризик виникнення будь-якої атеросклеротичної події у пацієнта, клінічний випадок якого розглядається, становить 13,2%. У даній шкалі зазначається інформація про те, що якби хворий не мав тих чи інших станів/патологій, такий самий ризик був би в 67 років. А це є чудовою мотивацією.

Важливо зазначити, що ризик розвитку СС-подій ніколи не дорівнює нулю і, незалежно від інших факторів, природно зростає із віком. За шкалою QRISK визначений показник вказує на низький, середній чи високий ризик розвитку АССЗ впродовж наступних 10 років:

- ризик <10% — низька ймовірність;
- ризик 10-20% — помірна ймовірність;
- ризик >20% — висока ймовірність (щонайменше у 2 із 10 випадків).

Таким чином, у хворого наведеного клінічного випадку ризик помірний.

Аналіз вторинних причин дисліпідемії

Як зазначила Марія Сергіївна, наступним кроком у веденні такої категорії пацієнтів є оцінка вторинних причин дисліпідемії (табл. 1). При первинному тестуванні ліпідних профіль необхідно

перевіряти щонайменше двічі, з різницею принаймні один тиждень. Після початку лікування при підборі дози препарату — що 4-6 тижнів, при рекомендації зміни способу життя — 3-6 місяців (табл. 2). Варто зазначити, що тестування ліпідного профілю не обов'язково проводити натщесерце.

Історично більшість ліпідних профілів визначалися після 10-12 год голодування. При цьому чинні рекомендації NICE (2023) не вимагають відбору зразка натщесерце, що також активно підтримується настановою Канадського товариства клінічних хіміків (CSCC) (Nordestgaard, 2016).

Забір зразків крові не натщесерце простіший і зручніший для пацієнтів, клініцистів та лабораторій. Лабораторіям це дозволяє уникнути скупчення людей у ранкові години. У пацієнтів з'являється можливість записатися на аналіз крові у зручніший час та уникнути непотрібного голодування, зокрема серед тих, для кого це може становити ризик або особливо важко, наприклад, у хворих на цукровий діабет, які приймають гіпоглікемічні препарати, чи в дітей. Окрім того, зразок, взятий не натщесерце, може точніше відображати нормальний метаболічний стан, оскільки людина більшість часу перебуває у постпрандіальному стані. У низці досліджень показано, що на рівні популяції СС-ризик можна адекватно оцінити на основі зразка, взятого не натщесерце (Welsh et al., 2019; Nordestgaard et al., 2016).

Нерідко ЛПВЩ не визначають у ліпідограмі, проте це важливий показник, оскільки рівень ЛПВЩ <1,0 ммоль/л у чоловіків та <1,3 ммоль/л у жінок вказує на ризик метаболічного синдрому (EFLM, 2016).

Згідно із поточними рекомендаціями, стандартний ліпідний профіль має включати: загальний ХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ, розрахунок не-ЛПНЩ та співвідношення загального ХС до ЛПВЩ. Розширений ліпідний профіль може включати визначення аполіпротеїну В (Аро-В) та ліпопротеїну (а) (Lp(a)). При цьому пацієнти не повинні регулярно проходити тестування натше перед аналізом ліпідного профілю, але статус натше має бути зазначений у результатах.



М.С. Черська

Серед умов для оцінки Lp(a) варто відзначити такі, як (NICE, 2023):

1. Передчасне АССЗ.
2. Наявність у родичів першого ступеня спорідненості підвищеного рівня Lp(a).
3. Сімейна гіперхолестеринемія або інші генетичні дисліпідемії.
4. Кальцифікаційний аортальний стеноз.
5. Помірний 10-річний ризик СС-подій (10-15%).

Одноразове вимірювання Lp(a) є достатнім для більшості пацієнтів, якщо не виявлено вторинних причин підвищеного показника (табл. 3).

Ігнорування рівня Lp(a) у шкалах ризику, таких як QRISK3 та інші інструменти оцінки, призводить до суттєвого недооцінювання ймовірності розвитку АССЗ у пацієнтів із підвищеним Lp(a).

Нещодавно Європейське товариство із вивчення атеросклерозу (EAS) представило у консенсусному документі калькулятор ризику, створений на основі даних UK Biobank, який враховує Lp(a) разом з іншими факторами ризику АССЗ. Він визначає довічний ризик ССЗ із/без урахування Lp(a) та демонструє, що ризик суттєво недооцінюється, якщо підвищений показник не враховується. Також калькулятор показує, що модифікація інших факторів ризику, таких як рівень ХС ЛПНЩ або АТ, може суттєво знизити загальний СС-ризик навіть без зміни концентрації Lp(a).

Хоча на сьогодні не існує схваленого специфічного медикаментозного засобу для зниження рівня Lp(a), використання цього інструменту дозволяє точніше стратифікувати ризик. Це необхідно як для клініцистів, так і для пацієнтів, щоб інтенсивніше контролювати інші модифіковані фактори ризику (Kenkre et al., 2025).

Таблиця 1. Вторинні причини дисліпідемії, які слід враховувати при аналізі ліпідного профілю	
Показник	Причина
Загальний ХС	Підвищений: нелікований гіпотиреоз, нефротичний синдром, холестатичні захворювання печінки, нервова анорексія, вагітність, гіполіпітаризм, препарати (як-то атипові антипсихотики, стероїди, циклоспорин) та екстремальні дієти (наприклад, кетогенна)
ХС ЛПНЩ	Підвищений: нелікований гіпотиреоз, нефротичний синдром, холестатичні захворювання печінки, нервова анорексія, вагітність, гіполіпітаризм, препарати (як-то атипові антипсихотики, стероїди, циклоспорин) та екстремальні дієти (наприклад, кетогенна)
ХС ЛПВЩ	Підвищений: лікування інсуліном при цукровому діабеті 1-го типу, алкоголь, фізичні навантаження, гіпотиреоз, первинний біліарний холангіт, препарати (як-то фенітоїн, метотрексат, гідроксихлорохін, преднізолон, естрогени) Знижений: інсулінорезистентність, ожиріння, злоякісні новоутворення, препарати (як-то стероїди, антигіпертензивні засоби), сепсис, запальні стани, моноклональні гамопатії (артефактна причина), хронічна ниркова недостатність, гіполіпітаризм
ТГ	Підвищений: (поширені) алкоголь, неконтрольована гіперкаліємія, інсулінорезистентність, ожиріння, препарати (як-то атипові антипсихотики, β-блокатори, стероїди, циклоспорин, антиретровірусні засоби, ретиноїди, естрогени), нелікований гіпотиреоз, захворювання нирок, вагітність, подагра, дієтичні фактори; (рідше) системний червоний вовчак, глікогенові хвороби, паратиреоїдизм, синдром Кушинга, ВІЛ-асоційована ліподистрофія, гіполіпітаризм Знижений: гіпотиреоз, мальабсорбція
Ліпопротеїн (а)	Підвищений: нефротичний синдром, хронічна хвороба нирок, нелікований гіпотиреоз, вагітність

Примітка: Адаптовано за J.S. Kenkre et al. (2025)

Таблиця 2. Інтервали тестування ліпідного профілю	
Клінічний сценарій	Інтервал тестування
За первинної діагностики	Рекомендовано щонайменше 2 вимірювання, які мають бути розділені принаймні на ≥1 тиждень
Після початку лікування або його зміни, незалежно від того, чи це зміна способу життя чи фармакотерапія	2-3 місяці
У пацієнтів групи високого ризику тестування можна проводити частіше або на більш ранньому етапі	3-8 тижнів після гострої СС-події, інсульту або транзиторної ішемічної атаки під час спостереження у стаціонарних умовах (наприклад, у межах реабілітації після інфаркту або інсульту)
При стабільному стані за медикаментозного/немедикаментозного лікування	Щорічно
У пацієнтів із гіпертригліцеридемією: - якщо рівень ТГ >20,0 ммоль/л - якщо рівень ТГ 10,0-20,0 ммоль/л	Щодня або через день Протягом 1 тижня

Примітка: Адаптовано за J.S. Kenkre et al. (2025)

У рекомендаціях NICE (2025) зазначено дещо інші норми для рівня Lp(a) (табл. 4). Необхідно розглянути тестування Lp(a) у дітей та підлітків (<18 років), якщо є:

- можлива або підтверджена сімейна гіперхолестеринемія;
- ішемічний інсульт невідомої причини;
- сімейна історія передчасних ССЗ або дуже високий рівень Lp(a).

Аро-В рекомендовано включати до розширеного ліпідного профілю для таких показань, як первинне обстеження за сімейної дисбеталіпопротеїнемії, оцінка ризику в пацієнтів із гіпертригліцеридемією та первинне обстеження на наявність ліпопротеїну X, якщо він використовується у співвідношенні із загальним ХС. Аполіпопротеїн A1 наразі не рекомендований як частина рутинного або розширеного ліпідного профілю. Визначення цього показника необхідне в деяких випадках для диференціації можливих генетичних гіпо- або гіперальфаліпопротеїнемій.

Принципи лікування

М.С. Черська зауважила, що лікування порушень ліпідного обміну всіх пацієнтів і, зокрема, згаданого вище полягає у призначенні медикаментозних засобів. Однак перш ніж розглядати аспекти ліпідознижувальної терапії (ЛЗТ), варто зупинитися на новому підході до модифікації способу життя, що стосується дітей та молодих осіб, під назвою «Нова середземноморська піраміда здорового способу життя» (Casas et al., 2025). Він включає не лише особливості харчування, але й соціалізацію та спільне приймання їжі. Отже, до основних принципів цього підходу належать: використання сталих продуктів, зокрема локальних та сезонних, регулярна фізична активність, соціалізація та спільні

Таблиця 4. Визначення СС-ризiku відповідно до рівня Lp(a)		
Lp(a), нмоль/л	~Lp(a), мг/дл	СС-ризик
32-90	18-40	Низький
90-200	40-90	Помірний
200-400	90-180	Високий
400	180	Дуже високий
Примітка: Адаптовано за J.S. Kenkre et al. (2025)		

вживання їжі, підтримання емоційного здоров'я, адекватний сон і відпочинок, здорові кулінарні традиції.

У систематичному огляді та мережевому метааналізі рандомізованих клінічних досліджень L. Ge et al. (2020) визначали відносну ефективність різних макроелементних дієтичних патернів та популярних дієтичних програм для зменшення маси тіла й факторів СС-ризiku в дорослих із надмірною вагою або ожирінням за період від заснування бази до вересня 2018 р. Було оцінено зміни маси тіла, вміст ХС ЛПНЩ, ЛПВЩ, систолічний та діастолічний АТ, рівень С-реактивного білка через 6 і 12 місяців. Термін спостереження більшості досліджень, які увійшли до метааналізу, становив шість місяців.

За отриманими даними, низьковуглеводні та низькожирові дієти сприяли зіставному зменшенню маси тіла: 4,63 і 4,37 кг (в обох випадках – помірна достовірність доказів). Зниження систолічного АТ становило 5,14 мм рт. ст. у разі низьковуглеводної дієти та 5,05 мм рт. ст. – низькожирової (помірна і низька достовірність відповідно); зниження діастолічного АТ – 3,21 та 2,85 мм рт. ст. відповідно (низька достовірність). Результати метааналізу засвідчили, що через шість місяців жодна дієта не показала значного поліпшення рівнів ХС ЛПВЩ або С-реактивного білка. Через 12 місяців втрата ваги зменшилася

у всіх групах, переваги для факторів СС-ризiku також знизилися. Тому дослідники дійшли висновку, що дієта не має довгострокового позитивного впливу на ЛПНЩ і маркери системного запалення.

Таким чином, лише зміни харчової поведінки та якості їжі недостатньо для корекції ліпідного профілю, необхідним є також фармакологічне лікування.

Для пацієнтів низького та помірного ризику старт ЛЗТ передбачає призначення статинів. Для хворих груп високого та дуже високого ризику починати треба одразу із застосування комбінованої ЛЗТ для швидшого досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ. Бувають випадки, що пацієнт не переносить статини. Однак варто пам'ятати, що спочатку цей стан слід розцінювати як часткову непереносимість статинів до з'ясування, що всі представники цього класу не переносяться. У разі наявності часткової непереносимості статинів у пацієнтів високого чи дуже високого ризику саме комбінована терапія, де є можливість максимально знизити дозу препарату, має переваги.

Пані Черська нагадала, що симвастатин – це статин низької інтенсивності, що не має високоінтенсивних доз. Своєю чергою аторвастатин і розувастатин, навпаки, є високоінтенсивними статинами, які не мають низькоінтенсивних доз. Аторвастатин можна використовувати у дозі 10-20 мг як терапію помірної інтенсивності та в дозі 40-80 мг – високої, тоді як для розувастатину середньоінтенсивною є доза 5-10 мг і високоінтенсивною – 20-40 мг.

Розувастатин помірної інтенсивності здатний знизити ХС ЛПНЩ всього на 30%, а додавання езетимібу дає +18%

ефективності. Високоінтенсивний статин забезпечує зниження ХС ЛПНЩ на 50%, а при додаванні езетимібу – загалом 65%. Таким чином, при зниженні дозування статинів вдається зменшити ймовірність розвитку побічних реакцій та покращити ефективність зниження рівня ХС ЛПНЩ. Якщо необхідно досягти суттєвішого зниження ЛПНЩ (≥65%), то лише призначення високоінтенсивного статину з езетимібом допоможе досягти такого ефекту.

Оцінка ефективності двох стратегій лікування – подвоєння дози розувастатину та додавання езетимібу до початкової дози розувастатину – засвідчила, що удвічі більше пацієнтів досягають цільового показника ХС ЛПНЩ на комбінованій терапії порівняно із підвищенням дози розувастатину (60,8 vs 30,6% відповідно). Додавання езетимібу майже у чотири рази дієвіше знижує рівень ХС ЛПНЩ, ніж подвоєння дози розувастатину (-23,7 vs -6,3% відповідно) та утричі ефективніше зменшує вміст ТГ, ніж подвоєння дози розувастатину (-9,8 vs -2,9%).

На фармацевтичному ринку України молекула розувастатину представлена якісним препаратом Розуліп®, а комбінація розувастатину та езетимібу – Розуліп® Плюс виробництва компанії «Егіс». Розуліп® Плюс є тим лікарським засобом, що дозволяє удвічі ефективніше поліпшувати ліпідний профіль пацієнтів порівняно із підвищенням дози розувастатину, в чотири рази дієвіше знижувати рівень ХС ЛПНЩ і утричі краще зменшувати концентрацію ТГ. Саме тому призначення цих препаратів є клінічно обґрунтованим.

Підготувала Людмила Суржко

①



Таблиця 3. Негенетичні фактори та їх вплив на рівень Lp(a)		
Фактор ризику / захворювання / втручання	Вплив на Lp(a)	Коментарі/рекомендації
Пов'язані зі зміною способу життя		
Зниження концентрації насичених жирних кислот	↑ до 15%	Не слід змінювати дієтичні рекомендації для зниження показника (III, B)
Низьковуглеводна/кетогенна дієта	↓ 15-25%	Кетогенна дієта не рекомендована для зниження рівня Lp(a) (III, B)
Натуральні продукти (нутрицевтики, дієтичні добавки), включно із L-карнітином (1-4 г/добу), коензимом Q ₁₀ (120-300 мг/добу), клітковиною (15 г/добу) і гінкго білоба (240 мг/добу)	↓ 30%	Залежно від вихідної концентрації Lp(a); обмежені дані потребують підтвердження у подальших дослідженнях (IIb, B)
Ендокринні порушення		
Гіпертиреоз	↓ до 25% під час лікування тиреостатиками або радіоактивним йодом	Не рекомендовано змінювати терапію
	↑; ↓ до 20% на замісну терапію	Не рекомендовано змінювати терапію
Гормон росту	2 під час лікування	Не рекомендовано змінювати терапію
Вагітність	↑ 2	Рекомендовано визначення та моніторинг стану матері через підвищений ризик викидня, повторної втрати вагітності та/або затримання внутрішньоутробного розвитку; не має причинно-наслідкового зв'язку із преєклампсією
Менопауза	↑ до 30%	
замісна гормональна терапія у постменопаузі (як-то тиболон, ралоксифен)	↓ до 30%	Не рекомендовано змінювати терапію
Хронічні супутні захворювання		
Хронічна хвороба нирок	↑ <2	Рекомендовано оптимізацію лікування
Нефротичний синдром	↑ 3-5	Рекомендовано оптимізацію лікування
Діалізна терапія	↑ <2	Рекомендовано оптимізацію лікування
Хронічна хвороба печінки	↓	Рекомендовано оптимізацію лікування
Фармакологічні втручання		
Тоцилізумаб	↓ до 40%	Не рекомендовано змінювати терапію
Тамоксифен	↓	Не рекомендовано змінювати терапію
Інгібітори протеази та/або антиретровірусна терапія	↑	Не рекомендовано змінювати терапію
Статини	↑ 6-7%	Не має клінічного значення; модифікацію терапії не рекомендовано
Примітка: Адаптовано за J.S. Kenkre et al. (2025)		

РОЗУЛІП®

розувастатин Zn

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

ПОКАЗАННЯ:

- ✓ Лікування гіперхолестеринемії
- ✓ Профілактика серцево-судинних порушень*

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності. ХС – холестерин. ТГ – тригліцериди. ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності.

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

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

*Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

①

Сучасний погляд на ліпідознижувальну терапію: переваги комбінації статинів та езетимібу

Гіперхолестеринемія є третім за поширеністю фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) у світі. За міжнародними даними, станом на 2021 р. було зареєстровано 3,81 млн смертей від ССЗ та 3,81 млн смертей через підвищений рівень холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Статини є основним методом лікування гіперхолестеринемії у пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ (АССЗ). Високоінтенсивна терапія статинами рекомендована для досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ із метою зниження захворюваності та смертності від ССЗ. Однак у певних пацієнтів, які приймають статини, може спостерігатися їх повна або часткова непереносимість, що усуває чи обмежує потенційну користь лікування. Комбінована ліпідознижувальна терапія (ЛЗТ), бажано як початкова стратегія, може бути хорошою альтернативою із кращою адаптивністю лікування, дотриманням режиму та клінічними результатами. Розглянемо сучасні оптимальні методи ЛЗТ, зокрема із додаванням нестатинової терапії, у різних групах хворих.

Стратегії ЛЗТ у пацієнтів із гострим коронарним синдромом: користь додавання нестатинової терапії

Пацієнти із гострим коронарним синдромом (ГКС) мають високий ризик розвитку 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. Ранні діагностика та початок лікування покращують результати для хворих на ГКС.

У новітніх рекомендаціях щодо лікування пацієнтів із ГКС підкреслюється важливість останніх клінічних даних при веденні осіб з інфарктом міокарда та іншими ГКС (ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI, 2025). У настанові зазначається, що частота атеросклеротичних СС-подій значно вища в осіб із нещодавнім ГКС, ніж за хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС), при цьому річна частота СС-смерті, інфаркту міокарда та ішемічного інсульту становить 10-15% після госпіталізації з приводу ГКС. Вищий ризик серед осіб із ГКС потребує встановлення агресивніших цільових показників ХС ЛПНЩ за нещодавнього ГКС порівняно з ІХС (рис. 1) (Virani et al., 2023; Ulvenstam et al., 2023). З огляду на це, у чинних рекомендаціях підкреслене зміщення фокусу із терапії статинами у максимально переносимій дозі на лікування статинами максимальної переносимості з додаванням нестатинового гіполіпідемічного засобу для ефективного контролю рівня ХС (рис. 2).

У настанові зазначено, що пацієнтам із ГКС рекомендовано застосовувати високоінтенсивну статинотерапію для зниження ризику серйозних СС-подій (МАСЕ). Хворим на ГКС із ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), які вже отримують статини у максимально переносимій

дозі, слід додати нестатинний гіполіпідемічний засіб для подальшого зменшення ймовірності МАСЕ, як-то езетиміб, інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (іPCSK9) — еволокумаб, алірокумаб та інклісіран чи бемпедоева кислота. Особам із ГКС та ХС ЛПНЩ від 55 до <70 мг/дл (від $\geq 1,4$ до $<1,8$ ммоль/л) при лікуванні статинами у максимально переносимій дозі також доцільно додати нестатинний гіполіпідемічний препарат для посилення ЛЗТ та зниження ризику МАСЕ. Для пацієнтів із ГКС може бути розглянуто одночасне приймання езетимібу в поєднанні зі статинами у максимально переносимій дозі для зниження ризику МАСЕ. Хворим на ГКС із непереносимістю статинів рекомендовано нестатинну ліпідознижувальну терапію для зниження рівня ХС ЛПНЩ і ризику МАСЕ (Rao et al., 2025).

У рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) було продемонстроване зниження частоти атеросклеротичних СС-подій за допомогою низки різних фармакологічних підходів щодо зменшення вмісту ХС ЛПНЩ. При цьому величина користі виявилася пропорційною ступеню зниження рівня ХС ЛПНЩ. У пацієнтів із ГКС спостерігалася додаткова користь від високоінтенсивної статинотерапії порівняно із помірною щодо зниження ризику МАСЕ (de Lemos et al., 2004; Cannon et al., 2004).

Високоінтенсивні статини зменшують концентрацію ХС ЛПНЩ у середньому на 50%. Метааналіз п'яти РКД показав, що зниження рівня ХС ЛПНЩ за допомогою високоінтенсивних статинів порівняно зі статинами помірної інтенсивності зменшує серйозні судинні події приблизно на 15% у пацієнтів з ІХС (Baigent et al., 2010).

Переваги стратегії лікування високоінтенсивними статинами проявляються недовзі після розвитку ГКС та зберігаються із часом. Користь статинів високої інтенсивності після ГКС, найімовірніше, не залежить від початкової концентрації ХС ЛПНЩ. Окрім того, не спостерігалось жодних проблем безпеки при досягненні дуже низького рівня ХС ЛПНЩ при застосуванні статинів або інших гіполіпідемічних препаратів. Тому в пацієнтів, які добре переносять високоінтенсивну терапію статинами, не слід знижувати дозування (Wiviott et al., 2005).

За наявними даними, у хворих, що не досягали цільового показника ХС ЛПНЩ на тлі застосування статинів у максимально переносимій дозі або які не переносили статини, нестатинні методи лікування, як-то езетиміб, іPCSK9 та бемпедоева кислота, знижували рівень ХС ЛПНЩ і покращували результати щодо атеросклеротичних СС-подій у різних популяціях (Nissen et al., 2023; Schwartz et al., 2018).

Езетиміб знижує рівень ХС у крові на 15-25%, пригнічуючи його всмоктування зі шлунково-кишкового тракту шляхом інгібування білка Німана-Піка С1-Like 1 (NPC1L1), що відповідає за транспортування ХС. У дослідженні IMPROVE-IT додавання езетимібу до статину в пацієнтів із ГКС знижувало відносний ризик МАСЕ на 6,4% порівняно із плацебо протягом у середньому шести років спостереження. Езетиміб добре переносився та асоціювався із зіставними несприятливими явищами (НЯ) порівняно із плацебо (Cannon et al., 2015).

Також доступні докази того, що переваги езетимібу та інгібіторів PCSK9, здається, є кращими серед хворих із підвищеним ризиком, як-то перенесений ГКС

та цукровий діабет, ІХС чи полівазкулярне захворювання тяжкого ступеня або підвищені біомаркери (Oliver et al., 2023; Marston et al., 2021).

Зменшення СС-наслідків на тлі комбінованої ЛЗТ статинами та езетимібом: новітні дані

Ефективність комбінованої ЛЗТ статинами та езетимібом порівняно із монотерапією статинами для зниження рівня ХС ЛПНЩ було підтверджено у новітньому метааналізі М. Banach et al. (2025). Езетиміб діє синергічно з інгібуванням 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА) редуктази статинами для зниження рівня ХС ЛПНЩ (Knopp et al., 2003). Попередній метааналіз 2007 р. виявив користь комбінованої терапії (статинів низької та помірної інтенсивності з езетимібом) для досягнення цільового показника ХС ЛПНЩ і зниження загального рівня ХС (Mikhailidis et al., 2007). Однак доказів на підтвердження гіпотези щодо зниження концентрації ліпідів та особливо СС-наслідків і смертності на тлі поєднання езетимібу зі статинами помірної та високої інтенсивності бракувало. У дослідженні IMPROVE-IT було опубліковано багатообіцяючі результати, відповідно до яких таке комбіноване лікування не лише знижувало рівень ХС ЛПНЩ, але й зменшувало кількість МАСЕ порівняно із монотерапією статинами (Cannon et al., 2015). М. Banach et al. (2025) прагнули оцінити вплив комбінованої терапії статинами помірної та високої інтенсивності на рівень ХС ЛПНЩ і результати, пов'язані з ними НЯ та досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ.

Критерії включення та оцінки

Автори провели систематичний пошук літератури у базах даних PubMed, Embase та ClinicalTrials.gov для визначення відповідних публікацій, розміщених до кінця червня 2024 р. До аналізу увійшли 14 досліджень (11 РКД і 3 когортних) за участю дорослих пацієнтів (середній вік — 67 років) з АССЗ і гіперхолестеринемією в анамнезі, що мали різні вихідні характеристики та супутні захворювання (найпоширенішими були гіпертонія та цукровий діабет).

Також усі дослідження включали дві групи пацієнтів, які отримували:

- комбіноване лікування статинами середньої/високої інтенсивності й езетимібом (n=24 608, група втручання);
- монотерапію статинами (n=83 765, контрольна група).

Зміна середнього рівня ХС ЛПНЩ порівняно із вихідним була первинним результатом, який оцінювався науковцями.

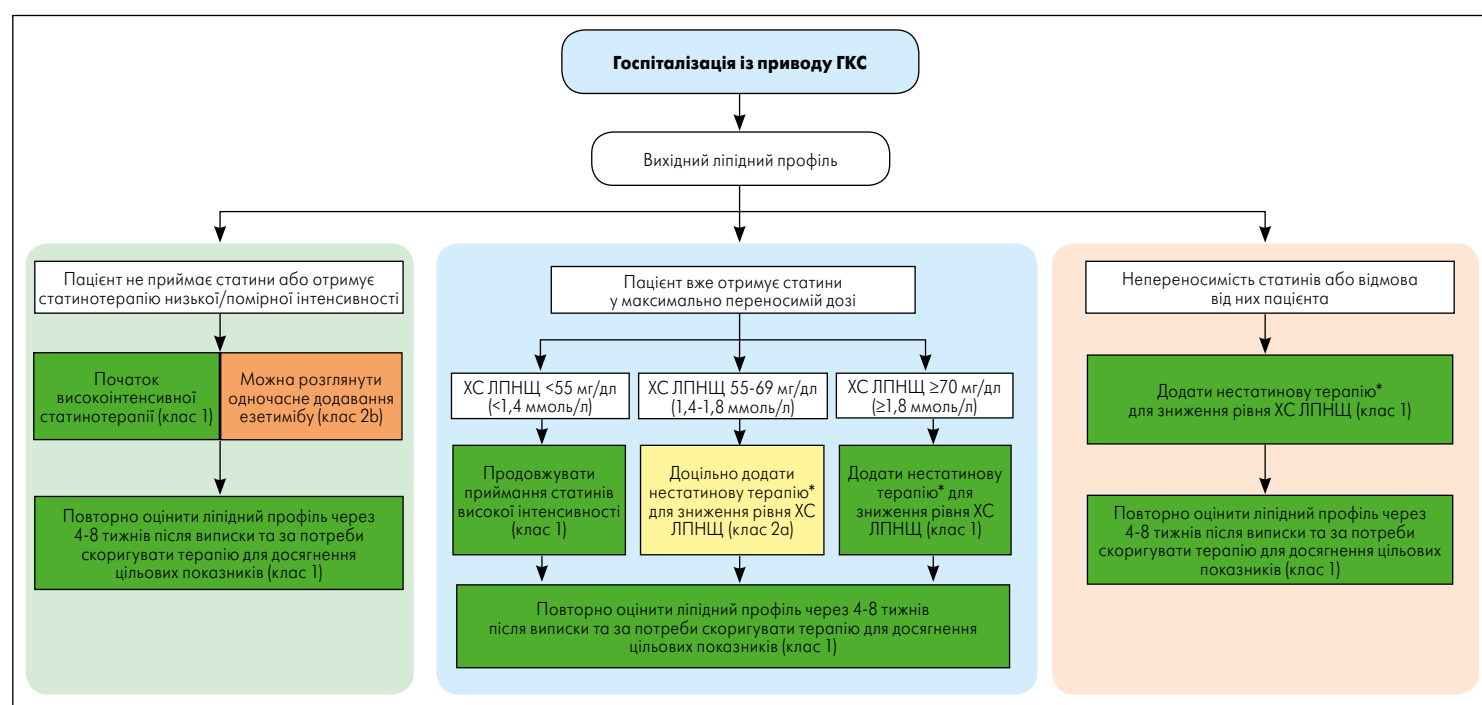


Рис. 1. Алгоритм ЛЗТ у пацієнтів із ГКС

Примітки: * Нестатинна терапія для зниження рівня ХС ЛПНЩ включає езетиміб, інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (наприклад, алірокумаб, еволокумаб, інклісіран) та/або бемпедоеву кислоту. Адаптовано за S.V. Rao et al. (2025)

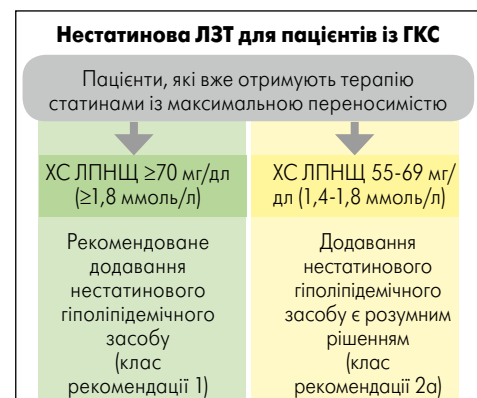


Рис. 2. Фокус на додаванні нестатинового засобу до статину максимальної переносимості для контролю ХС

Примітка: Адаптовано за D.J. Kumbhani et al. (2023)

Вторинні результати включали ризик інсульту, ССЗ, смертності від усіх причин, МАСЕ, досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ менш ніж 70 мг/дл (1,8 ммоль/л), частоту припинення терапії та НЯ. Результати були представлені як середня різниця (СР) для безперервних даних (двостороннє значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим) та об'єднаний відносний ризик (ВР) для категоріальних даних із відповідними 95% довірчими інтервалами (ДІ).

Аналіз результатів

Оцінка первинного результату показала, що комбінована ЛЗТ була пов'язана із суттєвішим зниженням рівня ХС ЛПНЩ порівняно із монотерапією статинами (рис. 3). Так, більша частка пацієнтів, які отримували комбіновану ЛЗТ, досягла цільового показника ХС ЛПНЩ менш ніж 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) порівняно із тими, хто застосовував лише статини. Комбінована ЛЗТ також корелювала зі значним зниженням частоти смерті від усіх причин та незначним зменшенням летальних випадків через ССЗ (на 14%). Це підтвердило особливо потужний протективний ефект такого лікування щодо несприятливих СС-наслідків.

На додаток, спостерігалось значне зниження частоти MACE та інсульту на тлі комбінованої ЛЗТ порівняно із монотерапією статинами. Було показано, що статини помірної інтенсивності в поєднанні з езетимібом порівняно із високоінтенсивними статинами асоціювалися зі значно нижчим ризиком MACE (BP 0,71).

Окрім того, отримані результати вказують на значні відмінності у зниженні рівня ХС ЛПНЩ між різними методами лікування. Так, додавання езетимібу до високоінтенсивних статинів порівняно із монотерапією високоінтенсивними статинами сприяло значному зниженню рівня ХС ЛПНЩ при СР -15,16 мг/дл (-0,4 ммоль/л). Аналогічно, застосування езетимібу і статинів помірної інтенсивності порівняно із лише високоінтенсивними статинами знижувало рівень ХС ЛПНЩ на -7,20 мг/дл (-0,19 ммоль/л).

Ризик НЯ із боку шлунково-кишкового тракту й опорно-рухового апарату та показник припинення терапії були зіставними між обома групами лікування. Так, комбінація статинів помірної інтенсивності з езетимібом корелювала із на 40% нижчим ризиком НЯ із боку опорно-рухового апарату (ВР 0,60) порівняно з монотерапією високоінтенсивними статинами. Статини помірної інтенсивності в поєднанні з езетимібом були пов'язані зі значно нижчим рівнем припинення лікування порівняно зі статинами високої інтенсивності (ВР 0,56).

Обговорення

Дані метааналізу, продемонстрували значне зниження рівня ХС ЛПНЩ, показника смерті від усіх причин, ризику МАСЕ та інсульту серед пацієнтів, яким призначили початкову комбіновану ЛЗТ порівняно із монотерапією статинами. Цей висновок ґрунтувався на зниженні ризику припинення терапії на 13% та більшій імовірності досягнення цільового значення ХС ЛПНЩ. Зокрема, спостерігалось суттєве зменшення кількості летальних випадків через будь-які причини на тлі терапії статинами високої/помірної інтенсивності з езетимібом, а також МАСЕ при застосуванні статинів помірної інтенсивності + езетиміб (порівняно із лише статинами високої інтенсивності). Комбінація статинотерапії помірної інтенсивності з езетимібом також була пов'язана зі зниженням частоти НЯ із боку

Зниження ХС ЛПНЩ									
Статин + езетиміб						Статин		CP із 95% ДІ	Значущість (%)
Дослідження	n	Середнє	СВ	n	Середнє	СВ			
Hougaard et al.	43	-88,94	34,8	44	-85,07	27,07		-3,87 (-16,95; 9,21)	7,25
Kouvelos et al.	126	-72,3	66,1	136	-55,8	62,7		-16,50 (-32,10; -0,90)	5,66
PRECISE-IVUS	100	-46,6	30,2	102	-35	33,2		-11,60 (-20,36; -2,84)	11,47
West et al.	18	-50	13,45	16	-35	14,87		-15,00 (-24,52; -5,48)	10,57
Kovarnick et al.	42	-42,54	59,16	47	-3,867	43,7		-38,67 (-60,13; -17,21)	3,41
RACING	1894	-22,33	34,21	1866	-15,06	35,36		-7,27 (-9,49; -5,05)	20,57
Hagiwara et al.	864	-69,7	29,3	857	-51	30		-18,70 (-21,50; -15,90)	19,93
Sun et al.	81	-17,79	4,45	90	-6,96	5,89		-10,83 (-12,41; -9,25)	21,14
Загалом								-12,96 (-17,27; -8,65)	

Гетерогенність: $\tau^2=22,27$; $I^2=85,49\%$; $H^2=6,89$
Тест $\theta=0$: $Q(7)=48,25$; $p=0,00$
Тест $\theta=0$: $z=-5,89$; $p=0,00$

Переваги статину + езетиміб

Переваги статину

Модель випадкових ефектів ДерСимонян – Лорд

Рис. 3. Форест-діаграма первинного результату зниження рівня ХС ЛПНЩ

опорно-рухового апарату на 40% та припинення лікування на 44% (порівняно зі статинами високої інтенсивності).

Отримані результати підтверджують, що початкову комбіновану ЛЗТ слід рекомендувати пацієнтам із високим та дуже високим СС-ризиком, особливо після ГКС. Цей підхід відповідає зазначеному в європейських рекомендаціях щодо ведення хворих на ГКС (ESC, 2023).

З огляду на наявні дані, комбінована ЛЗТ сприяє сучасному рекомендованому підходу агресивного зниження рівня ХС ЛПНЩ, що підтверджується принципами «чим нижче, тим краще» і «чим раніше, тим краще» (Banach et al., 2023). Раніше проведені метааналізи та дослідження були присвячені оцінюванню переваг додавання езетимібу до статинів помірної інтенсивності. Проте метааналіз М. Banach et al. (2025) є унікальним, оскільки автори вивчали користь додавання езетимібу до статинів помірної/високої інтенсивності порівняно із монотерапією статинами помірної/високої інтенсивності. Також у дослідженні було вперше проаналізовано СС-результати, як-то смерть від усіх причин та ССЗ, ризик інсульту, як відповідь на проведені терапевтичні втручання. Наприклад, у випробуваннях EXPLORER та MRS-ROZE оцінювали зниження рівня ХС ЛПНЩ за допомогою комбінації високоінтенсивних статинів та езетимібу, але не їх вплив на MACE (Chilbert et al., 2022; Ballantyne et al., 2007). Крім того, у метааналізі J. Lee et al. (2021) додавання езетимібу до високоінтенсивних статинів забезпечувало значне поступове зниження рівня ХС ЛПНЩ, але вплив комбінації на клінічні СС-результати не вивчався.

В експертному звіті Американської колегії кардіологів (ACC) 2022 р. щодо ролі нестатинових методів лікування для зниження рівня ХС ЛПНЩ під час контролю ризику ACC3 езетиміб рекомендований як додатковий препарат для пацієнтів із дуже високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥ 55 мг/дл ($\geq 1,4$ ммоль/л) чи високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл ($\geq 1,8$ ммоль/л), незважаючи на приймання статинів у максимальній переносимій дозі (Lloyd-Jones et al., 2022). У настанові щодо ведення пацієнтів із дисліпідеміями Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства атеросклерозу (ESC/EAS, 2019) йдеться про необхідність використовувати комбінацію високоінтенсивних статинів з езетимібом, якщо не вдається досягти цільових показників на тлі високоінтенсивної статинотерапії у найвищій переносимій дозі (Mach et al., 2020). Однак, за даними нещодавніх масштабних епідеміологічних досліджень Da Vinci, TERCET, SANTORINI тощо, такого підходу недостатньо, і лише ~20% пацієнтів із дуже високим СС-ризиком досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ нижче 55 мг/дл (1,4 ммоль/л) (Ray et al., 2021, 2023; Dyrbus et al., 2019).

Таким чином, щоб подолати цю медичну проблему, у квітні 2021 р. Міжнародна спілка експертів з ліпідології (ILEP) надала рекомендацію призначати початкову комбіновану ЛЗТ статинами та езетимібом у пацієнтів із дуже та надзвичайно високим ризиком, яка згодом була схвалена іншими науковими спільнотами (Banach et al., 2021; Ray et al., 2022). Своєю чергою в оновленій настанові ILEP (2024) додатково запропоновано розглянути підхід стартової подвійної ЛЗТ в осіб з ризиком АССЗ, а потрійної ЛЗТ – у хворих із надзвичайно високим СС-ризиком (Banach et al., 2024).

У деяких дослідженнях були отримані сприятливі результати ЛЗТ комбінацією препаратів порівняно зі статинами протягом довгострокового періоду. Метааналіз М. Vanach et al. (2025) показав значне зниження МАСЕ на 18%, частоти інсультів на 17% та смертності на 19% у пацієнтів, які отримували комбіновану ЛЗТ, порівняно із монотерапією статинами.

Висновки

Таким чином, отримані результати підтверджують переваги комбінованої ЛЗТ (стати́н + езетимі́б) щодо зниження ризику смерті від усіх причин, MACE та інсульту, а також суттєвішого зменшення вмісту ХС ЛПНЩ порівняно із монотерапією статинами. Така комбінована ЛЗТ є ефективною і безпечною та асоційована із нижчою частотою передчасного припинення лікування. Комбіновану ЛЗТ статином та езетимібом доцільно розглядати як початкову стратегію, щоб максимізувати досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ і поліпшити зниження ризику тяжких ССЗ.

На українському фармринку доступний комбінований гіполіпідемічний препарат **Розуліл® Плюс**, що містить статин розувастатин та езетиміб. Лікарський засіб показаний для лікування дорослих пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, особливо в осіб із дуже та надзвичайно високим СС-ризиком.

До переваг препарату Розуліп® Плюс належать:

- подвійний механізм дії: езетиміб локалізується на щітковій смужці тонкої кишки та пригнічує абсорбцію ХС, зменшуючи доставку інтестинального ХС у печінку, а статини знижують синтез ХС у печінці; разом ці механізми забезпечують додаткове зниження ХС;
- виразніші зниження ХС ЛПНЩ порівняно із монотерапією статинами;
- зручність застосування – 1 капсула на добу, яку приймають незалежно від вживання їжі.

Дозу Розуліп® Плюс слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування.

Підготувала **Олена Коробка**

3

РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб

КАПСУЛИ

ПОДВІЙНИЙ¹ контроль холестерину

- Знижує синтез холестерину в печінці
- Пригнічує абсорбцію екзогенного холестерину в кишечнику

РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. Показання. Лікарський засіб призначати додатково до дієти для лікування дорослих пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, у яких достатній контроль захворювання досягся за допомогою розувастатину і езетимібу як монокомпонентних препаратів в тих самих дозах, що і в комбінованому препараті. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспору; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. Побічні реакції. Головний біль, астения, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін. Відлущується за рецептом лікаря. Р.П. №UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина*.

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

1. Мається на увазі Розуліп Плюс у формі капсул твердих, містить дві таблетки, 1 таблетку розувастатину та 1 таблетку езетимібу. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

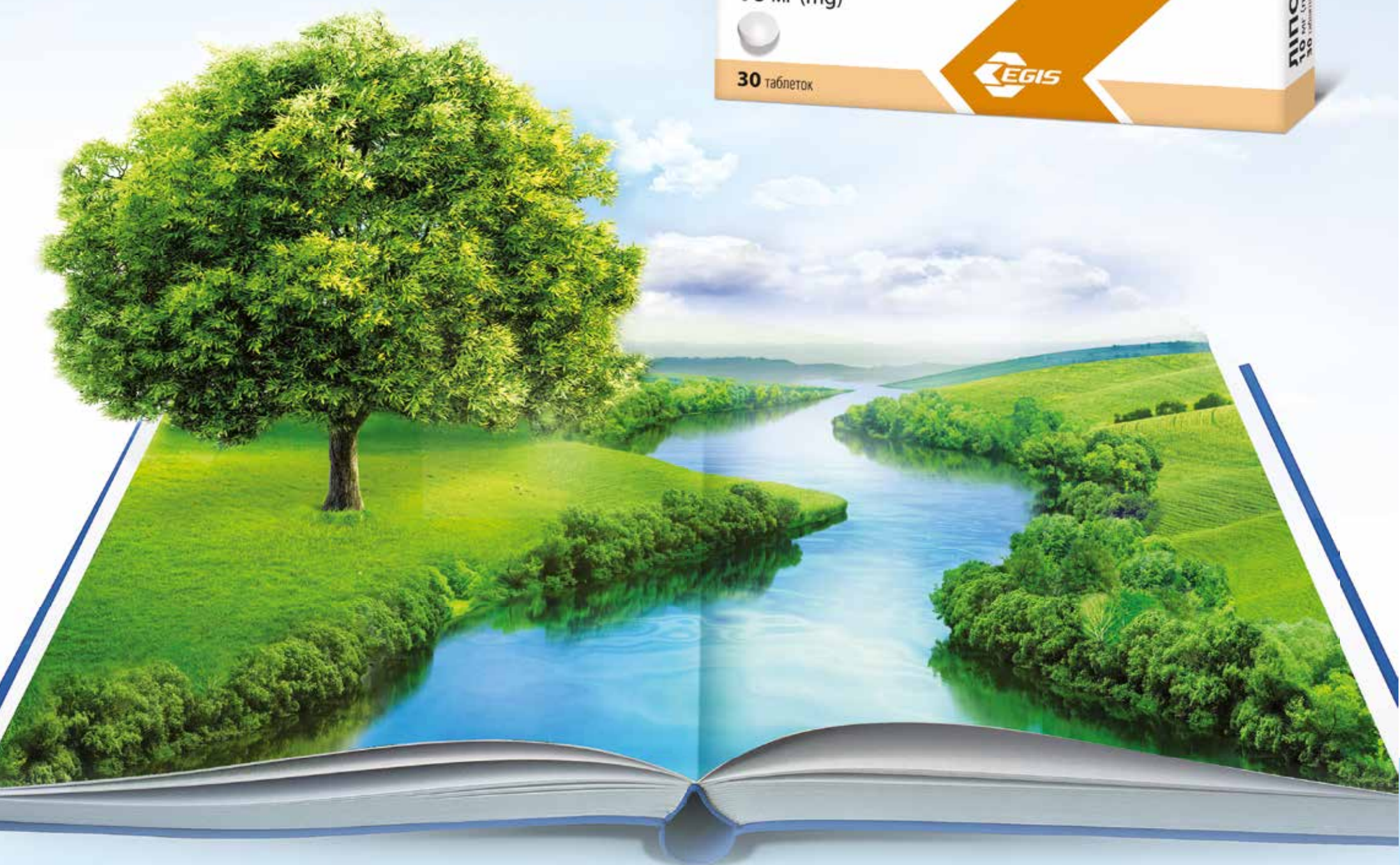
ХС – холестерин. ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності. ТТ – тригліцериди.

Інформація для розуміння у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

ЛІПОБОН

езетиміб



ПОКАЗАННЯ:

Первинна гіперхолестеринемія
Профілактика серцево-судинних подій

Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія
Гомозиготна ситостеролемія*

Рекомендована доза езетимібу становить **10 мг** (1 таблетка) на добу.

Езетиміб – представник нового класу ліпідознижувальних речовин. Механізм дії, відмінний від інших класів холестеринознижувальних препаратів*

ЛІПОБОН®. Склад. 1 таблетка містить езетимібу 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Інші ліпомодифікуючі засоби. Код АТХ С10А Х09. Особливості застосування. При супутньому прийомі езетимібу з будь-яким статиним слід ознайомитися з інструкцією для застосування для цього конкретного лікарського засобу. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза езетимібу становить 10 мг на добу. При додаванні езетимібу до статину слід продовжувати прийом початкової дози цього статину або більш високої дози статину, яка вже була призначена. Езетиміб можна приймати у будь-який час доби незалежно від прийому їжі. Показання. Первинна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних подій. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія (ГоСГ). Гомозиготна ситостеролемія. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин та ін. Побічні реакції. Головний біль, втома та ін.* Р.П. № UA/18290/01/01. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс +38 (044) 496 05 38.



Значення нестатинової гіполіпідемічної терапії у клінічній практиці: у фокусі езетиміб

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною захворюваності та смертності у всьому світі. За оцінками, до 2030 р. щорічно від ССЗ помиратимуть 22,2 млн людей. Як підтверджують епідеміологічні, інтервенційні та генетичні дослідження, гіперліпідемія, зокрема підвищений рівень холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), є одним з основних факторів ризику ССЗ. Атеросклеротичні ССЗ (АССЗ) відповідають майже за дві третини випадків ССЗ, незважаючи на застосовувані фармакологічні підходи та реваскуляризацію. Підтримання низьких концентрацій ХС ЛПНЩ для мінімізації швидкості прогресування атеросклеротичних бляшок є обов'язковою стратегією для зниження ризику серцево-судинних (СС) подій. Статини на сьогодні залишаються препаратами першої лінії для лікування гіперліпідемії у первинній і вторинній профілактиці ССЗ, але вони мають певні побічні ефекти. В цьому контексті розглянемо наявні сучасні дані щодо механізму дії, показань і переваг застосування нестатинового гіполіпідемічного засобу езетиміб як у складі комплексного лікування, так і монотерапії.

Езетиміб схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) у 2002 р. Він діє як селективний інгібітор абсорбції ХС, тобто пригнічує всмоктування ХС у кишечнику шляхом блокування рецепторів білка NPC1L1 (ключового транспортера ХС в ентероцитах тонкої кишки) і таким чином зменшує його абсорбцію та доставку до печінки. Це збільшує кліренс ХС із крові та зменшує його запаси в печінці з подальшим зниженням рівня загального ХС, тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПНЩ та підвищенням концентрації ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) (Faluk et al., 2024).

Однак постає запитання: чому, маючи в арсеналі широкий вибір статинів, продовжується пошук альтернативних шляхів і підходів до ліпідознижувальної терапії (ЛЗТ)?

Непереносимість статинотерапії

У 2022 р. Національна ліпідна асоціація (NLA) надала оновлене визначення непереносимості статинотерапії для поліпшення ідентифікації цього стану та ведення таких пацієнтів. Згідно із даним твердженням, непереносимість статинів визначається як один або кілька побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням статинів, які зменшуються після зниження дози або припинення їх приймання і можуть бути класифіковані як повна чи часткова непереносимість дози, тобто такої, що необхідна для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ. Статин-асоційовані несприятливі реакції включають широкий спектр клінічних проявів, як-то м'язові симптоми (міалгія, міопатія, рабдоміоліз, автоімунна міопатія), вперше діагностований цукровий діабет (ЦД), дисфункція печінки й нирок, геморагічний інсульт, когнітивні порушення, катаракта, рак та ураження сухожиль (Bosco et al., 2023).

За даними M. Ruscica et al. (2024), статини, як одні з найпоширеніших гіполіпідемічних засобів у світі, знижують рівень ХС ЛПНЩ у середньому на 30-50%. Однак недотримання терапії статинами через непереносимість може становити до 60% після 24 місяців лікування та асоційована із підвищенням СС-ризiku на 70%.

Враховуючи причинно-наслідковий зв'язок ХС ЛПНЩ в атеросклеротичному процесі, клініцисти мають пам'ятати, що незалежно від того, які ліпідознижувальні препарати готові приймати пацієнти, будь-яке зниження рівня ХС ЛПНЩ, якого вони досягнуть, забезпечить їм певну користь у зниженні СС-ризiku.

Езетиміб як стратегія досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ за непереносимості статинів

Отже, крім статинів сучасний терапевтичний арсенал пропонує різні стратегії для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів із непереносимістю статинів. До прикладу, при частковій непереносимості статинів зниження ХС ЛПНЩ на 50-60% можна досягти за допомогою

комбінації езетимібу та статину в нижчій дозі. Так, перевагу езетимібу в комбінації зі статином у зниженні частоти виникнення АССЗ було продемонстровано в дослідженні IMPROVE-IT за участю 18 144 пацієнтів. Порівняно з симвастатином (40 мг) у монотерапії, комбінація симвастатин + езетиміб (40/10 мг) поступово знижувала рівень ХС ЛПНЩ та покращувала СС-наслідки протягом семи років: сукупність СС-смерті, нефатального інфаркту міокарда (ІМ) та нестабільної стенокардії, що потребувала повторної госпіталізації (відносний ризик [ВР] 0,936; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,89-0,99). Частота припинення лікування була вищою у пацієнтів, які отримували симвастатин, порівняно із тими, хто приймав комбінацію симвастатину й езетимібу.

Своєю чергою у хворих із повною непереносимістю статинів достовірно доведено ефективність езетимібу як монотерапії. Так, лікування езетимібом зумовлює зниження рівня ХС ЛПНЩ на 20,4% та підвищення концентрації ХС ЛПВЩ майже на 3% (Sudhop et al., 2002; Ouchi et al., 2019).

Ефективність застосування езетимібу для зниження рівня ХС ЛПНЩ із метою первинної профілактики СС-подій у літніх пацієнтів доведено у багатоцентровому дослідженні Ouchi et al. (2019). Загалом 3796 осіб віком ≥ 75 років із підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ були випадковим чином розподілені для приймання езетимібу (10 мг/добу)

або стандартного лікування. Первинним результатом вважали комбінацію раптової серцевої смерті, ІМ та інсульту, вторинним – коронарну реваскуляризацію. Результати показали, що езетиміб суттєво знижував частоту первинного результату (ВР 0,66; 95% ДІ 0,50-0,86; $p=0,002$). Частота вторинних результатів, зокрема комбінованих серцевих подій (ВР 0,60; 95% ДІ 0,37-0,98; $p=0,039$) і коронарної реваскуляризації (ВР 0,38; 95% ДІ 0,18-0,79; $p=0,007$), була значуще нижчою у групі езетимібу. Отже, використання езетимібу для зниження рівня ХС ЛПНЩ ефективно запобігало СС-подіям, що особливо важливо для первинної профілактики в осіб віком ≥ 75 років.

Доведено, що езетиміб безпечний у застосуванні та добре переноситься. Монотерапія езетимібом рекомендована за первинної гіперхолестеринемії у пацієнтів, яким статини протипоказані або ж вони їх не переносять (Hammersley, Signy, 2017).

Та чи лише за повної або часткової непереносимості статинотерапії доцільно застосовувати езетиміб? Вочевидь, ні.

Коли ще доцільно застосовувати езетиміб?

В оновленій настанові щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) Американської колегії кардіологів (ACC) та Американської асоціації серця (АНА) у співпраці з Американським

коледжем лікарів невідкладної допомоги (АСЕР), Національною асоціацією лікарів екстреної медичної допомоги (NAEMSP) і Товариством фахівців із серцево-судинної ангіографії та втручань (SCAI) 2025 р. наголошується, що частота атеросклеротичних СС-подій значно вища у пацієнтів із нещодавнім ГКС, ніж за хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС), 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 ХС ЛПНЩ за нещодавнього ГКС порівняно з ІХС.

У позиційному документі Міжнародної спілки експертів з ліпідології (ILER, 2024) наведено чіткі кроки щодо оптимального використання ЛЗТ при встановленому АССЗ та після ГКС у пацієнтів груп дуже високого ризику як основний алгоритм лікування (рис. 1). Додаткові шляхи для деяких специфічних клінічних сценаріїв представлені на рисунках 2-4. Вони базуються на принципах зниження рівня ХС ЛПНЩ: «чим раніше, тим краще», «чим нижче, тим краще», «чим довше, тим краще». Концепції також ґрунтуються на рекомендаціях EAS/ESC (2019) щодо лікування дисліпідемій, але з більшим акцентом на скорочення затримок із початком ЛЗТ, особливо в осіб із найвищим ризиком виникнення перших епізодів та рецидивів захворювання.

Основний шлях до оптимальної ЛЗТ після АССЗ можна розділити на три етапи:

1. Діагностика та стратифікація.
2. Цілеспрямована ЛЗТ.
3. Підтримка та подальше спостереження за пацієнтами.

На етапі діагностики та стратифікації виділяють певні групи пацієнтів для застосування спеціальних стратегій. До них належать особи із сімейною гіперхолестеринемією або надзвичайно високим ризиком АССЗ (рис. 2), непереносимістю статинів (рис. 3) та АССЗ із метаболічними порушеннями (як-то предіабет, метаболічний синдром, ЦД) (рис. 4).

Тут слід наголосити, що лікування рекомендовано починати із комбінації статинів і нестатинової ЛЗТ. Це дозволяє збільшити кількість пацієнтів, які досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ, знизити частоту побічних ефектів та припинення лікування (покрощує комплаєнс), а також зменшити тягар ССЗ у цій популяції.

Ще одним вагомим аргументом на користь старту ЛЗТ із комбінацій статинів і нестатинів гіполіпідемічних препаратів у пацієнтів з ІМ стали результати нового дослідження, відповідно до яких комбінована ЛЗТ після ІМ дозволяє знизити рівень ХС ЛПНЩ та зменшити СС-наслідки порівняно із монотерапією статинами (Leosdottir et al. (2025). Отже, науковці прагнули оцінити вплив відкладеної ескалации ЛЗТ на результати лікування шляхом порівняння ранньої та пізньої пероральної комбінованої терапії (статини + езетиміб) у пацієнтів з ІМ. Автори порівнювали відмінності у ризиках серйозних СС-подій (MACE), як-то загальна летальність, ІМ, інсульт та СС-смерть, між пацієнтами, які отримували езетиміб на додаток до статинів через ≤ 12 тижнів після виписки як референтну терапію (раннє комбіноване лікування), від 13 тижнів до 16 місяців (пізню комбіновану терапію) або не приймали його взагалі.

Із 35 826 пацієнтів (середній вік – 65,1 року; 26% жінок) 6040 отримували езетиміб на ранній стадії, 6495 – на пізній стадії та 23291 не застосовували препарат.

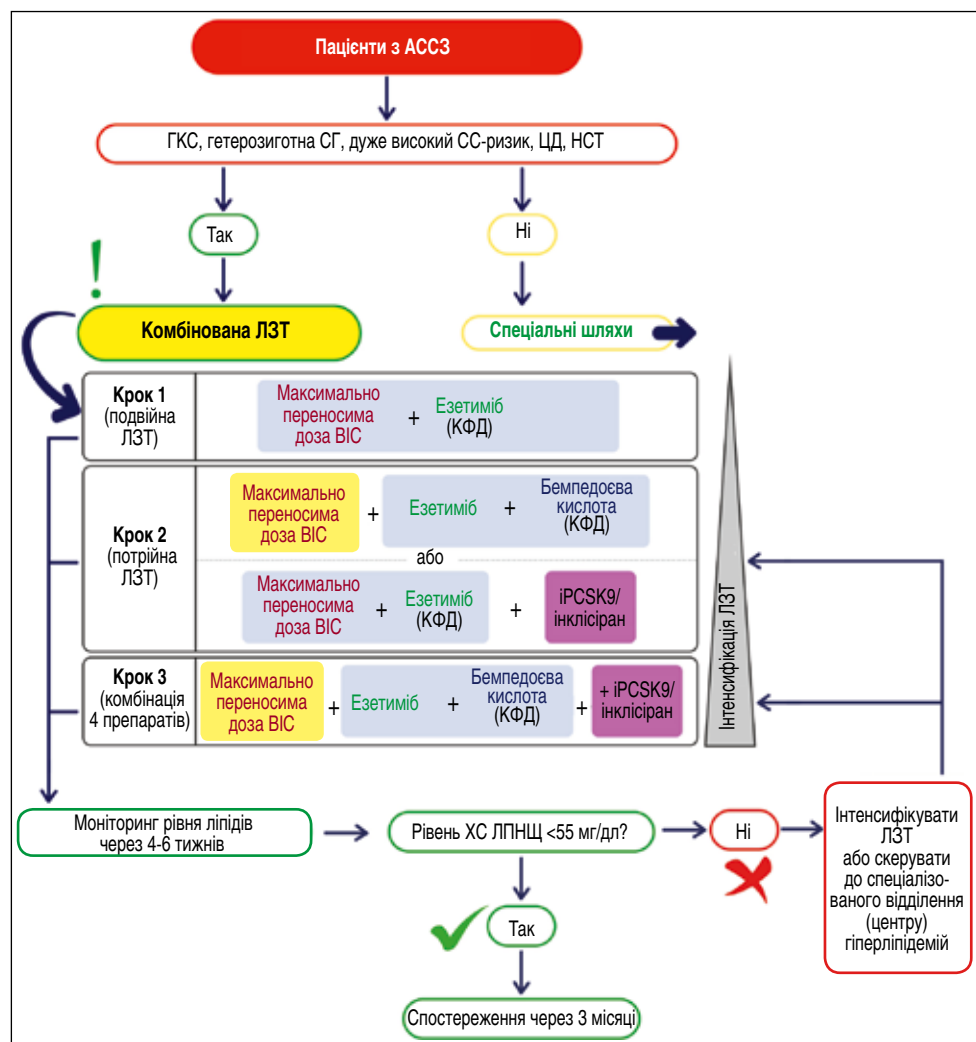


Рис. 1. Загальна стратегія оптимальної ЛЗТ у пацієнтів з АССЗ

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Використання високоінтенсивних статинів становило $\geq 98\%$ у всіх групах. Протягом медіани 3,96 року в 2570 учасників було зафіксовано MACE (440 СС-смертей). Однорічна частота виникнення MACE становила 1,79 (рання), 2,58 (пізня) та 4,03 (жодної) на 100 пацієнто-років. Порівняно із ранньою комбінованою терапією, різниця зв'язаних ризиків MACE для пізньої комбінованої терапії через 1, 2 та 3 роки становила 0,6% (95% ДІ 0,1-1,1%; $p < 0,01$), 1,1% (95% ДІ 0,3-2%; $p < 0,01$) та 0,7% (95% ДІ від -0,2 до 1,3%; $p = 0,18$). У хворих, які не приймали езетиміб, різниця в ризиках становила 0,7% (95% ДІ 0,2-1,3%), 1,6% (95% ДІ 0,8-2,5%) і 1,9% (95% ДІ 0,8-3,1%; p для всіх $< 0,01$) через 1, 2 та 3 роки. Спостерігалися аналогічні відмінності щодо ризику СС-смерті через три роки: ВР порівняно із раннім: 1,64 (95% ДІ 1,15-2,63); не було: 1,83 (95% ДІ 1,35-2,69).

За отриманими результатами дослідники дійшли висновку, що доцільно впроваджувати раннє застосування комбінації статинів та езетимібу як стандартного лікування у пацієнтів з ІМ, оскільки його відтермінування або використання високоінтенсивної монотерапії статинами асоційоване зі шкодою, якій можна запобігти.

Монотерапії статинами може бути недостатньо для досягнення рекомендованих цільових показників у пацієнтів із високим і дуже високим СС-ризиком і для контролю рівня ТГ при змішаній гіперліпідемії (Ferri et al., 2023). Так, у дослідженні за участю 165 тис. пацієнтів без ССЗ в анамнезі, але із ризиком їх розвитку, яким було призначено монотерапію статинами, понад 50% не досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ (Акуеа et al., 2019). Це значно підвищило ризик ССЗ, зокрема ІХС, інсультів та захворювань периферичних артерій.

Ще складніше досягти контролю рівня ХС ЛПНЩ на монотерапії статинами в осіб із дуже високим СС-ризиком, що було продемонстровано в епідеміологічних дослідженнях DYSIS I та II, здійснених в умовах реальної клінічної практики. Цільового значення ХС ЛПНЩ досягала лише незначна частка осіб із дуже високим СС-ризиком. Так, у DYSIS II за участю понад 10 тис. осіб із дуже високим СС-ризиком цільового рівня ХС ЛПНЩ ($< 1,8$ ммоль/л) вдалося досягти лише 29,4% пацієнтів із ІХС та 18,9% – із ГКС (Gitt et al., 2017).

Дані досліджень DA VINCI (Ray et al., 2021) і SANTORINI (Ray et al., 2023) також показали, що серед європейських пацієнтів із високим і дуже високим ризиком АССЗ лише приблизно 20-33% досягають цільових показників ХС ЛПНЩ.

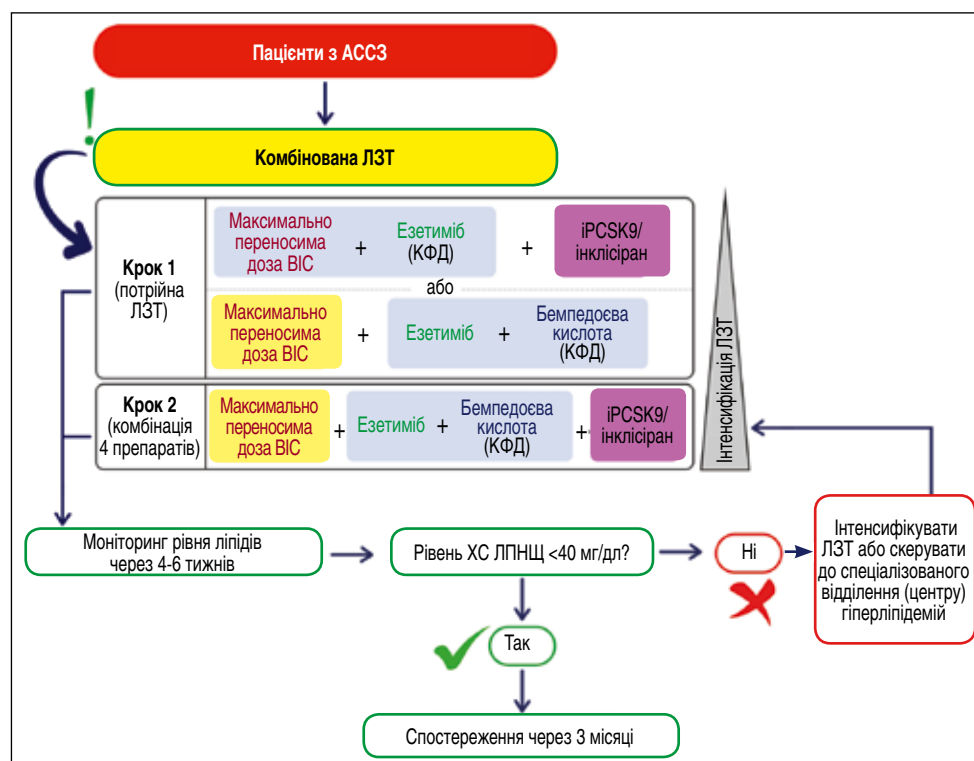


Рис. 2. Стратегія лікування для пацієнтів із дуже високим СС-ризиком

Примітки: iPCSK9 – інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинного типу 9, КФД – комбінація фіксованих доз, ВІС – високоінтенсивний статин.

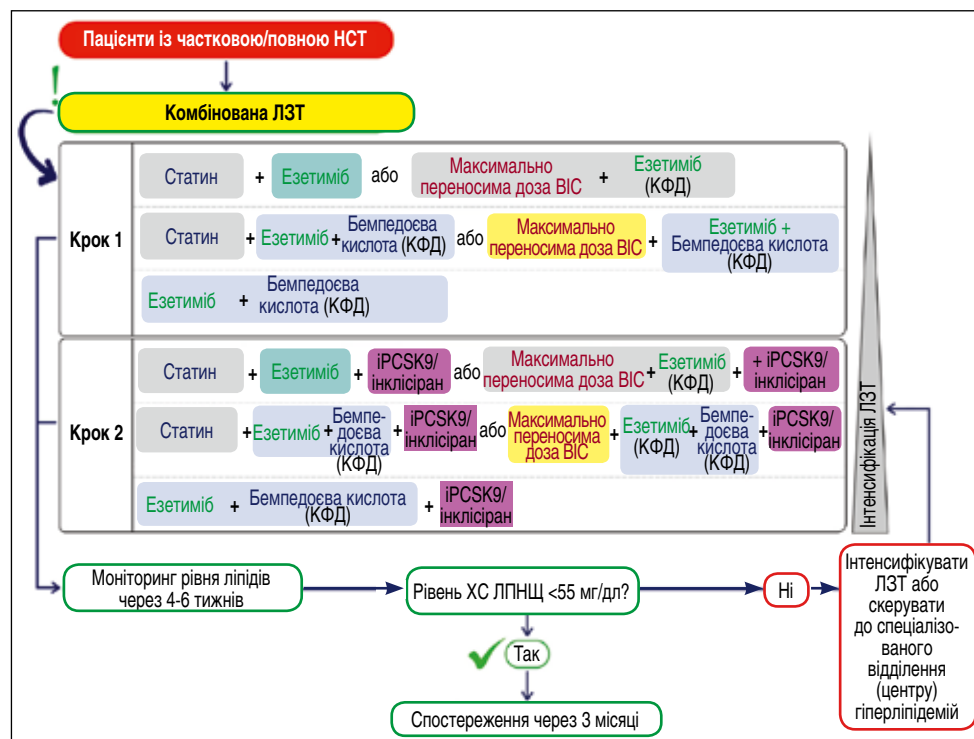


Рис. 3. Стратегія лікування для пацієнтів з об'єктивно підтвердженою частковою/повною непереносимістю статинотерапії

Примітки: НСТ – непереносимість статинотерапії, iPCSK9 – інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинного типу 9, КФД – комбінація фіксованих доз, ВІС – високоінтенсивний статин.

Тому перспективною стратегією є комбінування статинів із препаратами інших класів, зокрема езетимібом.

Цікавим є також метааналіз P. Sydhom et al. (2024), в якому автори зосередилися

на оцінюванні впливу комбінації статинів низької/помірної інтенсивності та езетимібу порівняно із монотерапією статинами у високих дозах на MACE. Вчені провели пошук у PubMed, Scopus, Web of Science

та Кокранівському центральному реєстрі досліджень, в яких порівнювали комбіновану ЛЗТ із монотерапією високоінтенсивними статинами з точки зору зниження частоти MACE та зменшення коронарної атеросклеротичної бляшки. Первинним результатом був комбінований показник СС-смерті або СС-подій, як-то ІМ, серцева недостатність, ревааскуляризація або нефатальний інсульт. Вторинні результати включали інші MACE, ефективність та безпеку ЛЗТ.

У метааналіз було включено 15 випробувань, що охоплювали 251 450 учасників. За даними об'єднаного аналізу обсерваційних досліджень, комбінована терапія корелювала із нижчими показниками первинного комбінованого результату (ВР 0,76; ДІ 95% [0,73; 0,80]), СС-смерті (ВР 0,80; ДІ 95% [0,74; 0,88]), смерті від усіх причин (ВР 0,84; ДІ 95% [0,78; 0,91]) та нефатального інсульту (ВР 0,81; ДІ 95% [0,75; 0,87]). Сукупний аналіз результатів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) показав, що комбіноване лікування асоціювалося з більшою кількістю пацієнтів із вмістом ХС ЛПНЩ < 70 мг/дл (ВР 1,27; ДІ 95% [1,21; 1,34]) і значно знижувало ТГ (ВР -26,77; ДІ 95% [-27,64; -25,89]). Із точки зору безпеки, комбінована терапія знижувала частоту побічних ефектів з боку м'язів (ВР 0,52; ДІ 95% [0,32; 0,85]) і зменшувала кількість хворих із підвищенням рівня печінкових ферментів (ВР 0,51; ДІ 95% [0,29; 0,89]) в РКД, а також сприяла зниженню частоти розвитку нових випадків ЦД (ВР 0,80; ДІ 95% [0,74; 0,87]) в обсерваційних дослідженнях.

Таким чином, дані РКД вказують на те, що терапія статинами у низьких/помірних дозах у поєднанні з езетимібом демонструє кращий ліпідознижувальний ефект і зменшує побічні явища порівняно із препаратами у високих дозах. Обсерваційні дослідження свідчать про покращення клінічних результатів.

F. Omid et al. (2023) виконали систематичний огляд 20 рандомізованих контрольованих досліджень (доступних до серпня 2023 р.), в яких оцінювали ефективність езетимібу щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ та його вплив на склад коронарних атеросклеротичних бляшок в осіб з АССЗ. Отримані результати показали, що комбінована терапія езетимібом і статинами приводила до суттєвішого абсолютного зниження рівня ХС ЛПНЩ порівняно із застосуванням одних лише статинів. Після аналізу підгруп стало очевидним, що стратегії втручання виявилися ефективними у зменшенні об'єму щільної кальцифікації коронарної атеросклеротичної бляшки на відміну від контрольної групи. Тож поєднання езетимібу зі статинотерапією сприяло помірному, але значущому додатковому зниженню рівня ХС ЛПНЩ порівняно з ізольованим застосуванням статинів. Важливо, що призначення езетимібу зумовлювало суттєве зменшення об'єму щільної кальцифікації коронарної атеросклеротичної бляшки.

Отже численні дані, ґрунтовні дослідження та глобальні рекомендації підтверджують доцільність включення езетимібу до схем комбінованої ЛЗТ, причому як початкової стратегії ЛЗТ у пацієнтів із високим і дуже високим СС-ризиком. У певних випадках езетиміб довів свою ефективність як монотерапії.

На фармацевтичному ринку України езетиміб представлений препаратом **Ліпобон** виробництва ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС» (Угорщина). Ліпобон випускається у формі таблеток, кожна з яких містить 10 мг езетимібу № 30. До показань щодо застосування Ліпобону належать первинна гіперхолестеринемія, профілактика СС-подій, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія та гомозиготна ситостеролемія (фітостеролемія). Ліпобон можна призначати як монотерапію та в комбінації зі статинами.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①

3

Рис. 4. Стратегія лікування для пацієнтів з АССЗ та метаболічними розладами

Примітки: НСТ – непереносимість статинотерапії, iPCSK9 – інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинного типу 9, КФД – комбінація фіксованих доз, ВІС – високоінтенсивний статин.

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

Гіпертрофічна кардіоміопатія: сучасний стан проблеми

Навіть коли рот закритий, питання залишається відкритим
Станіслав Єжи Лец

Гіпертрофічна кардіоміопатія: поширеність та клінічна картина

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) належить до первинних генетично зумовлених захворювань та є найчастішою кардіоміопатією із поширеністю 1:500 за результатами ехокардіографічних (ЕхоКГ) обстежень дорослого населення. Згідно із даними популяційних досліджень, захворюваність на ГКМП становить 0,3-0,5 на 100 тис. населення на рік [1].

ГКМП — захворювання із характерним комплексом специфічних морфофункціональних змін та гіпертрофією міокарда (понад 15 мм) лівого (ЛШ) та/або правого шлуночка (ПШ) (у рідкісних випадках). Гіпертрофія часто має асиметричний характер за рахунок потовщення міжшлуночкової перетинки (МШП) із розвитком обструкції вихідного тракту ЛШ за відсутності відомих причин (артеріальної гіпертензії, вад та специфічних захворювань серця). ГКМП характеризується прогресувальним перебігом із високим ризиком розвитку тяжких життєзагрозливих аритмій та раптової серцевої смерті (РСС) [2].

Клінічні симптоми ГКМП можуть з'являтися у будь-якому віці — від раннього дитинства до глибокої старості; вони неспецифічні та різноманітні. Симптоми пов'язані з порушеннями гемодинаміки, як-то: обструкція шляхів відтоку лівого шлуночка, порушення розслаблення — діастолічна дисфункція, мітральна регургітація; ішемія міокарда; порушення вегетативної регуляції серцево-судинної системи, електрофізіологічних процесів у серці. Найчастіші симптоми в осіб із ГКМП включають задишку, слабкість, біль у грудній клітці, запаморочення та синкопальні стани. Біль у грудній клітці нагадує типову стенокардію, оскільки виникає внаслідок недостатності коронарного кровотоку за значної гіпертрофії міокарда ЛШ. Порушення ритму серця — найчастіша причина РСС при ГКМП. Відзначають безсимптомний перебіг аритмій (25% випадків), зазвичай за непостійної шлуночкової тахікардії. Аритмії, які клінічно маніфестують, супроводжуються типовими суб'єктивними ознаками у вигляді серцебиття, «перебоїв» у роботі серця.

Під час фізикального обстеження пацієнтів із ГКМП визначають ознаки, характерні для:

- гіпертрофії ЛШ — посилення або подвоєння верхівкового поштовху, зменшення лівої межі відносно тупості серця ліворуч та донизу;
- обструкції його вихідного відділу — систолічне тремтіння вздовж лівого краю грудини, дуючий систолічний шум на верхівці та по лівому краю грудини.

Інструментальна діагностика Електрокардіографія

Електрокардіографічні (ЕКГ) ознаки при ГКМП неспецифічні та часто включають гіпертрофію ЛШ і зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу. Порушення ритму і провідності, характерні для ГКМП, діагностують при динамічній реєстрації ЕКГ протягом доби (добове холтерівське моніторування).

Ехокардіографія

Основний метод діагностики ГКМП — ЕхоКГ, що дає змогу виявляти гіпертрофію ЛШ (зазвичай асиметричну, із сегментарним або дифузним потовщенням стінок), яка іноді супроводжується зменшенням розміру порожнини. Товщина стінки ЛШ при ГКМП становить 15 мм і більше, але менша товщина (13-14 мм) також можлива за умови виключення інших причин гіпертрофії ЛШ. У разі асиметричної гіпертрофії ЛШ ознакою ГКМП вважають збільшення відношення товщини МШП до товщини задньої стінки в діастолу понад 1,6 [3].

Обструктивна ГКМП характеризується гіпертрофією міокарда ЛШ за відсутності дилатації порожнини шлуночка й наявністю обструкції його вихідного тракту. Це призводить до виникнення і прогресування хронічної серцевої недостатності (СН) та підвищує ризик РСС. Основними причинами обструкції вихідного відділу ЛШ при ГКМП є САМ-синдром і гіпертрофія МШП, а також аномальне розташування хорд та папілярних м'язів. САМ-синдром зумовлений переднім систолічним рухом (systolic anterior motion) передньої стулки мітрального клапана та її дотиком до гіпертрофованої МШП [3-5]. ЕхоКГ є одним із найважливіших методів діагностики цієї патології і дає змогу візуалізувати причину обструкції вихідного відділу ЛШ, ступінь гіпертрофії ЛШ, а також за допомогою доплерівського аналізу оцінити внутрішньошлуночковий і аорто-шлуночковий градієнти тиску [6, 7]. Останній використовують як основний діагностичний критерій для визначення стратегії лікування захворювання.

Класифікація ГКМП ґрунтується на наявності або відсутності градієнта тиску в порожнині ЛШ, у зв'язку із чим виділяють три форми, як-то [6]:

1. Обструктивна форма, за якої градієнт тиску у спокої становить ≥ 30 мм рт. ст.
2. Латентна обструкція, за якої градієнт тиску становить 30 мм рт. ст. у спокої та ≥ 30 мм рт. ст. під час навантаження або провокаційних проб.
3. Необструктивна форма, за якої градієнт тиску становить 30 мм рт. ст. як у спокої, так і під час застосування провокаційних проб або фізичного навантаження.

Згідно із даними M.S. Maron et al. (2003), у пацієнтів з обструктивною формою ГКМП ризик РСС набагато вищий, ніж при необструктивній формі [8]. Варто зазначити, що у 90% випадків обструктивної форми ГКМП виявляють потовщення МШП до 13-15 мм [4]. Оцінити товщину МШП можна і за допомогою чотирьохконтурної ЕхоКГ [9, 10]. При оцінці переднього систолічного руху передньої стулки мітрального клапана виявляють неповну коаптацію стулок, що спричиняє мітральну регургітацію [11].

За допомогою доплерівського аналізу можна отримати достовірні дані про наявний градієнт тиску між ЛШ і аортою за піковою швидкістю кровотоку у вихідному тракті ЛШ [12]. Проте варто мати на увазі, що мітральна регургітація може спотворювати дані про градієнт тиску і призводити до гіпердіагностики [13, 14].

Магнітно-резонансна томографія серця

Важливим інструментальним методом діагностики ГКМП є магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця. Даний метод має суттєву перевагу над традиційною ЕхоКГ, яка полягає у відсутності обмежень доступу у вигляді вузького акустичного вікна [15]. МРТ дає змогу чіткіше візуалізувати мітральний клапан, підклапанний апарат і вихідний відділ ЛШ. Також МРТ є перспективнішою методикою у визначенні ступеня і поширеності гіпертрофії ЛШ, особливо якщо гіпертрофія має локальний характер (верхівка серця, задня частина МШП).

Поздовжні та поперечні зрізи вихідного відділу ЛШ дозволяють повною мірою оцінити передній систолічний рух передньої стулки мітрального клапана, встановити турбулентний характер кровотоку, а також точно розрахувати діаметр і площу перерізу вихідного тракту ЛШ. Площа останнього $\leq 2,7$ см² у систолу зі 100% чутливістю свідчить про обструктивну форму ГКМП [16]. Комбінація режимів МРТ із дослідженням внутрішньосерцевої перфузії дає змогу розрахувати градієнт тиску до і після місяця обструкції та встановити ступінь мітральної регургітації [17].

МРТ із контрастним посиленням гадолінієм дозволяє виявити фіброз міокарда й оцінити його ступінь. Міокардіальний фіброз можна встановити у 2 із 3 хворих на ГКМП [18, 19]. Гадоліній накопичується в ділянках фіброзованого міокарда і помітний яскравий ділянку на тлі нормального міокарда. Ступінь фіброзу міокарда на даний час розглядають як серйозний і незалежний предиктор РСС [20].

Генетичні аспекти діагностики

Сімейна ГКМП, зумовлена появою патологічних варіантів генів саркомера серцевого м'яза, успадковується за автосомно-домінантним типом. На сьогодні ідентифіковано 12 генів, кожен з яких кодує компоненти протеїну серцевого саркомера, а їх мутації можуть призводити до розвитку ГКМП. До них належать гени β -міозину, міозин-зв'язувального білка С, серцевих тропонінів Т, С, І, легких ланцюгів міозину, серцевого α -актину, тайтину, а також протеїнкінази А, гена калієвих потенціалзалежних каналів. Найчастіше спостерігаються ураження генів, що кодують синтез важкого ланцюга β -міозину, міозин-зв'язувального білка С, тропоніну Т із великим спектром фенотипів, що визначають вік, у якому маніфестує патологія, клінічні ознаки та тривалість життя хворого [21-23]. Ці гени виявляють у 50-60% осіб із сімейним анамнезом ГКМП, а також у 20-30% пацієнтів без нього [24]. Приблизно 6% хворих мають більш ніж один варіант саркомерного гена (є або гомозиготами за одним із генів, або гетерозиготами за кількома) і значно менша кількість — більш як один патологічний варіант усіх наведених генів [25]. Відомо понад 1500 визначених індивідуальних патологічних варіантів генів для цієї нозології [20].

Генетична діагностика ГКМП базується на низці принципів. Украй важливо зібрати детальний сімейний анамнез 3-4 поколінь. Особлива увага має бути спрямована на виявлення у родичів будь-якого із таких чинників: СН, ГКМП, трансплантації серця, раптової смерті (особливо в молодому віці), серцево-судинних захворювань та/або аритмій, нез'ясованого інсульту, інших тромбоемболічних подій. Доступні багатеlementні панелі, що містять гени, які пов'язані з ГКМП. Розвиток ГКМП



С.М. Стаднік

частіше асоційований із мутацією гена MYH7, що кодує синтез міозину 7-го типу, і MYBPC3, який кодує синтез серцевого типу міозин-зв'язувального білка С [22].

Можливі результати генетичного дослідження:

- позитивний, який передбачає підтвердження діагнозу;
- негативний, який свідчить лише про те, що жоден із запропонованих у цій панелі генів не залучений до патогенезу в даного пацієнта;
- варіант невідомого значення — лабораторія виявила алейний варіант, патологічність якого викликає сумнів, отже, необхідне детальніше вивчення цього випадку з метою верифікації значущості даного варіанта.

Важливо зазначити, що у сучасній клінічній практиці прийнято вважати, що родичі хворого на ГКМП, у яких не було виявлено патологічних варіантів будь-якого із генів, наведених вище, не потребують подальшого спостереження кардіологом [15].

Консервативна терапія

Пацієнтам із ГКМП доцільно дотримуватися певного способу життя, а саме уникати дегідратації та приймання нітратів, підтримувати оптимальну масу тіла [15]. Щодо медикаментозної терапії, Американська асоціація серця (АНА) рекомендує використовувати неселективні адреноблокатори (біспролол) і недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (верапаміл) [24]. Частина осіб із ГКМП потребують імплантації кардіовертера-дефібрилятора. Показаннями для його встановлення є перенесений інфаркт міокарда, зафіксована фібриляція шлуночків або гемодинамічно значуща шлуночкова тахікардія. Варто рекомендувати пацієнтам імплантацію кардіовертера-дефібрилятора за максимальної товщини ЛШ ≥ 30 мм, рецидивних синкопальних станів і в тому випадку, якщо найближчі родичі хворого померли від РСС [26].

Хірургічне лікування

Стандартом хірургічного лікування пацієнтів з обструктивною формою ГКМП, в яких аорто-шлуночковий градієнт тиску становить 50 мм рт. ст. і більше (у спокої або під час фізичного навантаження), є септальна міоектомія [7, 24]. Протягом останніх років післяопераційне виживання після септальної міоектомії становить 99, 98 і 95% протягом 1, 5 і 10 років відповідно [27]. Такого результату вдалося досягти завдяки удосконаленню хірургічних і діагностичних методик, а також анестезіологічного забезпечення та методів захисту міокарда.

У середині 90-х років ХХ ст. було запропоновано методику черезшкірної алкогольної септальної абляції (АСА), яка є альтернативою міоектомії [28]. Ця процедура полягає у введенні 1-4 мл 96% етанолу в септальні перфоранти передньої міжшлуночкової артерії, що провокує локальний інфаркт міокарда, сприяє зменшенню товщини МШП і зниженню аорто-шлуночкового градієнта тиску [24, 28]. Незважаючи на простоту й ефективність АСА, результати лікування послужили приводом для великих дебатів, початок яким було покладено відразу ж після широкого введення абляції у практику [29].

Основними ускладненнями цієї процедури є життєзагрозливі шлуночкові тахіаритмії [24]. За даними дослідження, після АСА шлуночкові тахіаритмії та фібриляція шлуночків виникають у вісім разів частіше, ніж після септальної міоектомії [30]. Також було виявлено, що АСА супроводжується 10-кратним зростанням частоти повної поперечної блокади, що потребує встановлення постійного двокамерного кардіостимулятора [31-34].

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

На сьогодні роль АСА в лікуванні пацієнтів з обструктивною ГКМП не визначено, що створює необхідність подальших досліджень. З огляду на кількість і серйозність ускладнень, що виникають після АСА, цю методику не рекомендовано виконувати рутинно. Перевагу варто віддавати септальній міоектомії, яка нині є золотим стандартом хірургічного лікування обструктивної форми ГКМП.

Перспективні напрями у діагностиці та лікуванні ГКМП

Діагностика

МРТ є контрастуванням є перспективною методикою для визначення міокардіального фіброзу. Проте її ефективність залежить від наявності навколо зони фіброзу здорового міокарда, що ускладнює діагностику в пацієнтів із дифузним фібротичним процесом. Використання режиму T1-зважених зображень дає змогу нівелювати це обмеження [35]. Були проведені дослідження, які показали, що використання цього режиму до і після контрастування дозволяє розмежувати ділянки дифузного фібротичного ураження та нормального міокарда [36].

Консервативне лікування

Ранолазин показав свою ефективність у зменшенні коронарогенного болю та симптомів СН. Його механізм дії зумовлений інгібуванням повільних натрієвих каналів, що скорочує витрати енергії міокардом і таким чином стримує розвиток ГКМП.

Молекулярна терапія

Препарат МҮК-461 є селективним молекулярним інгібітором АТФ-ази міозину. Його механізм дії базується на зниженні скоротливості саркомерів міокарда за відсутності впливу на загальну скоротливість серця. Результати низки досліджень засвідчили високу метаболічну стабільність препарату в мікросомах печінки вивчених видів, що дало змогу припустити задовільні фармакокінетичні характеристики препарату, особливо у разі перорального застосування.

Клінічний випадок

Військовослужбовець, 51 рік, госпіталізований у кардіологічне відділення Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) зі скаргами на задишку під час помірних фізичних навантажень, епізодичне серцебиття та перебої в серцевій діяльності, періодичний біль голови із переважною локалізацією в потиличній ділянці, запаморочення, виразну втому.

Анамнез та раніше встановлений діагноз. Батько пацієнта помер від серцево-судинного захворювання. Протягом п'яти років відзначає підвищення АТ до 150/90 мм рт. ст., появу серцебиття та задишки, швидкої втомлюваності. Гіпотензивні препарати приймає нерегулярно. Лікувався в умовах терапевтичного відділення гарнізонного госпіталю із незначним позитивним ефектом. Тоді ж вперше при ЕхоКГ виявлено гіпертрофію ЛШ. ЕхоКГ: ПШ – 2,2 см (норма – 0,9–2,6 см), МШП, діастола – 1,5 см (норма – 0,6–1,1 см), ЛШ, діастола – 4,8 см (норма – 3,5–5,7 см), ліве передсердя (ЛП) – 4,2 см (норма – 1,9–4,0 см), задня стінка ЛШ (ЗСЛШ), діастола – 1,1 см (норма – 0,6–1,1 см), діаметр висхідного відділу аорти – 3,2 см (норма – 2,0–3,7 см), кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ – 142 мл, кінцево-сistolічний об'єм (КСО) ЛШ – 54 мл, фракція викиду (ФВ) – 62%, індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ – 132 г/м². Пролабування передньої стулки мітрального клапана (МК) на 1,0 см. Діагноз: пролапс МК І ст. із мітральною регургітацією І ст., діастолічна дисфункція ЛШ І типу, гіпертрофія МШП.

Через рік під час контрольної ЕхоКГ вищезазначених змін не виявлено, і протягом трьох років повторні ЕхоКГ-дослідження не виконувалися, хоча були потрібні навіть з огляду на суперечливі дані ЕхоКГ. Поліпшення самопочуття пацієнт не відзначав. Приймав переважно інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту. Півроку тому за власною ініціативою пацієнта виконане чергове ЕхоКГ: ПШ – 2,7 см, МШП, діастола – 1,8 см, ЛШ, діастола – 5,1 см, ЛП – 4,6 см, ЗСЛШ, діастола – 1,3 см, діаметр висхідного відділу аорти – 3,3 см, КДО ЛШ – 136 мл, КСО ЛШ – 60 мл, ФВ – 56%, ІММ ЛШ – 140 г/м², діаметр вихідного тракту ЛШ – 1,5 см, швидкість кровотоку – 3,4 м/сек, максимальний градієнт у вихідному тракті ЛШ – 35,0 мм Нг, з обструкцією.

За останні півроку на тлі фізичних та психоемоційних навантажень стан чоловіка погіршився – відзначив частий біль голови, посилення задишки та серцебиття.

Дослідження. Об'єктивне обстеження: загальний стан середньої тяжкості, нормостенічної тілобудови, звичайного живлення. Шкірні покриви та видимі слизові фізіологічного забарвлення. Пальпаторно щитоподібна залоза не збільшена, безболісна. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно везикулярне дихання, ЧД – 18 за хвилину. Ліва межа відносно серцевої тупості розташована в V міжребер'ї на 1 см літєрально від лівої середньо-ключичної лінії. Тони серця ослаблені, аритмічні, І тон ослаблений на верхівці, акцент ІІ тону на легеневиї артерії, на верхівці вислуховується систолічний шум,

що проводиться в ліву пахову ділянку, на аорті – діастолічний шум, що проводиться в т. Боткіна. АТ – 150/90 мм рт. ст., пульс – 88 за хвилину, ритмічний. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Печінка по краю реберної дуги. Постукування по попереку неболюче з обох сторін. Фізіологічні відправлення не порушені.

Лабораторні тестування: загальний аналіз крові: гемоглобін – 160 г/л; еритроцити – $5,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $7,4 \times 10^9$ /л, тромбоцити – 224×10^9 /л, ШОЕ – 2 мм/год; біохімічний аналіз крові: білірубін заг. – 13 мкмоль/л, креатинін – 107 мкмоль/л, сечовина – 9,3 мкмоль/л, АСТ – 26 U/L, АЛТ – 23 U/L, глюкоза – 5,3 ммоль/л, загальний білок – 64 г/л, електроліти – в нормі, КФК – 124 U/L, КФК-MB – 11 U/L, ЛДГ – 299 U/L, холестерин – 5,6 ммоль/л, тригліцериди – 1,6 ммоль/л; коагулограма: протромбіновий індекс – 96,7%, фібриноген заг. – 2,6 г/л, етаноловий тест – негативний; аналіз крові на гормони щитоподібної залози: Т3 вільний – 4,31 пг/мл, Т4 вільний – 12,6 пмоль/л, ТТГ – 1,32 мкМЕ/мл, АТПО – 2,5 Мод/мл; аналіз крові на маркери гепатиту В і С, сифіліс – не виявлено; загальний аналіз сечі: питома вага – 1,040, рН – 6,0, слиз – 4, еритроцити – 1/л, лейкоцити – 2/л, клітини епітелію – 0/л.

ЕКГ (рис. 1): ритм синусовий, неправильний із частотою серцевих скорочень (ЧСС) 75/хв, поодинокі шлуночкова екстрасистолія, положення електричної вісі серця різко відхилене вліво, PQ – 0,16, QRS – 0,09, QT – 0,44, гіпертрофія міокарда ЛШ із систолічним переважатенням (негативний зубець Т в I, AVL, V₄-V₆ відведеннях).

ЕКГ-холтер: протягом всього періоду моніторингу реєструвався базовий синусовий ритм із середньодобовою ЧСС 84/хв, (вдень – 85/хв, вночі – 53/хв), мінімальною ЧСС – 38/хв (під час сну), максимальною ЧСС – 150/хв (під час фізичного навантаження); добові коливання ЧСС відповідають віковій нормі, максимальна пауза – 1,8 с, показник варіабельності серцевого ритму вищий за норму, зафіксовано 13 надшлуночкових екстрасистол (зокрема один епізод бігемії), спостерігалось транзиторне (74,5% часу) подовження коригованого інтервалу QT >0,45 с (середній QT – 0,46 с), клінічно значущих змін сегмента ST не зареєстровано.

ЕхоКГ (рис. 2-4): ПШ – 2,9 см, МШП, діастола – 1,9 см, ЛШ, діастола – 5,2 см, ЛП – 4,8 см, ЗСЛШ, діастола – 1,3 см, діаметр висхідного відділу аорти – 3,6 см, КДО ЛШ – 132 мл, КСО ЛШ – 62 мл, ФВ – 53%, ІММ ЛШ – 149 г/м², діаметр вихідного тракту ЛШ – 1,4 см, швидкість кровотоку – 3,2 м/с, максимальний градієнт тиску у вихідному тракті ЛШ – 42,0 мм Нг, з обструкцією. Аортальний клапан: стулки склерозовані, регургітація І ст. Мітральний клапан: стулки склерозовані, регургітація І ст. Легенева артерія: діаметр стовбура – 24 мм, гілки – 14/13 мм, клапан легеневої артерії – регургітації немає. Клінічний висновок: різко виражена гіпертрофія стінок ЛШ, переважно МШП, фіброзно неоднорідна,

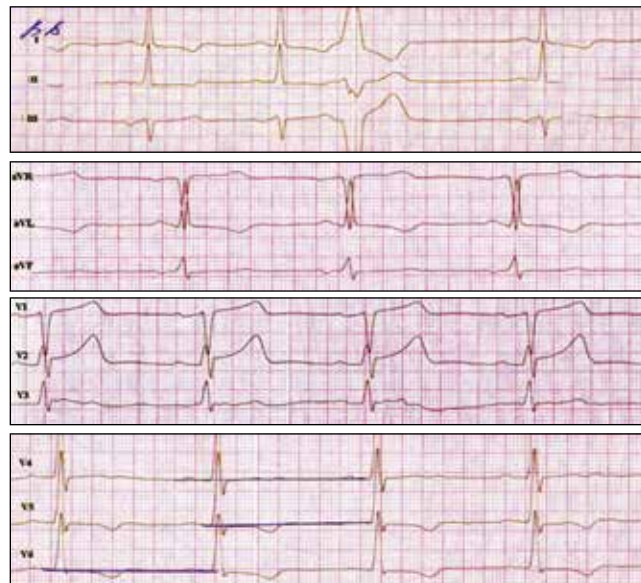


Рис. 1. ЕКГ пацієнта

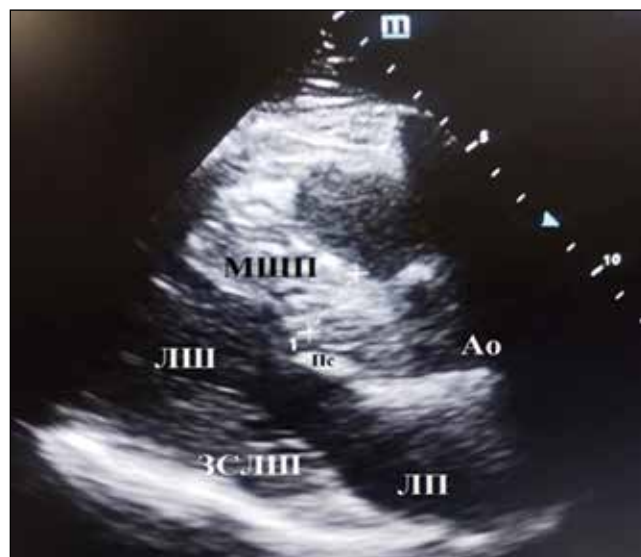


Рис. 2. ЕхоКГ пацієнта (парастернальна позиція): відзначається масивна гіпертрофія МШП та ЗСЛШ



Рис. 3. ЕхоКГ пацієнта (апикальна позиція): відзначається масивна гіпертрофія МШП



Рис. 4. ЕхоКГ пацієнта: турбулентний мозаїчний потік в аорту – ознака високої швидкості та обструкції

з ознаками обструкції у вихідному тракті ЛШ. Недостатність МК І ст., недостатність АК І ст.

МРТ серця: асиметрична передньо-септальна гіпертрофія міокарда ЛШ із наявністю ділянок неішемічного фіброзу (25-50-75%) на цьому рівні.

Клінічний діагноз. Гіпертрофічна кардіоміопатія, обструктивна форма. Відносна недостатність аортального клапана із регургітацією І ст., мітрального клапана із регургітацією І ст. Артеріальна гіпертензія 2-го ступеня, ризик 4. СН І.

Рекомендації. Спостереження кардіологом за місцем проживання, 80/2,5 мг валсартану/гідрохлортиазиду вранці, 5 мг небіволулу в обід, 10 мг розувастатину ввечері, 75 мг ацетилсаліцилової кислоти після вечері. Поставлений у чергу для проведення генетичного типування.

Особливістю даного випадку є тривалість спостереження та лікування пацієнта із діагнозом ішемічної хвороби серця (ІХС), не підтвердженого даними холтерівського моніторингу ЕКГ. Труднощі у діагностиці ГКМП ґрунтуються на симптомах, що відзначаються при ІХС (як-то перебої в роботі серця, серцебиття, задишка). Проте у хворого ніколи не спостерігалось стенокардитичного болю, що підтверджено відсутністю ішемічних змін на ЕКГ і під час холтерівського моніторингу ЕКГ. Достовірним методом діагностики стало ЕхоКГ-дослідження серця в динаміці.

Висновки

ГКМП – патологія, що має важливе значення для сучасної медицини з огляду на частоту та складність діагностики до появи клінічних симптомів. Механізм розвитку ГКМП остаточно не зрозумілий, відома лише частина генетичних маркерів, які корелюють із виникненням захворювання. У зв'язку із цим вкрай важливим та перспективним є розвиток генетичної діагностики ГКМП, що дасть змогу проводити повноцінні скринінгові дослідження для її раннього виявлення.

Іншими важливими завданнями є розробка ефективного консервативного лікування та вдосконалення хірургічних методів корекції обструктивної форми захворювання з урахуванням індивідуальних особливостей кожного пацієнта (персоніфікований підхід у терапії та хірургії ГКМП).

В осіб з обтяженим спадковим анамнезом раптової смерті в родичів у молодому віці та за наявності клінічної картини необхідне поглиблене обстеження з обов'язковим неодноразовим виконанням ЕхоКГ для діагностики можливої ГКМП у разі відсутності переконливих даних за ІХС. Своєчасна діагностика цієї патології дозволить призначити оптимальну терапію, а за потреби – також хірургічне лікування.

О.В. Лиманський, лікар-кардіолог медичного центру «MED OK» (м. Вінниця)

Дисліпідемія: один розувастатин для всіх пацієнтів, чи різні Кліваси для одного й того ж хворого?

Атеросклероз наявний у понад 40% дорослої популяції без серцево-судинних захворювань. Чи можливо уявити масштаби цієї патології? Чи дійсно відомо, як її лікувати? Ці та інші важливі запитання постають перед лікарем-кардіологом щоразу, коли на прийом приходить новий пацієнт. Розглянемо клінічний випадок однієї з таких пацієнток.

Пацієнтка Т., 59 років, продавчиня. Скарги при першому зверненні на дискомфорт у ділянці серця, нестабільність артеріального тиску (АТ), запаморочення, шум у голові, періодичні набряки та оніміння ніг.

Анамнез. Хворіє на артеріальну гіпертензію (АГ) понад 10 років.

Об'єктивне обстеження. Індекс маси тіла (ІМТ) — 35,4; частота дихальних рухів (ЧДР) — 19/хв; АТ на обох руках — 170/100 мм рт. ст.; пульс — 72 уд./хв. За даними електрокардіографії (ЕКГ): ритм синусовий, правильний. Електрична вісь серця (ЕВС) відхилена ліворуч. Частота серцевих скорочень (ЧСС) — 68 уд./хв, непрямі ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ).

Отримувана терапія. Сімейний лікар призначив:

- 10 мг лізиноприлу один раз вранці, тривало;
- 20 мг симвастатину один раз ввечері, тривало (для усунення бляшок);
- 5 мг амлодипіну один раз ввечері, тривало (якщо АТ високий);
- 40 мг фуросеміду по 2 табл. вранці, двічі на тиждень.

Попередній діагноз. АГ II стадії, 3-го ступеня, високий ризик. Хронічна серцева недостатність (ХСН) I ст. (стадія В), невизначена фракція викиду (ФВ) ЛШ, I функціональний клас (ФК). Ожиріння II ст.

Добстеження. З огляду на сукупність факторів ризику, рекомендований об'єм додаткового обстеження включав: доплерографію екстракраніальних судин, ліпідограну, визначення глікозильованого гемоглобіну та ехокардіографію (ЕхоКГ).

За результатами ліпідограну, показники загального холестерину (ХС) — 8,47 ммоль/л, тригліцеридів (ТГ) — 3,34 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) — 5,3 ммоль/л. Рівень глікозильованого гемоглобіну — 8,5%. За даними ЕхоКГ: атеросклероз; легка концентрична ГЛШ; збережена (62%) ФВ ЛШ, діастолічна дисфункція ЛШ за I типом.

За результатами доплерографії екстракраніальних судин: у проксимальному відділі лівої загальної сонної артерії (ЗСА) гіперехогенна однорідна бляшка (тип 4 за Gray Weale), розмірами 8,1×2,5 мм, що стенозує просвіт судини до 50%, гемодинамічно — зниження швидкісних показників нижче за нормативні значення. У лівій внутрішній сонній артерії (ВСА) гіперехогенна однорідна бляшка (тип 4 за Gray Weale), розмірами 8,2×2,7 мм, що стенозує просвіт судини до 25%, гемодинамічно — зона турбуленції.

Корекція діагнозу. Згідно з отриманими даними, відбулася корекція діагнозу: АГ II стадії, 3-го ступеня, високий ризик. ХСН I ст. (стадія В), збережена (62%) ФВ ЛШ, I ФК. Ожиріння II ст. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, вперше виявлений. Відповідно до діагнозу, змін зазнала і схема лікування.

Корекція схеми лікування:

- Діфорс у дозі 160/5 мг один раз вранці, в один і той же час щодня, тривало;
- Клівас у дозі 20 мг, один раз ввечері щодня, тривало;
- Глюкофаж XR у дозі 1000 мг по 1 табл. один раз ввечері щодня, тривало.

Зміни терапії стали необхідними через потребу зниження показника ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л — для досягнення цільового значення для пацієнтів групи високого ризику із ЦД або, принаймні, первинного зниження на більш ніж 50% від вихідного рівня (ESC, 2023). Таке прогнозоване зниження ХС ЛПНЩ є можливим при застосуванні розувастатину в дозуваннях від 20 мг (ESC/EAS, 2019). Також цього можна досягти завдяки позитивному впливу комбінації валсартану з амлодипіном на інсулінорезистентність і стан ендотеліальної функції судинної стінки (Мищенко та співавт., 2016).

Через п'ять тижнів після зміни лікування було виконано контрольний аналіз ліпідного спектра крові. Отримані наступні дані: загальний ХС — 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ — 2,88 ммоль/л, ТГ — 0,99 ммоль/л. Отже, первинної мети терапії було досягнуто. Однак постає питання інтенсифікації гіполіпідемічного лікування для досягнення остаточної мети.

Численні дослідження демонструють досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ у більш ранні терміни при використанні фіксованої комбінації розувастатину (20 мг) з езетимібом (10 мг) порівняно із монотерапією розувастатином у високих дозах (Kausik et al., 2022; Lee et al., 2020). Крім того, використання фіксованої комбінації у вигляді поліпілу має високу ефективність та переносимість незалежно від часу приймання, що дозволить у майбутньому зручніше розподіляти терапію для хворого, якщо буде необхідно (Obonska et al., 2021). Взвзявши до уваги перераховані факти, повторна корекція лікування полягала лише у зміні препарату Клівас у дозі 20 мг на Клівас® Плюс по 20/10 мг, оскільки стан гемодинамічних параметрів пацієнтки не потребував додаткових втручань.

Наступний лабораторний контроль, виконаний через вісім тижнів, продемонстрував досягнення остаточної мети: рівень загального ХС — 3,64 ммоль/л, ХС ЛПНЩ — 1,79 ммоль/л. Тому пацієнтці було надано рекомендації повторно виконати доплерографію екстракраніальних артерій через шість місяців, після чого з'явиться на контрольний огляд.

За даними дослідження, виконаного на тому ж апараті й тим самим лікарем функціональної діагностики: у лівій ЗСА гіперехогенна однорідна бляшка, довжиною 14,1 мм, висотою 1,4 мм, без стенозування та гемодинамічного впливу. Враховуючи більш ніж позитивний результат, пацієнтці був рекомендований плановий огляд через рік, без будь-якої корекції лікування.

Однак жінка звернулася на позачергову консультацію вже через пів року. Скарги при зверненні: на епізод втрати свідомості, якому передували сильне запаморочення та порушення мови. Анамнестично: самостійно припинила приймання препарату Клівас® Плюс у дозі 20/10 мг через місяць після останнього візиту. Гемодинамічно пацієнтка стабільна, оскільки препарат Діфорс приймати не припиняла.

Позапланове дослідження. За даними позапланової доплерографії екстракраніальних артерій: у проксимальних відділах лівої ВСА кровотік турбулентний (не можна виключити стенозування у більш дистальних відділах ВСА). Кровотік низькошвидкісний, двофазний (відсутня фаза діастолічного повернення).

Перегляд діагнозу. Результат даного обстеження призвів до необхідності перегляду попереднього діагнозу пацієнтки, а саме: АГ III стадії, 2-го ступеня, дуже високий ризик (транзиторна ішемічна атака 08.02.2024, анамнестично), гіпертензивне серце. ХСН I ст. (стадія В), збережена (62%) ФВ ЛШ, II ФК. ЦД 2-го типу, легкий перебіг, ст. компенсації. Ожиріння II ст. Також було рекомендовано консультацію невролога та корекцію терапії.

Перегляд лікування:

- Діфорс у дозі 160/5 мг один раз вранці, в один і той же час щодня, тривало;
- Клівас® Плюс у дозі 20/10 мг один раз вранці щодня, тривало;
- Клівас® Duo в дозі 20/100 мг один раз після вечері щодня, тривало;
- Глюкофаж XR у дозі 1000 мг по 2 табл. один раз ввечері щодня, тривало.

Така корекція стала необхідною через зміну рівня ризику серцево-судинних ускладнень до дуже високого.



О.В. Лиманський

Своєю чергою це спричинило потребу в інтенсивнішій гіполіпідемічній і антитромбоцитарній терапії.

Паралельне використання у схемі терапії лікарських засобів Клівас® Плюс і Клівас® Duo дозволило поєднати максимальну дозу розувастатину, езетимібу та ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у межах двох препаратів. Також це дало змогу дотриматися економічної доцільності для пацієнтки. Крім того, комбінація розувастатину та АСК допомагає знизити ризик розвитку гострих серцево-судинних катастроф до 70% порівняно із монотерапією АСК (Liu et al., 2023).

Такий інтенсивний підхід зумовлений тим, що приблизно третина всіх гострих клінічно значущих оклюзій мозкових судин викликані атеросклерозом екстракраніального відділу каротидних артерій і лише 10% безпосередньо пов'язані з атеросклерозом самих внутрішньочерепних судин (Herrington et al., 2016). Ризик ішемічного інсульту зростає в міру прогресування стенозу сонних артерій. При звуженні просвіту ВСА до 60% ймовірність вперше розвиненого інсульту в середньому становить 8%, понад 60% — 16,2%. У разі стенозу просвіту ВСА, що перевищує 90%, частота інсульту зростає до 32-35% (Langhoff, 2018). Своєю чергою у хворих, які перенесли ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку і мають гемодинамічно значущий стеноз сонних артерій на тлі атеросклерозу ($\geq 70\%$), відзначається підвищений ризик повторного інсульту. Як було продемонстровано у дослідженні E. Johansson et al. (2016), частота повторного іпсилатерального ішемічного інсульту в пацієнтів зі 50-99% стенозом каротидних артерій зростає із 2,7% у першу добу після першого епізоду до 5,3% на 3-й день, до 11,5% — на 14-й день і до 18,8% — на 90-й день.

До того ж у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт, статини зменшують ймовірність повторного епізоду будь-якого типу й медикаментозно знижують частоту ішемічного інсульту. При цьому не виявлене зростання ризику геморагічного інсульту. Згідно з рекомендаціями, терапія статинами корисна для вторинної профілактики інсульту, особливо в осіб, які перенесли інсульт та мають високі рівні ХС ЛПНЩ (АНА/ASA, 2021; АНА/ASA, 2022).

Отже, така високоінтенсивна терапія рятує життя пацієнтки і приносить позитивні результати. Ще через шість тижнів після останньої корекції терапії рівень загального ХС становив 2,9 ммоль/л, а ХС ЛПНЩ — 1,25 ммоль/л. За цей час жінка перебувала у стабільному стані, скарг не відзначала.

Аналізуючи цей клінічний випадок, можна дійти висновку, що вибір оптимальної протекції серцево-судинних ускладнень — не проста клінічна мета. Однак родина препаратів Клівас полегшує її досягнення. Первинна профілактика статинами — не просто «від бляшок». Це прогноз-модифікація! Ретельно продумана і максимально компактна терапія не погіршує якості життя хворих. Прихильність пацієнта до лікування — важливе завдання лікаря. І воно завжди «із зірочкою».

Кардіо-рено-метаболічний пацієнт: ефективний менеджмент із погляду кардіолога та ендокринолога

На сьогодні усвідомлення патофізіологічного взаємозв'язку метаболічних факторів ризику, як-то ожиріння та цукровий діабет (ЦД), хронічна хвороба нирок (ХХН) і серцево-судинні захворювання (ССЗ), зростає, що привело до концептуалізації кардіо-рено-метаболічного (КРМ) синдрому. Поєднання метаболічних факторів ризику та ХХН у межах цього системного розладу тісно пов'язане із ризиком несприятливих кардіоваскулярних і ниркових наслідків. Під час телемосту, який відбувся цьогогоріч у травні, кардіологиня, д.мед.н. Лариса Анатоліївна Міщенко та ендокринологиня, д.мед.н. Любов Костянтинівна Соколова (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ) детально розглянули причини виникнення, патофізіологію та підходи до лікування КРМ-синдрому на різних стадіях.

Характеристики КРМ-синдрому

КРМ-синдром охоплює як осіб, що мають ризик розвитку ССЗ через наявність метаболічних факторів ризику, ХХН або їх поєднання, так і пацієнтів із вже встановленими ССЗ, які можуть бути пов'язані з метаболічними порушеннями або ускладнюватися ХХН. Додаткові негативні фактори, зумовлені умовами способу життя та обмеженими можливостями самоконтролю через соціально-економічні, екологічні та політичні впливи, також сприяють підвищенню ймовірності виникнення КРМ-синдрому та його несприятливих наслідків.

КРМ-синдром найчастіше розвивається внаслідок надмірного або дисфункціонального жирового депо. Дисфункціональна жирова тканина, особливо вісцеральний жир, секретує прозапальні та прооксидантні сполуки, які уражають артеріальні, серцеві та ниркові тканини. Запальні процеси знижують чутливість до інсуліну, що призводить до порушення толерантності до глюкози. Розвиток стеатогічної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, ще більше посилює системне запалення та резистентність до інсуліну. Окрім системного впливу, ця патологія є провідною причиною печінкової недостатності та необхідності трансплантації печінки.

Потрапляючи у системний кровообіг, прооксидантні та прозапальні медіатори загострюють патофізіологічні процеси, пов'язані з атеросклерозом і пошкодженням міокарда, гломерулосклерозом, запаленням каналців і фіброзом нирок, а також розвитком метаболічних факторів ризику. Крім системних ефектів жирової тканини, ектопічний жир може бути локальним джерелом запальних медіаторів і спричиняти компресійне ушкодження органів. Особливо це актуально при його відкладенні в епікарді та перикарді, що сприяє розвитку аритмій, порушень функції міокарда та коронарного атеросклерозу, а також у межах і навколо нирок, що може провокувати розвиток артеріальної гіпертензії (АГ) та аномальні коливання артеріального тиску (АТ).

Розглянемо п'ять стадій КРМ-синдрому (рис. 1).

Стадії КРМ-синдрому

Стадія 0: відсутність факторів ризику

До цієї категорії належать особи із нормальними показниками індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії, глюкози у крові, АТ та ліпідного профілю, а також без ознак ХХН або субклінічних чи клінічних ССЗ. Основна увага має приділятися первинній профілактиці та підтриманню роботи СС-системи у пацієнта.

Зокрема, необхідне активне впровадження принципів здорового способу життя, що включають:

- покращення якості харчування;
- підвищення фізичної активності;
- відмову від куріння;
- дотримання здорового режиму сну;
- контроль маси тіла;
- контроль рівнів холестерину, цукру й АТ.

Дорослим із КРМ-синдромом цієї стадії рекомендовано проходити медичне обстеження щод 3-5 років для оцінки основних показників здоров'я (Ndumele et al., 2023).

Стадія 1: надлишкова вага або дисфункціональна жирова тканина

До даної категорії належать особи із зайвою вагою, абдомінальним ожирінням або дисфункціональною жировою тканиною, що може клінічно проявлятися порушенням толерантності до глюкози чи предіабетом. При цьому інших метаболічних факторів ризику або ХХН не спостерігається. КРМ-синдром стадії 1 сприяє поступовому розвитку метаболічних змін, які можуть призвести до серйозних захворювань у майбутньому.

Критерії КРМ-синдрому стадії 1:

1. ІМТ ≥ 25 кг/м².
2. Окружність талії: ≥ 88 см (жінки) / ≥ 102 см (чоловіки) для американців; ≥ 80 см (жінки) / ≥ 94 см (чоловіки) для європейців (Любов Костянтинівна адаптувала останні показники для застосування в європейській популяції).
3. Рівень глюкози натще $\geq 5,6$ - $6,9$ ммоль/л або глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) 5,7-6,4% (відповідно критеріям предіабету).

Основний фокус за наявності цього стану має бути на веденні пацієнтом здорового способу життя. Рекомендації включають збалансоване харчування та регулярну фізичну активність, що спрямовані на зменшення маси тіла щонайменше на 5% та нормалізацію толерантності до глюкози у разі необхідності. Любов Костянтинівна зауважила, що на цій стадії варто обстежити пацієнта на наявність специфічного порушення ліпідного обміну та перших ознак АГ.

Останні дані щодо атеросклерозу, оприлюднені на Конгресі Європейського товариства атеросклерозу (EAS, 4-7 травня 2025 р.), що відбувся у м. Глазго (Велика Британія), вказують на наявність системного метаболічного розладу, який, на відміну від КРМ-синдрому, ще не є захворюванням (Romeo et al., 2025). Проте він охоплює сукупність метаболічних порушень, які вражають декілька органів і призводять до підвищеної захворюваності та смертності від СС-причин. Цей розлад має гетерогенну етіологію з різноманітними, хоча і схожими за наслідками, патогенетичними механізмами. Останні прогресують і формують порочне коло, що ускладнює ідентифікацію початкових причин патології та перешкоджає комплексному підходу до профілактики.

Початок системного метаболічного розладу можуть зумовлювати різні етіопатогенетичні чинники, що визначаються

генетичною вразливістю окремих органів до нездорового харчування та малорухомого способу життя. Це поступове порушення метаболічного гомеостазу на рівні кількох органів запускає прогресивний розвиток системних метаболічних порушень, що перетворюються на відносно недиференційований розлад із накопиченням численних супутніх захворювань (Romeo et al., 2025).

Стратегія лікування КРМ-синдрому стадії 1 передбачає корекцію надмірної маси тіла, ожиріння, зокрема абдомінального, та порушень толерантності до глюкози. Важливим початковим кроком є контроль ваги, оскільки її зниження навіть на 3-5% здатне уповільнити кардіометаболічні зміни. Для ефективного контролю ваги слід розглянути заходи за підтримки команди спеціалістів, зокрема інтенсивні інтервенції щодо модифікації способу життя, фармакотерапію у випадках, коли ІМТ є більшим за 30 кг/м² у разі відсутності коморбідностей, а також баріатричну хірургію, якщо ІМТ перевищує той самий поріг.

Комплексний підхід до лікування пацієнтів із КРМ-синдромом дозволяє своєчасно втрутитися у патологічні процеси та мінімізувати ризик розвитку ускладнень. При персистуючому або прогресуючому порушенні толерантності до глюкози є сенс розглянути призначення метформіну вже на першій стадії, оскільки саме він урегулює більшість питань, що стосуються чутливості тканин до інсуліну.

Клінічний випадок

Пацієнт віком 46 років звернувся зі скаргами на неконтрольований АТ, який у межах звичного («робочого») рівня становить 150/100 мм рт. ст., з епізодичними підйомами до 180/110 мм рт. ст. Чоловік також відзначає підвищену втомлюваність, іноді головний біль, але фізичні навантаження переносить задовільно, без дискомфорту або болю в ділянці серця та без задишки.

Анамнез життя та фактори ризику. Курить із 25 років. Алкоголь вживає помірно: щоденно пиво (0,5-1 л), 1-2 рази на тиждень міцні напої. Фізична активність — 3-5 тис. кроків/день. Варикозну хворобу нижніх кінцівок діагностовано у 2020 р., АГ — близько одного року тому. Як поточну терапію приймає фіксовану комбінацію периндоприлу/індапаміду в дозі 4/1,25 мг (1 таблетку вранці).

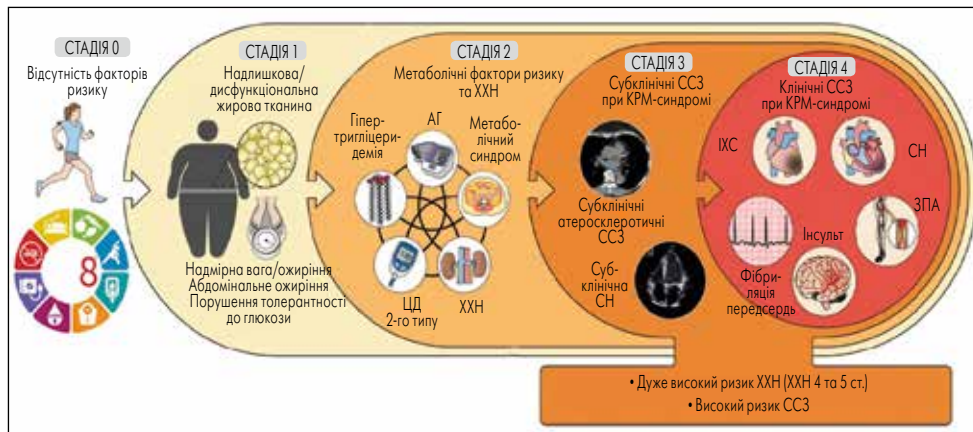


Рис. 1. Стадії КРМ-синдрому

Примітки: ІХС — ішемічна хвороба серця, СН — серцева недостатність, ЗПА — захворювання периферичних артерій, HbA_{1c} — глікований гемоглобін. Адаптовано за С.Е. Ndumele et al. (2023)



Л.А. Міщенко



Л.К. Соколова

Обстеження. Об'єктивний стан: вага — 118 кг, зріст — 178 см, ІМТ — 37,2 кг/м² (ожиріння), окружність талії — 114 см, АТ — 161/97 мм рт. ст., пульс — 74 уд./хв, із боку внутрішніх органів і систем — без клінічно значущих змін.

Електрокардіографія: ритм синусовий, регулярний, частота серцевих скорочень — 76 уд./хв. Виявлене переважання біопотенціалів лівого шлуночка (ЛШ).

Ехокардіографія: порожнини серця не розширені, аорта ущільнена, легенева артерія без змін. Структура та функція клапанів збережені. Виявлено концентричну гіпертрофію ЛШ (індекс маси міокарда — 119 г/м²), діастолічну дисфункцію І-го типу. Сistolічна функція міокарда ЛШ збережена (фракція викиду — 60%).

Доплерографія артерій голови та шиї: комплекс інтима-медіа в біфуркації загальної сонної артерії потовщений до 1,2 мм, у гирлі внутрішньої сонної артерії — локальне потовщення до 1,4 мм; атеросклеротичні бляшки відсутні, але товщина комплексу інтима-медіа наближається до 1,5 мм, що є критерієм формування атеросклеротичної бляшки.

Лабораторні показники: калій — 5,3 ммоль/л, натрій — 148 ммоль/л, креатинін — 89 мкмоль/л, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації — 93 мл/хв/1,73 м², аланінтрансфераза — 56 Од/л, глюкоза — 5,9 ммоль/л, HbA_{1c} — 6,2%, загальний холестерин (ХС) — 7,21 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНШ) — 3,46 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВШ) — 1,0 ммоль/л, тригліцериди (ТГ) — 5,6 ммоль/л, ХС не-ЛПНШ — 6,2 ммоль/л.

Рівень ТГ є ключовим показником у діагностиці КРМ-синдрому, адже гіпертригліцеридемія часто свідчить про дисфункцію печінки. При інсулінорезистентності, що розвивається на тлі дисфункціональної жирової тканини, печінка не справляється з обміном ліпідів через знижену активність печінкової ліпопротеїніпази, підвищення рівня вільних жирних кислот та порушення метаболізму ТГ. Як наслідок, формуються ліпопротеїни, насичені ТГ, що сприяють стеатозу печінки. Останній є додатковим фактором зниження чутливості тканин до інсуліну, що ще більше погіршує метаболічний дисбаланс. Формується ще одне замкнуте порочне коло: гіпертригліцеридемія — стеатоз — інсулінорезистентність — гіперінсулінемія — гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної нервової систем. Сукупність цих факторів призводить в результаті до розвитку ЦД 2-го типу та АГ. А починалося все лише з наявності дисфункціональної жирової тканини та гіпертригліцеридемії.

У комплексному веденні осіб із КРМ-синдромом слід враховувати ці механізми для ефективного контролю стану та запобігання розвитку подальших ускладнень.

Для прийняття рішення щодо необхідності призначення статинів у межах первинної профілактики ССЗ слід оцінити 10-річний СС-ризик за допомогою шкали SCORE-2. Любов Костянтинівна зауважила, що зміни до шкали SCORE, коли вона стала SCORE-2, зовсім не випадкові, бо замість оцінювання вмісту ЛПНЩ почали визначати рівень не-ЛПВЩ, оскільки останні включають в себе саме ТГ, а чим більший вміст ТГ, тим вищий рівень не-ЛПВЩ, і тим вищим буде СС-ризик у пацієнта (ESC, 2021). За результатами оцінки, хворий належить до групи дуже високого ризику (SCORE-2 – 22%).

Клінічний висновок. Отже, пацієнт має АГ II стадії, 2-го ступеня, із концентричною гіпертрофією ЛШ та серцевою недостатністю (СН) стадії В (ХСН 0), ожирінням II ступеня, комбінованою дисліпідемією, метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки та предіабетом, що вказує на наявність у нього КРМ-синдрому вже стадії 2 та потенційно високу ефективність заходів первинної профілактики ССЗ. Фармакологічний підхід, застосований у пацієнта, буде зазначений нижче.

Стадія 2: метаболічні фактори ризику та ХХН

До цієї категорії належать особи із метаболічними факторами ризику, такими як: гіпертригліцеридемія, АГ, метаболічний синдром, ЦД, а також ті, у кого діагностовано ХХН.

Критерії КРМ-синдрому стадії 2:

- систолічний АТ (САТ) ≥ 130 мм рт. ст. чи діастолічний АТ (ДАТ) ≥ 85 мм рт. ст., або пацієнти, які вже отримують антигіпертензивну терапію;
- ТГ $>1,7$ ммоль/л або пацієнти, що приймають препарати для зниження рівня ТГ.

У такому випадку основною стратегією є комплексний підхід до контролю метаболічних факторів ризику та ХХН. Пріоритетом є запобігання прогресуванню стану до субклінічних та клінічних ССЗ і ниркової недостатності.

Коли йдеться про лікування ожиріння, важливо враховувати, що всі пацієнти мають різні особливості та супутні захворювання. Пані Соколова наголосила, що хворому слід чітко пояснити, наскільки саме потрібно зменшити масу тіла, щоб досягти певних переваг для здоров'я. Наприклад, якщо у пацієнта наявні стеатотична хвороба печінки, асоційована із метаболічною дисфункцією, та ожиріння, рекомендоване зниження ваги становить 10-15%. У разі якщо пацієнт має стеатотичну хворобу печінки, але нормальну масу тіла, достатньо знизити вагу на 3-5% від вихідного показника (рис. 2). Зниження ваги зменшує ймовірність розвитку ускладнень, пов'язаних з ожирінням, та позитивно впливає на перебіг супутніх захворювань.

Вимірювання окружності талії необхідне для оцінки метаболічного, а не СС-ризiku, при цьому воно має лінійну залежність (рис. 3).

Потім слід провести діагностику для виявлення метаболічно-асоційованих захворювань і призначити відповідну медикаментозну або немедикаментозну терапію. Стратегія лікування КРМ-синдрому стадії 2 передбачає комплексний підхід, що включає модифікацію способу життя, фармакологічні втручання та індивідуалізоване ведення пацієнтів з урахуванням супутніх захворювань. Залежно від наявності відповідних станів, вона включає в себе: лікування АГ, корекцію гіпертригліцеридемії, параметрів ЦД та профілактику прогресування ниркової дисфункції при ХХН (Ndumele et al., 2023).

Модифікація способу життя

Модифікація способу життя у пацієнта, клінічний випадок якого розглядається, включає зменшення споживання натрію, що безпосередньо впливає на підвищення

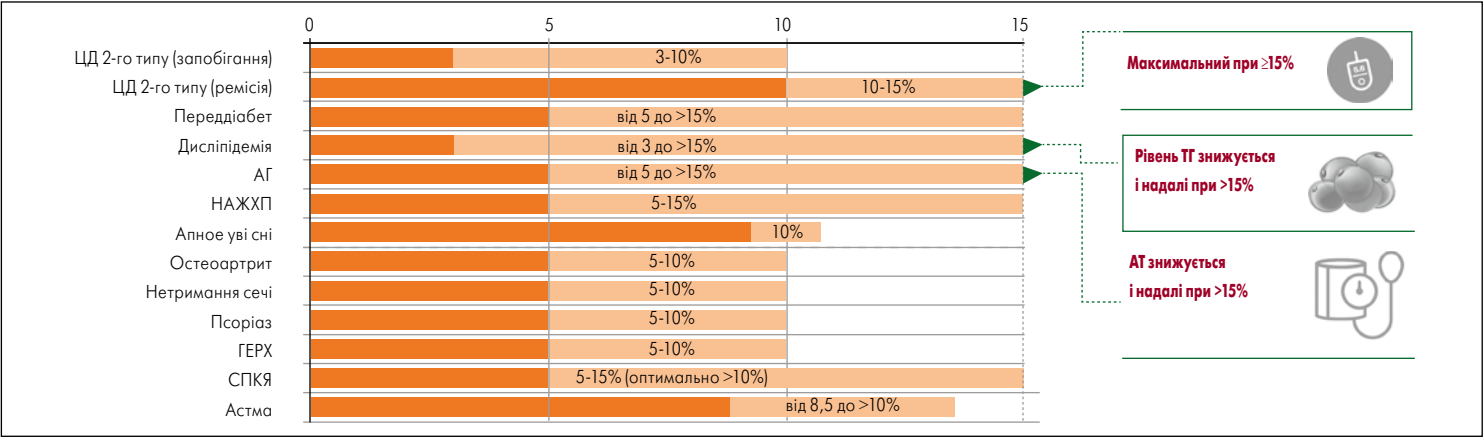


Рис. 2. Необхідні зменшення маси тіла залежно від патології
Примітка: ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки, СПКЯ – синдром полікістозних яєчників. На рис. 2 представлені діапазони зменшення маси тіла, розглянуті у процесі досліджень (про вплив $>10\%$ ваги на НАЖХП та симптоми апное уві сні не повідомлялося). Адаптовано за ААСЕ/АСЕ (2016)

рівня АТ. Особам з АГ, які споживають надмірну кількість натрію (що характерно для більшості європейців), для зниження АТ та ризику ССЗ рекомендовано використовувати заміники солі, де частина NaCl замінена на KCl. Однак необхідно враховувати, що така сіль не підходить пацієнтам зі схильністю до гіперкаліємії та ХХН ІІІВ ст. і вище. Крім того, важливими компонентами модифікації способу життя є збільшення фізичної активності, оптимізація контролю ваги й харчування, зменшення споживання алкоголю та відмова від куріння (ESH, 2023).

Лікування артеріальної гіпертензії

Згідно із настановою ESH (2023), у більшості хворих лікування слід починати із подвійної комбінованої терапії. Доцільно підвищити дозування до максимальних, що добре переносяться, та перевести пацієнтів на потрійне комбіноване лікування за потреби (один раз на добу, бажано вранці). За необхідності варто додати препарати інших груп. На всіх етапах терапії слід віддавати перевагу комбінації декількох лікарських засобів в одній таблетці.

Водночас, відповідно до настанови ESC (2024), якщо застосування низькодозової подвійної комбінації (інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту [іАПФ] або блокатор рецепторів ангіотензину II [БРА] / блокатор кальцієвих каналів [БКК] / діуретик) протягом 1-3 місяців не дає ефекту, рекомендовано відразу перейти до низькодозової потрійної комбінації.

До препаратів першої лінії належать іАПФ або БРА, блокатори кальцієвих каналів, β -блокатори, тіазидний/тіазидоподібний діуретик. Лариса Анатоліївна зауважила, що лікарськими засобами першого вибору є ті, які, за даними досліджень, підтверджено знижують ризик СС-ускладнень. Проте також в арсеналі є і додаткові класи препаратів, які відрізняються від ліків першої лінії лише тим, що для них або не було проведено досліджень, що показали б покращення прогнозу, або в дослідженнях вони були менш ефективними у зниженні ризику, ніж препарати першого вибору. Додаткові класи препаратів: стероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), петльові діуретики, α -блокатори, препарати із центральним механізмом дії, вазодилатори.

Алгоритм ведення пацієнтів з АГ та ожирінням представлений на рисунку 4.

Отже, пацієнтові у наведеному вище клінічному випадку спочатку замість фіксованої комбінації периндоприлу/індапаміду по 4/1,25 мг вранці було призначено потрійну низькодозову комбінацію препаратів периндоприл/індапамід/амлодипін у дозі 5/1,25/5 мг/добу вранці. Через три тижні середній АТ становив 148/91 мм рт. ст., а також з'явилися різні амлодипін-індуковані набряки (при цьому і варикозна хвороба, і ожиріння є тими станами, що можуть підвищувати ризик появи набряку). Тому наступними кроками стали: відмова від амлодипіну, підвищення дози фіксованої комбінації периндоприлу/

індапаміду до 8/2,5 мг/добу вранці та додавання моксонідину по 0,4 мг вранці.

Вибір препарату групи селективних агоністів імідазолінових рецепторів (моксонідину) був зумовлений, по-перше, неефективністю та обмеженою дією препаратів першого ряду. З іншого боку, клінічні дослідження підтверджують, що моксонідин має еквівалентну ефективність щодо зниження АТ порівняно із такими препаратами, як атенолол, метопролол, еналаприл, ніфедипін, клонідин та гідрохлортіазид. Систематичний аналіз даних свідчить, що ефективність моксонідину щодо зниження САТ і ДАТ у пацієнтів з АГ та ожирінням є зіставною з іншими антигіпертензивними засобами.

Окрім антигіпертензивної дії, моксонідин має сприятливий профіль безпеки та зазвичай добре переноситься пацієнтами. Л.А. Міщенко наголосила, що його застосування забезпечує додаткові позитивні метаболічні ефекти, зокрема поліпшення показників вуглеводного метаболізму, що дуже важливо для таких пацієнтів із КРМ-синдромом.

За даними 10 досліджень, моксонідин позитивно впливає на інсулінорезистентність в осіб з есенціальною гіпертензією. У семи дослідженнях було виявлено значне зменшення маси тіла (на 1-3 кг) при його застосуванні, причому цей ефект був особливо виражений у хворих на АГ та ожиріння (Schlaich et al., 2024).

Зокрема, на думку експертів, моксонідин є препаратом вибору для пацієнтів із неконтрольованою АГ.

Вплив на симпатичну нервову систему (СНС), особливо в осіб з ожирінням або метаболічним синдромом, є важливою терапевтичною стратегією у лікуванні АГ. Моксонідин рекомендовано застосовувати у специфічних підгрупах, де гіперактивація СНС є очевидною, як доповнення до наявної комбінованої терапії за неконтрольованою АГ.

Ідеальний профіль пацієнта для лікування моксонідином:

- особи із неконтрольованою АГ без тяжких ССЗ або СН, особливо за надмірної активності СНС;
- молоді пацієнти із раннім початком легкої або помірної АГ, оскільки гіперактивація СНС відіграє важливу роль у цій популяції.

Варто зауважити, що інсулінорезистентність, гіперактивація СНС, АГ і надмірна вага патогенетично пов'язані (Ormazabal et al., 2018). Доведено, що у пацієнтів із гіперсимпатикотонією, АГ, інсулінорезистентністю, ожирінням та ЦД Фізіотенс® (оригінальний препарат моксонідину) та метформін мають майже однаковий вплив на чутливість тканин до інсуліну. Такий ефект пояснюється тим, що моксонідин блокує СНС, яка сприяє підвищенню АТ незалежно від інсулінових сигналів. Метформін, своєю чергою, підвищує чутливість тканин до інсуліну через активацію аденозинфосфат-протеїнкінази на рівні печінки (Chazova et al., 2006). Любов Костянтинівна зауважила, що якщо можливо поєднати ці два компоненти, для таких пацієнтів це буде ще краще.

Класифікація ІМТ	Показник окружності талії. Ризик для здоров'я			Наявні коморбідності
	Низький <94/<80 см	Високий 94-102/80-88 см	Дуже високий >102/>88 см	
Надлишкова маса тіла	Загальні поради щодо нормалізації ваги та способу життя			
Ожиріння I ст.				
Ожиріння II ст.				
Ожиріння III ст.				
Зміни харчування	Розглянути доцільність застосування ліків			
Підвищення фізичної активності	Розглянути доцільність хірургічного втручання			

Рис. 3. Метаболічний ризик залежно від окружності талії
Примітка: Адаптовано за клінічною настановою «Ожиріння у дорослих», доступної за посиланням: www.dec.gov.ua/mtd/ozhyrinnya-u-doroslyh.

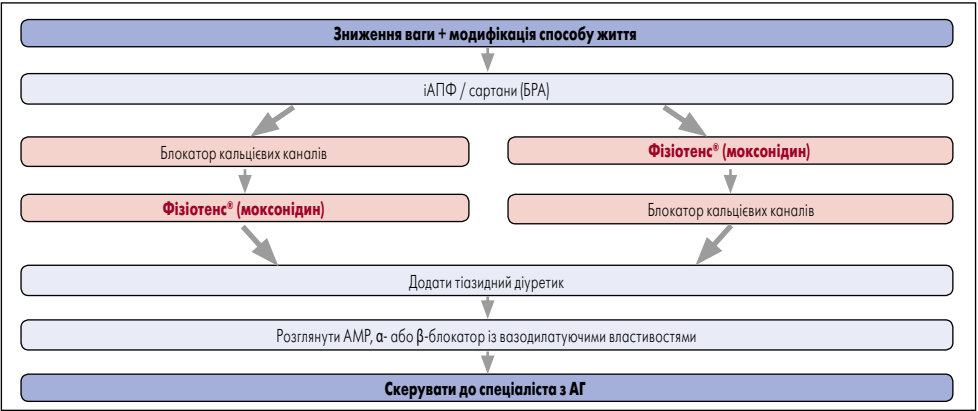


Рис. 4. Алгоритм ведення пацієнтів з АГ, ожирінням та тих, що перебувають під впливом стресу
Примітка: Адаптовано за R. Carnagarin (2018)

Початок на стор. 18

У відкритому рандомізованому порівняльному дослідженні моксонідину та амлодипіну було показано, що за однакової антигіпертензивної ефективності моксонідин (Фізіотенс®) знижує підвищений тонус СНС, гіперінсулінемію та рівень лептину. Лептин — це гормон, що впливає на гіпоталамус і регулює харчову поведінку. Надлишок лептину асоційований з ожирінням, спричиняє інсулінорезистентність та виникнення ЦД 2-го типу (Sanjuliani et al., 2006). Інсулінорезистентність призводить до гіперінсулінемії, яка змінює активність ліпопротеїнази, що підвищує рівень вільних жирних кислот та ТГ, зумовлюючи розвиток метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки. Крім того, інсулін підвищує чутливість периферичних клітин до натрію, що провокує активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Він також бере участь у функціонуванні контрінсулярних гормонів, зокрема норадrenalіну, що активує СНС.

Отже, нормалізація АТ та корекція метаболічних показників у молодих пацієнтів з ожирінням потребує застосування препарату із плеїотропними ефектами. Таким препаратом і є Фізіотенс® (моксонідин), що було підтверджено у багатоцентровому відкритому дослідженні MERSY, в якому спостерігалось зниження САТ на 24,5 мм рт. ст., ДАТ — на 12,6 мм рт. ст., пульсового АТ — на 11,8 мм рт. ст., частоти серцевих скорочень — на 6 уд./хв, ваги — на 2,1 кг та зменшення окружності талії — на 3,4 см, ІМТ — на 0,7 кг/м² через шість місяців приймання препарату Фізіотенс® (Chazova et al., 2013).

Фізіотенс® має нефропротективні властивості. У дослідженні P.G. Kresps et al. (1998) було продемонстроване зменшення екскреції альбуміну із сечею на тлі приймання препарату Фізіотенс® у пацієнтів з АТ та мікроальбумінурією. Такий ефект пов'язаний як із безпосереднім зниженням АТ, так і з поліпшенням метаболічних процесів та функції ендотелію.

Отже, переваги препарату Фізіотенс® включають (рис. 5):

1. Зниження САТ і ДАТ (Schlaich et al., 2024).
2. Зменшення маси тіла, окружності талії, ІМТ (Schlaich et al., 2024; Chazova et al., 2013).
3. Нефропротекторні властивості, зменшення екскреції білка із сечею та мікроальбумінурії (Krespi et al., 1998; Chazova et al., 2013).
4. Поліпшення чутливості тканин до інсуліну, зниження рівня глюкози у крові (Schlaich et al., 2024; Chazova et al., 2013).
5. Покращення ліпідного обміну, зниження рівня ТГ (Chazova et al., 2013).

Лікування гіпертригліцеридемії

Згідно із сучасними рекомендаціями, статини є основою лікування будь-якої дисліпідемії, зокрема при комбінованій гіперліпідемії та гіпертригліцеридемії. Залежно від подальших відхилень у ліпідному профілі, обирається другий компонент терапії (рис. 6).

На сьогодні доступні комбінації статинів з езетимібом, які широко використовуються для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ. Однак важливо пам'ятати, що езетиміб практично не впливає на рівень ТГ — його ефект щодо зниження не перевищує 2-5%.

Статини знижують рівень ТГ у середньому на 10-15%. Фенофібрат же знижує рівень тригліцеридів на 40-55%. При використанні комбінації статинів із поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) омега-3 для зниження ТГ єдиним у цій групі препаратом із доведеною ефективністю є чиста ейкозапентаєнова кислота (ЕПК) у дозуванні 2-4 г/добу (на сьогодні в Україні не зареєстровано жодного лікарського засобу, який би відповідав цим характеристикам). При цьому треба обов'язково пам'ятати, що така терапія значно (на 25%) підвищує ризик фібриляції передсердь. Тому у випадках,

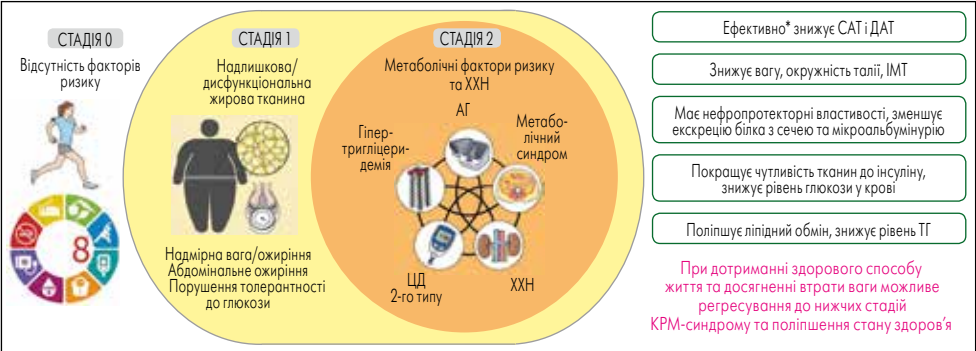


Рис. 5. Фізіотенс® (моксонідин) допомагає контролювати основні фактори ризику КРМ-синдрому. Примітки: * Доведено клінічну ефективність у зниженні АТ. Адаптовано за С.Е. Ndumele et al. (2023)

Таблиця. Метаболічні ефекти фенофібрату	
Ліпідні ефекти	1. Зниження ТГ 2. Підвищення ХС ЛПВЩ 3. Модифікація дрібних щільних частинок ЛПНЩ
Неліпідні (плеїотропні) ефекти	1. Зниження рівня сечової кислоти 2. Підвищення чутливості до інсуліну 3. Зниження цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-6, СРБ, ФНП-а, білка хемотаксису моноцитів тощо 4. Підвищення адипонектину 5. Зниження фібриногену, ІАП-І 6. Зниження експресії ЦОГ-2 7. Зниження капілярогенезу за рахунок зменшення експресії VEGF-фактора 8. Блокування альдозоредуктази 9. Зменшення вазоспазму за рахунок зниження ендотеліну 10. Зменшення апоптозу ендотелію 11. Зниження альдостерон-індукованої гіпертрофії міокарда 12. Антиоксидантна дія

Примітки: ІЛ – інтерлейкін, СРБ – С-реактивний білок, ФНП-а – фактор некрозу пухлин а, ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2, ІАП-І – інгібітор активатора плазміногену І, VEGF-фактор – фактор росту ендотелію судин. Адаптовано за J.-C. Fruchart et al. (2012)

коли необхідне лікування дисліпідемії з гіпертригліцеридемією, варто розглянути призначення комбінації статину із фібратами.

Ефективність фенофібрату

Дослідження підтверджують, що фенофібрат є клінічно ефективним у пацієнтів із високим рівнем ТГ та низьким рівнем ХС ЛПВЩ. У дослідженні FIELD встановлено, що в осіб з атерогенною дисліпідемією та метаболічним синдромом фенофібрат знижував ризик розвитку ССЗ на 27% (Scott et al., 2009).

Фенофібрат включено до клінічної настанови щодо контролю ліпідів у пацієнтів з ендокринними захворюваннями Міжнародного ендокринологічного товариства (ISE, 2020).

У дорослих із ЦД 2-го типу, які отримують статини і мають залишковий рівень

ТГ >1,7 ммоль/л та два додаткові традиційні фактори ризику, рекомендоване додавання етилового ефіру ЕПК у дозуванні 4 г/добу для зниження СС-ризiku. Якщо він відсутній або недоступний, слід розглянути додавання фібрату, такого як фенофібрат.

У дорослих із ЦД 2-го типу та діабетичною ретинопатією фібрати рекомендовані додатково до статинів для вповільнення прогресування ретинопатії, незалежно від рівня ТГ (Newman et al., 2020).

Любов Костянтинівна підкреслила, що ТГ запускають порочне коло метаболічних порушень і фактично є їх маркером, саме тому вплив фенофібрату як на рівень ТГ, так і на інші метаболічні параметри дуже важливий для прогнозу нашого пацієнта. Детальніше метаболічні ефекти фенофібрату представлені в таблиці.

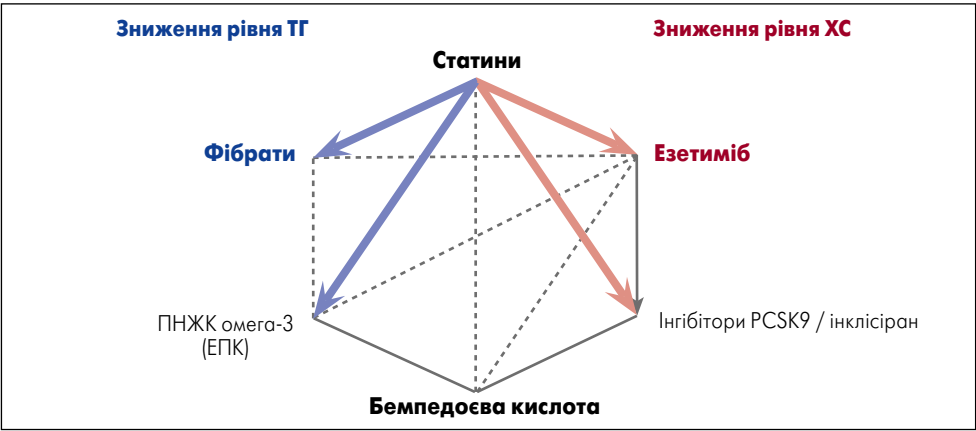


Рис. 6. Можливі комбінації препаратів, що застосовуються в лікуванні дисліпідемії. Примітки: ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти, іPCSK9 – інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9. Адаптовано за М. Balach et al. (2021)

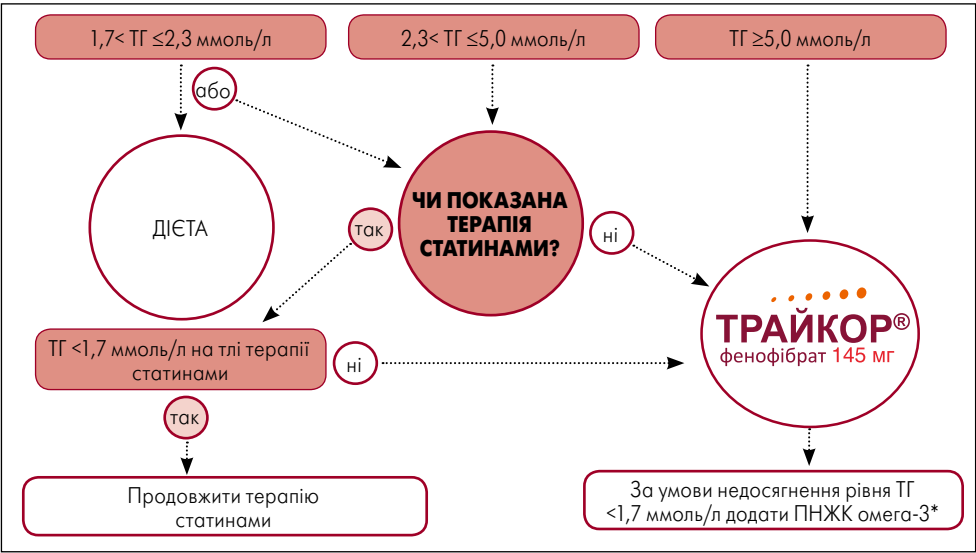


Рис. 7. Алгоритм корекції гіпертригліцеридемії. Примітка: * Чиста ейкозапентаєнова кислота (ЕПК).

Окрім значного впливу на рівень сечової кислоти, фенофібрат сприяє регресу альбумінурії завдяки покращенню функції ендотелію (антиоксидантна дія).

Згідно з алгоритмом корекції гіпертригліцеридемії, запропонованим проф. Мітченко Оленою Іванівною, рівень ТГ 1,7-2,3 ммоль/л не передбачає медикаментозне лікування, спрямоване саме на зниження ТГ. За рівня ТГ 2,3-5,0 ммоль/л призначається статинотерапія, і варто розглянути застосування фенофібрату, якщо у разі приймання статину рівень ТГ не знижується <1,7 ммоль/л. При рівні ТГ >5,0 ммоль/л необхідно використовувати фенофібрат (Трайкор® 145 мг) незалежно від того, чи призначена вже статинотерапія, зокрема для профілактики розвитку гострого панкреатиту (рис. 7) (IAS, 2024).

Тож лікування пацієнта виглядає наступним чином: рекомендоване застосування полілілі, що містить розувастатин/периндоприл/індапамід у дозуванні 20/8/2,5 мг (1 таблетка вранці). Це забезпечує зручність приймання, покращує прихильність до терапії та зменшує кількість застосовуваних таблеток на добу. Крім того, доцільно додати Фізіотенс® у дозі 0,4 мг вранці, а також розглянути приймання препарату Трайкор® 145 мг (фенофібрат) 1 таблетка на добу.

Стадія 3: субклінічні ССЗ при КРМ-синдромі

До цієї категорії належать субклінічні атеросклеротичні ССЗ або субклінічна СН серед осіб із надлишковою вагою, іншими метаболічними факторами ризику чи ХХН. Субклінічні атеросклеротичні ССЗ переважно діагностуються шляхом виявлення кальцифікації коронарних артерій. Субклінічна СН визначається за підвищеними кардіальними біомаркерами або ехокардіографічними параметрами. При поєднанні двох ознак ризик розвитку СН є найвищим.

Основним підходом на цьому етапі є призначення профілактичної терапії, яка може затримати або зупинити прогресування до клінічного захворювання (Ndumele et al., 2023).

Стадія 4: клінічні ССЗ при КРМ-синдромі

На цій стадії відзначаються клінічні атеросклеротичні ССЗ, серед яких: ішемічна хвороба серця, СН, інсульт, захворювання периферичних артерій, фібриляція передсердь (дані стани виникають серед осіб із надлишковою вагою, кардіометаболічними факторами ризику або ХХН). При цьому КРМ-синдром стадії 4а спостерігається без ниркової недостатності, а стадії 4б — із нирковою недостатністю. Тобто це ті пацієнти, в яких потрібно здійснювати вже вторинну профілактику ССЗ.

Основною метою лікування є індивідуалізований підхід до терапії ССЗ, з урахуванням особливостей КРМ-синдрому.

Висновки

Таким чином, оцінка кардіометаболічного ризику та його впливу на здоров'я пацієнта потребує комплексного підходу. На різних стадіях КРМ-синдрому необхідні індивідуалізовані стратегії лікування, які включають модифікацію способу життя, фармакологічну терапію та контроль основних метаболічних показників. Гіпертригліцеридемія та атерогенна дисліпідемія коригуються статинотерапією, за потреби доповненою фібратом або ЕПК.

У разі неконтрольованої АГ доцільним є використання комбінованого лікування, зокрема моксонідину, який має плеїотропні метаболічні ефекти, включно зі зниженням інсулінорезистентності. Фенофібрат є ефективним вибором для осіб із залишковою гіпертригліцеридемією та метаболічним синдромом, забезпечуючи нефропротекцію та регрес альбумінурії. Індивідуалізований підхід до лікування, з урахуванням коморбідностей, забезпечує найкращі клінічні результати та покращує прогноз пацієнтів.

Підготувала Людмила Суржко
①

С.М. Коваль, д.мед.н., професор, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Ураження нирок як органа-мішені у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2-го типу: можливості найбільш раннього виявлення

Есенціальна артеріальна гіпертензія (АГ) у переважній більшості пацієнтів перебігає та тлі коморбідної патології, до якої належить ціла низка хронічних неінфекційних захворювань. Однією із найчастіших супутніх хвороб, з якими асоційована АГ, є цукровий діабет (ЦД) 2-го типу [1, 2]. ЦД 2-го типу, як і АГ, є надзвичайно поширеним захворюванням [3, 4]. При цьому в переважній більшості осіб із ЦД 2-го типу діагностують АГ [2, 5].

Особливості поєднання АГ та ЦД 2-го типу

За даними дослідження EUROASPIRE, АГ було виявлено у 80% чоловіків і 87% жінок із ЦД 2-го типу [2, 6]. Вказані захворювання вже самі по собі призводять до розвитку життєвоzagрозливих ускладнень, які стають причиною інвалідності й передчасної смерті населення, зокрема працездатного віку [1, 3, 4]. У разі коморбідного перебігу АГ і ЦД 2-го типу ризик виникнення ускладнень, інвалідності та летальних випадків багаторазово підвищується [2, 5]. З огляду на це, хворі на АГ у поєднанні з ЦД 2-го типу належать до категорії високого і дуже високого серцево-судинного ризику [1, 5].

Основною причиною дуже важкого перебігу вказаної коморбідної патології є те, що і АГ, і ЦД 2-го типу мають як низку спільних патогенетичних механізмів, так і спільні органи-мішені, які закономірно пошкоджуються в міру прогресування захворювань [1-3]. Одним із найважливіших органів-мішеней, які часто й рано уражаються і при АГ, і при ЦД 2-го типу, є нирки [1, 5]. Внаслідок ураження нирок розвивається таке тяжке ускладнення, як хронічна хвороба нирок (ХХН), і саме ЦД 2-го типу є найпотужнішим із відомих натеper факторів ризику розвитку та прогресування ХХН [5, 7, 8]. Друге місце серед причин розвитку ХХН посідає АГ [1, 2].

З огляду на накопичені дані літератури, які вказують на суттєвий негативний вплив уражень нирок при АГ і ЦД 2-го типу, а особливо за їх поєднаного перебігу, на прогноз хворих, особливо актуальною є проблема їх раннього виявлення.

Згідно із сучасними європейськими рекомендаціями, для діагностики ХХН використовують два критерії [7-10]:

- розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), яку визначають з урахуванням рівня креатиніну в сироватці крові за формулою СКД-ЕРІ (Співпраця з епідеміології хронічних захворювань нирок);
- альбумін/креатинінове співвідношення (АКС) у ранковій сечі.

Однак на сьогодні частота і виразність змін рШКФ та АКС у ранковій сечі, а також, особливо, етапність змін даних показників та їх взаємозв'язок у хворих на АГ, яка перебігає у поєднанні з ЦД 2-го типу, вкрай недостатньо вивчені. Актуальним залишається питання можливості широкого використання підвищення АКС у ранковій сечі як одного з найбільш ранніх маркерів прогресування ураження нирок. Він може виявлятися задовго до розвитку тяжкої та термінальної стадій ХХН у коморбідних пацієнтів з АГ у поєднанні з ЦД 2-го типу.

Вивчення рШКФ і АКС у хворих на АГ із ЦД 2-го типу: результати власного дослідження

Із метою вивчення частоти і виразності змін рШКФ та АКС у ранковій сечі, послідовності розвитку та взаємозв'язку даних показників у хворих на АГ із ЦД 2-го типу було виконане власне дослідження [11]. Дослідження проводилося у відділі артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень на базі спеціалізованого відділення ускладнень артеріальних гіпертензій та коморбідних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків).

Загалом було обстежено 44 хворих віком від 40 до 64 років (середній вік становив $53,4 \pm 4,3$ року),

що страждали на АГ у поєднанні з ЦД 2-го типу: чоловіків було 20 (45%), жінок – 24 (55%).

Критеріями включення у дослідження були:

- наявність підписаної інформованої згоди на участь;
- вік 40-64 роки;
- встановлений діагноз есенціальної АГ II стадії та 2-3-го ступеня у поєднанні з ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості тривалістю менш як 10 років.

Критерії виключення: симптоматична АГ, есенціальна АГ I або II стадії та I-го ступеня, ЦД 2-го типу тривалістю більш ніж 10 років, ЦД 2-го типу легкого й тяжкого ступеня тяжкості, ХХН від IIIa стадії, ЦД I-го типу та інші захворювання ендокринних органів, гострий інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, стабільна стенокардія III-IV функціонального класу (ФК), інсульт, серцева недостатність (СН) стадії С – СН ІІБ стадії та III-IV ФК за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА), вагітність, лактація, вроджені й набуті вади серця, тяжка супутня патологія (хвороби нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, бронхо-легеневі захворювання).

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, етичних та морально-правових вимог Статуту Української асоціації з біоетики і норм GCP (1992), GLP (2002). Протокол роботи був ухвалений Комітетом із медичної етики при ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Обстежені хворі розподілялися за ступенем АГ: АГ 2-го ступеня було виявлено у 19 осіб (43%), 3-го ступеня – у 25 (57%), а також за стадією компенсації ЦД 2-го типу: стадія компенсації мала місце в 10 (23%) хворих, стадія декомпенсації – в 34 (77%). У пацієнтів відзначалися такі фактори ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ): надлишкова маса тіла – у 12 осіб (27%), ожиріння I ступеня – у 18 (41%), ожиріння II ступеня – у 14 (32%), куріння – у 12 (27%). Зокрема, у певної частки хворих виявлялися розвинуті ССЗ, як-то ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напружності I-II ФК – у 17 учасників (38%), СН стадії С: СН I стадії – в 10 осіб (23%) та СН ІІА стадії – у 9 (20%).

Хворі були обстежені з використанням стандартних клінічних, антропометричних, лабораторних та інструментальних методів. Діагностику АГ, ЦД 2-го типу,

Таблиця 1. Частота (у %) виявлення різних категорій змін рШКФ (за рівнем креатиніну сироватки крові) й альбумінурії (за показником АКС у ранковій сечі) у хворих на АГ із ЦД 2-го типу

Показники	Хворі на АГ із ЦД 2-го типу (n=44)
Частота різних категорій змін рШКФ	
Нормальна або висока рШКФ у межах категорії G1 (≥ 90 мл/хв/1,73 м ²)	4 (9%)
Незначне зниження рШКФ у межах категорії G2 (60-89 мл/хв/1,73 м ²)	22 (50%)
Зниження рШКФ від незначного до помірного рівня у межах категорії G3a (30-59 мл/хв/1,73 м ²)	18 (41%)
Частота різних категорій змін альбумінурії	
Нормальне або незначно підвищене АКС у сечі в межах категорії A1 (< 30 мг/г)	15 (35%)
Помірне підвищення АКС у сечі в межах категорії A2 (30-300 мг/г)	29 (65%)*
Примітка: * Різниця достовірна між частотою зниження рШКФ до категорії G3a і частотою підвищення альбумінурії до категорії A2.	



С.М. Коваль

ССЗ і ХХН проводили відповідно до сучасних європейських та національних рекомендацій [1, 5, 7, 12, 13].

Стан вуглеводного обміну визначали за ступенем глікемії натще, постпрандіальної глікемії та рівнями глікованого гемоглобіну ферментативним методом із використанням аналізатора «Humareazer 2000» (Німеччина). Оцінку ліпідного обміну виконували із застосуванням ферментативного методу за допомогою аналізатора «Humareazer 2106-1709» (Німеччина). Вимірювання рШКФ здійснювали за формулою СКД-ЕРІ з урахуванням рівня креатиніну сироватки крові, який аналізували за допомогою ферментативного методу [7, 9]. Альбумінурію діагностували за допомогою оцінки АКС у ранковій порції сечі [7]. Для визначення АКС вимірювали вміст альбуміну в сечі імуноферментним методом із використанням набору реактивів «Альбумін-ІФА» виробництва «Гранум» (Україна) та рівень креатиніну в сечі за допомогою фотометричного методу (модифікація Яффе без депротейнізації) із застосуванням набору реактивів «Liguick Cor-CREATININE» виробництва CORMAY (Польща). Аналіз отриманих даних був проведено за допомогою стандартних статистичних методів із застосуванням пакетів прикладних програм Microsoft Excel 7.0 та SPSS19.0.

Згідно із результатами роботи було встановлено, що за показником рШКФ всі хворі розподілялися таким чином (табл. 1):

1. Нормальна або висока рШКФ у межах категорії G1 (≥ 90 мл/хв/1,73 м²) спостерігалася у 4 (9%) осіб.
2. Незначне зниження рШКФ у межах категорії G2 (60-89 мл/хв/1,73 м²) мало місце у 22 (50%) пацієнтів.
3. Зниження рШКФ від незначного до помірного в межах категорії G3a (30-59 мл/хв/1,73 м²) відзначалося у 18 (41%) учасників.

Таким чином, відповідно до визначення показника рШКФ, у 41% пацієнтів вже діагностувалося ураження нирок як органа-мішені, оскільки саме зменшення рШКФ до категорії G3a, за сучасними рекомендаціями, розглядається як критерій такого ушкодження [1, 7]. Однак у частки учасників мало місце незначне зниження рШКФ до категорії G2, а також нормальна або висока рШКФ у межах категорії G1 (≥ 90 мл/хв/1,73 м²) (табл. 1).

Водночас аналіз змін показника АКС у сечі засвідчив, що ураження нирок як органа-мішені вже було наявне у достовірно більшій частки хворих даної категорії – 29 осіб (65%; $p < 0,05$) (табл. 1). Саме у такої кількості пацієнтів виявляється помірне підвищення показника АКС у сечі в межах категорії A2 (30-300 мг/г), що за вищевказаними сучасними рекомендаціями також розглядається як додатковий

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

критерій наявності ураження нирок [1, 7]. Своєю чергою у значно меншій частці пацієнтів – 15 осіб (35%) – показник АКС у сечі був нормальним або незначно підвищеним, тобто в межах категорії альбумінурії А1 (<30 мг/г).

При аналізі частоти і виразності підвищення показника АКС у сечі в обстежених хворих на АГ та ЦД 2-го типу із різними категоріями змін рШКФ (за рівнем креатиніну в сироватці крові) були отримані такі дані. Встановлено, що помірне підвищення АКС у сечі в межах категорії альбумінурії А2 (30–300 мг/г), що вже розглядається як ураження нирок як органа-мішені, діагностується у переважній більшості пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу зі зниженням рШКФ до категорії G3a – у 89%. Водночас вказане помірне підвищення АКС у сечі виявляється також у 55% осіб із незначним зниженням рШКФ (категорія G2) та у 25% хворих із нормальним або високим показником рШКФ (табл. 2). При цьому в усіх підгрупах пацієнтів із різними категоріями рШКФ (G1, G2 та G3a) були хворі з нормальним або незначно підвищеним рівнем альбумінурії в межах категорії А1 (<30 мг/г) (див. табл. 2).

У межах даного дослідження також вивчався ризик прогресування ХХН до термінальної стадії у хворих на АГ та ЦД 2-го типу згідно із чинними рекомендаціями [1, 7]. З цією метою було проведено комплексний аналіз змін рШКФ (за рівнем креатиніну сироватки крові) та альбумінурії (за показником АКС у ранковій сечі). За результатами встановлено, що у переважній більшості хворих на АГ із ЦД 2-го типу (72%) виявляється підвищений ризик прогресування ХХН: у 36,3% осіб – високий та у 36,3% – помірний. Однак більш ніж третина цих пацієнтів (27,4%) може бути віднесена до категорії низького ризику прогресування ХХН (табл. 3).

Отже, результати проведеного дослідження свідчать, що у значній частці хворих на АГ і ЦД 2-го типу реєструється ураження нирок як органа-мішені. При цьому визначення АКС у ранковій сечі дозволяє виявити вказане ураження нирок у достовірно більшій кількості пацієнтів (у 65%; $p < 0,05$), ніж оцінка рШКФ за рівнем креатиніну в сироватці крові (у 41%).

Принципово важливим результатом роботи є виявлення підвищення АКС у ранковій сечі до категорії альбумінурії А2 у 55% осіб з АГ та ЦД 2-го типу, в яких за даними рШКФ ще не діагностується ураження

Таблиця 2. Частота (у %) альбумінурії (за показником АКС у ранковій сечі) у хворих на АГ із ЦД 2-го типу з різними категоріями змін рШКФ (за рівнем креатиніну сироватки крові)

Категорії альбумінурії	Категорії рШКФ		
	категорія G1 рШКФ нормальна або висока (≥ 90 мл/хв/1,73 м ²), n=4	категорія G2 рШКФ незначно знижена (60–89 мл/ хв/1,73 м ²), n=22	категорія G3a рШКФ незначно чи помірно знижена (30–59 мл/ хв/1,73 м ²), n=18
Категорія А1 АКС у сечі нормальне / незначно підвищене (<30 мг/г)	3 (75%)	10 (45%)	2 (11%)
Категорія А2 АКС у сечі помірно підвищене (30–300 мг/г)	1 (25%)	12 (55%)	16 (89%)*

Примітка: * Різниця достовірна між частотою підвищення альбумінурії до категорії А2 у хворих із рШКФ G3a і частотою підвищення альбумінурії до категорії А2 в осіб із рШКФ категорій G2 та G1.

Таблиця 3. Частота (у %) різних категорій ризику прогресування ХХН у хворих на АГ із ЦД 2-го типу за даними комплексної оцінки змін рШКФ і альбумінурії

Категорії ризику прогресування ХХН	Пацієнти з АГ та ЦД 2-го типу (n=44)
Низький ризик прогресування ХХН Категорії рШКФ G1 (≥ 90 мл/хв/1,73 м ²) або G2 (60–89 мл/хв/1,73 м ²) на тлі категорії альбумінурії А1 (АКС у сечі нормальне / незначно підвищене, <30 мг/г)	12 (27,4%)
Помірний ризик прогресування ХХН Категорії рШКФ G1 (рШКФ ≥ 90 мл/хв/1,73 м ²) або G2 (60–89 мл/хв/1,73 м ²) на тлі категорії альбумінурії А2 (АКС у сечі помірно підвищене (30–300 мг/г) або Категорія рШКФ G3a (30–59 мл/хв/1,73 м ²) на тлі категорії альбумінурії А1 (АКС у сечі нормальне / незначно підвищене, <30 мг/г)	16 (36,3%) $p > 0,05$
Високий ризик прогресування ХХН Категорія рШКФ G3a (30–59 мл/хв/1,73 м ²) на тлі категорії альбумінурії А2 (АКС у сечі помірно підвищене, 30–300 мг/г)	16 (36,3%) $p > 0,05$ $p1 > 0,05$
Помірний + високий ризик прогресування ХХН	32 (72%) $p < 0,05$

Примітка: Різниця достовірна між частотою помірного + високого ризику і частотою низького ризику прогресування ХХН.

нирок як органа-мішені. Крім того, суттєве клінічне значення мають отримані дані, які вказують на те, що визначення АКС у ранковій сечі додатково до показника рШКФ за рівнем креатиніну в сироватці крові дозволяє точніше стратифікувати хворих на АГ із ЦД 2-го типу за ризиком прогресування ХХН.

Отримані в роботі дані про значну частоту ураження нирок у пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу зіставні з результатами інших досліджень [8, 14, 15]. Водночас нерозв'язаним залишається питання послідовності розвитку змін рШКФ і альбумінурії, а також наявності й виразності альбумінурії при різних варіантах змін рШКФ у хворих на АГ, осіб із ЦД 2-го типу, а також при поєднанні АГ із ЦД 2-го типу. Так, у низці досліджень вказується на те, що альбумінурія може виникати тільки після зниження рШКФ [16]. Своєю чергою результати

інших робіт свідчать, що альбумінурія попереджає зниження рШКФ, зокрема, при ЦД 2-го типу та поєднанні ЦД 2-го типу з АГ [17, 18].

Таким чином, у проведеному дослідженні доведено, що помірне підвищення альбумінурії до категорії А2, за даними визначення АКС у ранковій сечі, розвивається у третини хворих на АГ із ЦД 2-го типу ще до зниження рШКФ до категорії G3a. Тобто підвищення альбумінурії до категорії А2 є більш раннім маркером ураження нирок, ніж зменшення рШКФ до категорії G3a, яке визначається за рівнем креатиніну в сироватці крові. Тож слід обов'язково виконувати оцінку АКС у ранковій сечі додатково до визначення рШКФ у всіх пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу.

Список літератури знаходиться в редакції

ІНФОРМАЦІЯ

Як Україна змінює систему охорони здоров'я у партнерстві з ВООЗ?

П'ять ключових рішень, ухвалених на рівні Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), засвідчили: Україна є повноцінним учасником глобальної системи охорони здоров'я. Через ініціювання резолюцій, подолання політичного опору та формування міжнародних гуманітарних коаліцій держава продемонструвала здатність задавати змістовний порядок денний – навіть в умовах війни.

Україна є державою-членом ВООЗ із 1948 р. і системно співпрацює з нею у питаннях реагування на надзвичайні ситуації, вакцинації, неінфекційних захворювань, психічного здоров'я, а з початком повномасштабної війни – і в координації гуманітарної та технічної підтримки. Під час 72-ї сесії Європейського регіонального комітету ВООЗ Україна була включена до складу Виконавчої ради та Європейського комітету ВООЗ. Виконавча рада ВООЗ – орган, що формує стратегічний порядок денний організації, готує рішення для Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (ВАОЗ) та координує міжнародну відповідь на глобальні виклики. До складу Виконавчої ради входять 34 країни-члени, і в 2023 р. Україна вперше в історії долучилася до неї. Постійний комітет Європейського регіонального комітету відповідає за стратегічну координацію, підготовку до щорічних сесій регіонального комітету та узгодження регіональних політик. У 2024 р. Україну було вперше обрано до його складу.

«Вже понад три роки Україна живе в умовах війни – зокрема проти медичної системи. Обстріли лікарень, загибель медиків, атаки на швидкі. Понад 2300 медичних будівель пошкоджено, 305 – зруйновано повністю. Але система не зупинилася ні на день – завдяки нашим медпартнерам і підтримці партнерів. Ми зберігаємо доступ до допомоги навіть під час обстрілів, вибудовуємо сучасну, доказову систему реабілітації та підтримки ментального здоров'я. Маємо досвід, який може бути корисний іншим країнам, і використовуємо мандат члена Виконавчої ради як інструмент для зміцнення глобальної системи охорони здоров'я. Через партнерства, резолюції та фаховий діалог. Бо сьогодні всі країни стикаються із викликами – пандеміями, наслідками кліматичних криз, вимушеною міграцією, ментальним здоров'ям. Світ потребує не лише аналізу минулого, а нової ефективної архітектури дій, справедливого фінансування та рішень, які базуються на міжнародній солідарності», – зауважив міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко.

2022 р. – перша в історії ВООЗ резолюція, яка прямо засудила збройну агресію

На 75-й сесії ВАОЗ було ухвалено резолюцію WHA75.11 «Надзвичайна ситуація у сфері охорони здоров'я в Україні та країнах, які розміщують та приймають біженців, спричинена

російською агресією», ініційовану Україною та підтриману 50 державами-співавторами. Це перший документ ВООЗ, який рішуче засудив російську збройну агресію, зафіксував можливість обмеження членських прав РФ у разі продовження атак на систему охорони здоров'я і зобов'язав ВООЗ посилити підтримку України та країн, що приймають біженців.

2023 р. – перенесення Європейського офісу ВООЗ із Москви до Копенгагена

У травні 2023 р., за ініціатииви України та 32 країн Європейського регіону, на спеціальній сесії Європейського регіонального комітету ВООЗ було ухвалено рішення про закриття Європейського офісу ВООЗ з неінфекційних захворювань у Москві та його перенесення до м. Копенгаген (Данія). Попри опір РФ, рішення підтримали 40 країн.

2023 рік – рішення ВООЗ про посилену підтримку України

У травні 2023 р. на 76-й сесії ВАОЗ було ухвалено рішення «Надзвичайна ситуація у сфері охорони здоров'я України та країн, які розміщують та приймають біженців, спричинена російською агресією», ініційоване Україною та 44 співавторами. Документ закріпив положення про посилену технічну й фінансову підтримку України, яка включає забезпечення лікарень медикаментами, реабілітацію, підтримку психічного здоров'я тощо. Збережене положення про можливість позбавлення РФ права голосу відповідно до Статті 7 Статуту ВООЗ.

2024 р. – міжнародне визнання важливості психічного здоров'я в умовах війни

У травні 2024 р., під час 77-ї сесії ВАОЗ, консенсусом було схвалено резолюцію «Зміцнення психічного здоров'я та психосоціальної підтримки до, під час і після збройних конфліктів, природних і техногенних катастроф, медичних та інших надзвичайних ситуацій», підготовлену Україною у співпраці з Королівством Нідерландів та підтриману 25 державами. Документ став продовженням ініціатив Першої леді України Олени Зеленської та вперше на рівні ВООЗ визнав потребу інтеграції психосоціальної підтримки в національні та глобальні стратегії реагування на кризи.

2025 р. – фокус на відновлення та довгострокову стійкість

У травні 2025 р. 78-ма сесія ВАОЗ ухвалила рішення «Надзвичайна ситуація у сфері охорони здоров'я України та країн, які розміщують та приймають біженців, спричинена російською агресією», ініційоване Україною та 42 співавторами. У документі ВООЗ уперше підкреслює потребу в довгостроковому відновленні, яке включає інвестиції у медичну інфраструктуру, реабілітаційні послуги, психічне здоров'я, підготовку та підтримку медичних кадрів тощо. Особливо важливим стало закріплення заклику до поваги Женевських конвенцій щодо негайної репатріації тяжкопоранених військовополонених і цивільних.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Особливості антигіпертензивної терапії діуретиками у коморбідних пацієнтів

Наприкінці травня відбувся Медичний форум «Ukraine Nephro-Urology» – важлива подія для спеціалістів у сфері нефрології. Та чи лише для нефрологів цей захід набув вагомого значення? Очевидно, ні. Олена Олександрівна Торбас, к.мед.н., наукова співробітниця відділу вторинних і легеневих гіпертензій ДУ «Національний науковий центр імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ), розповіла про особливості антигіпертензивної терапії діуретиками у коморбідних пацієнтів.

Олена Олександрівна почала виступ із подяки за можливість висловити кардіологічну точку зору на проблеми у сфері нефрології. У цьому контексті вона зупинилася на лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) у коморбідних, зокрема, нефрологічних пацієнтів. Спікерка зробила акценти на тих станах, які можна вчасно скорегувати і не допустити значних ускладнень у таких хворих та на що слід звернути увагу, аби краще контролювати серцево-судинний (СС) ризик.

Зокрема, О.О. Торбас детально зупинилася на останніх європейських рекомендаціях щодо лікування АГ, як-то настанова Європейського товариства з гіпертензії (ESH, 2023) та настанова Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024). Для роботи над рекомендаціями ESH залучило Європейську асоціацію нефрології (ERA), і власне вплив нефрологів простежується у цьому документі. Своєю чергою ESC у 2024 р. об'єдналася із Європейською асоціацією з вивчення цукрового діабету (EASD) та Європейською організацією інсульту (ESO). Тому в контексті коморбідної нефрологічної патології краще спиратися на настанову ESH 2023 р.

Важливі оновлення настанови ESH для нефрологів

Почнімо із класифікації АГ. Відповідно до рекомендацій ESH (2023), є три категорії нормального артеріального тиску (АТ): оптимальний (<120/<80 мм рт. ст.), нормальний (120-129/80-84 мм рт. ст.) і високий нормальний (130-139/85-89 мм рт. ст.). Всі показники, вищі за ці значення, дають підстави для встановлення діагнозу АГ і потребують призначення комбінованої терапії як стартової. Та чи застосовується досі монотерапія, чи є для неї місце? Так, це особи із високим нормальним рівнем АТ. Тобто нішею для монотерапії є стан, коли у пацієнта ще немає АГ, але АТ помірно підвищений, і є додаткові фактори СС-ризик.

Важливим оновленням у класифікації АТ, особливо для нефрологів, є поява ізольованої діастолічної гіпертензії. Раніше кардіологи здебільшого звертали увагу на ізольовану систолічну АГ, оскільки у кардіологічного пацієнта рівень діастолічного АТ (ДАТ) не так суттєво пов'язаний із СС-прогнозом. А от при нефрологічній патології рівень ДАТ має вагомe значення для прогнозу.

Щодо лікування, у рекомендаціях ESH (2023) зазначено ті самі принципи, що й у попередніх: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) слід комбінувати із блокатором кальцієвих каналів (БКК) або діуретиком – це подвійна комбінована терапія. Або ж поєднують три групи ліків. За наявності резистентної АГ можна додати блокатори альдостерону. Тут варто наголосити, що поєднувати іАПФ та БРА не рекомендовано. Бета-блокатори теж входять до препаратів першої лінії, але за наявності відповідних показань.

Значення АГ при хронічній хворобі нирок

Згідно із рекомендаціями ESH (2023), АГ є основним фактором ризику розвитку та прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН). Саме тому ефективніше виявити зниження функції нирок на ранній стадії, зробити правильні акценти в антигіпертензивній терапії, ніж потім лікувати пацієнта із вже сформованою ХХН.

Обрати оптимальний менеджмент для таких хворих – непросте завдання, адже деякі антигіпертензивні препарати першої лінії мають нефротоксичні побічні ефекти, що звукує вибір терапії. Відповідно, формується «хибне коло», коли ХХН є фактором прогресування АГ, а через підвищення рівня АТ поглиблюється ураження нирок. Часто такі пацієнти переходять на II або III ст. АТ і до групи

високого або дуже високого ризику. А це означає, що слід призначати потужні пролонговані антигіпертензивні препарати.

Очевидно, що першою метою лікування є досягнення цільових рівнів АТ, а саме для систолічного АТ (САТ) – це діапазон 120-140 мм рт. ст., для ДАТ – 70-80 мм рт. ст. Окрім того, нижче визначеного у настанові ESH (2023) рівня АТ не слід опускатися: 120/70 мм рт. ст. для офісного АТ. Також пацієнтам груп високого і дуже високого ризику доцільно призначати ліпідознижувальну терапію і системний контроль цукру.

Препарати із нефропротекторною активністю

О.О. Торбас зазначила, що таким хворим слід обов'язково призначати статини, які на додачу до ліпідознижувальних властивостей мають нефропротекторний ефект. Окрім того, таку дію мають іАПФ, БРА (особливо при діабетичній нефропатії), діуретики, препарати, які знижують рівень сечової кислоти. Також варто згадати про діуретики, які мають доведену антигіпертензивну дію. В рекомендаціях ESH (2023) чітко виділені групи діуретиків із доведеним антигіпертензивним ефектом – тіазидні і тіазидоподібні діуретики.

У цьому контексті цікавими є результати метааналізу G.C. Roush et al. (2015), в якому проводили пряме порівняння гідрохлортиазиду (ГХТЗ), індапаміду і хлорталідону щодо антигіпертензивних і метаболічних ефектів. Було виявлено, що індапамід порівняно із ГХТЗ сприяв суттєвішому зниженню АТ (-5 мм рт. ст.). Зокрема, обидва препарати еквівалентно знижують рівень калію, тобто вони є абсолютною зставними за побічними ефектами.

Чому ж рівень зниження АТ є таким важливим показником? У метааналізі за участю 73 913 пацієнтів було доведено, що додаткове зниження САТ на 5 мм рт. ст. приводить до додаткового зменшення кількості інсультів (Reboldi et al., 2011).

Щодо лікування резистентної АГ, ефективний менеджмент таких пацієнтів має поєднувати модифікацію способу життя, усунення впливу всіх речовин, які підвищують АТ, і послідовне додавання антигіпертензивних препаратів до початкової потрійної комбінованої терапії. Контроль АТ може бути покращений за рахунок збільшення дози вже призначеного сечогінного засобу або переходу на потужніший тіазидний чи тіазидоподібний діуретик (хлорталідон або індапамід).

Щодо антигіпертензивної ефективності індапаміду, спікерка навела результати ще одного метааналізу 80 досліджень за участю 10 818 пацієнтів, в якому досліджували динаміку зниження САТ і ДАТ на тлі застосування різних груп антигіпертензивних препаратів, зокрема діуретиків (Baguet et al., 2007). Середнє зниження САТ/ДАТ у групі індапаміду було максимальним (-22,2/-11,7 мм рт. ст.). У групі ГХТЗ ці показники становили -18/-11 мм рт. ст., еналаприлу – -13,9/-9,8 мм рт. ст.

Крім того, в низці рандомізованих клінічних досліджень, на які спираються рекомендації ESH (2023), було показано переваги індапаміду порівняно із ГХТЗ. Так, індапамід краще знижує ризик розвитку СС-подій, має потужнішу антигіпертензивну дію, демонструє більш пролонгований ефект та меншу кількість побічних явищ через метаболічну нейтральність.

Якщо ж адекватна антигіпертензивна терапія не дає належного ефекту, слід провести добове моніторування АТ та визначити добовий індекс.

Зазвичай АТ знижується під час сну. Хоча ступінь зниження АТ уночі є досить мінливою величиною, у рекомендаціях ESH (2018) було запропоноване порогове значення >10 мм рт. ст., за якого пацієнт може належати до групи «deeper», тобто має нормальне

зниження АТ у нічні години. Своєю чергою «non-deeper» – це категорія осіб із недостатнім зниженням АТ уночі, «over-deeper» – пацієнти із надмірним зниженням АТ вночі та «night-reaker» – особи із нічною гіпертензією.

Чому для клініцистів важлива ця сегрегація? Описані порушення циркадного ритму асоційовані з вищою частотою розвитку інсультів і гіпертрофії лівого шлуночка. У жінок «non-deeper» кількість випадків ішемічної хвороби серця та смерті внаслідок інфаркту міокарда є більшою, а також вища частота і тяжкість мікроальбумінурії.

Повертаючись до індапаміду, варто зазначити, що за рахунок високої ліпофільності (у 5-80 разів вища, ніж у ГХТЗ, хлорталідону, фурасеміду) цей препарат змінює проникність мембран для Ca²⁺, наслідком чого є зниження скоротливої здатності гладкої мускулатури судин, що дає змогу тривало зберігати сталість концентрації та 24-годинний контроль АТ (Campbell et al., 1981).

Олена Олександрівна зупинилася на ще одному важливому для клініцистів нюансі, а саме, як впливає швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) на антигіпертензивну ефективність діуретиків. Так, ГХТЗ дієвий щодо зниження АТ тільки при зниженні ШКФ до 60 мл/хв. Своєю чергою індапамід зберігає антигіпертензивну активність при зниженні ШКФ аж до 30 мл/хв.



О.О. Торбас

На вітчизняному ринку молекула індапаміду представлена, зокрема, препаратом **Індап®** (PRO.MED.CS Praha a.s.). Переваги цього лікарського засобу наступні:

- Індап® випускається у таблетованій формі 2,5 мг, яка ділиться на 4 частини, що дуже зручно для титрування дози за потреби;
- підходить як для моно-, так і для комбінованої терапії;
- має вазодилатційні, антигіпертензивні властивості;
- не впливає на метаболізм ліпідів і вуглеводів;
- має нефропротекторний ефект;
- знижує ризик розвитку інсульту;
- включений до національних та європейських рекомендацій із лікування АГ.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①

3y

Таблетки, які діляться



НЕ ВПЛИВАЄ НА МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ І ЛІПІДІВ¹

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ІНДАП®. Р.П.№ UA/4237/02/03

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.

Тонкощі менеджменту пацієнтів із ФП: антиаритмічна терапія

Фібриляція передсердь (ФП) є одним із найпоширеніших видів аритмії. Вона спричиняє навантаження на систему охорони здоров'я в усьому світі, що продовжує зростати. ФП може супроводжуватися різними симптомами, які негативно впливають на якість життя пацієнтів. У травні 2025 р. відбулася XV науково-практична конференція Всеукраїнської асоціації аритмологів України із міжнародною участю, яка є очікуваною подією у сфері кардіології. Про тонкощі менеджменту осіб із ФП з акцентом на антиаритмічній терапії розповіла Олена Миколаївна Романова, к.мед.н., старша наукова співробітниця відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ).

Стратегія антиаритмічної терапії

Як зазначила О.М. Романова, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024), структурований підхід до ведення пацієнтів із ФП позначено аббревіатурою AF-CARE, де:

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

Відповідно до цього підходу, стратегія зменшення симптомів шляхом контролю частоти та ритму застосовується у хворих із вперше діагностованою, персистуючою, пароксизмальною та стійкою ФП. Вона передбачає застосування препаратів для контролю ЧСС, кардіоверсії, антиаритмічних препаратів (ААП), катетерної, ендоскопічної/гібридної чи хірургічної абляції або ж абляції та контролю ритму.

За яких умов починати антиаритмічну терапію та який ААП обрати?

Відповідно до настанови ESC (2020) щодо діагностики та лікування ФП, показаннями для застосування ААП є наявність симптомів, їх тяжкість та асоційовані з ними стани, що прогнозують погану переносимість епізодів ФП. При виборі ААП головним критерієм є мінімізація протиаритмогенного ризику й органотоксичності.

За наявності показань щодо призначення тривалої терапії ААП для контролю ритму при ФП необхідно пролікувати супутні захворювання серед симптомних пацієнтів із факторами ризику, гіпертрофією або дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ). У разі жодних або мінімальних ознак структурної хвороби серця слід застосовувати пропafenон (I, A), дронедазон (I, A), флекаїнід (I, A) або соталол (IIb, A). Особам з ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю (CH) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) і тяжкою вадою клапана доцільно використовувати аміодарон (I, A), дронедазон (I, A) чи соталол (IIb, A). У хворих на CH зі зниженою ФВ опцією вибору є аміодарон (I, A).

Так, призначення ААП I класу рекомендоване пацієнтам без органічного ураження серця за ФВ ЛШ >45% та відсутності таких ознак в анамнезі, як (Сичов, Романова, 2014):

- Q-інфаркт міокарда;
- гіпертрофічна чи дилатаційна кардіоміопатія;
- застійна або прогресувальна СН та стадії СН не більш ніж Іа;
- вроджені або ревматичні вади серця;
- виразна гіпертрофія ЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥ 14 мм).

Артеріальна гіпертензія та хронічні форми ішемічної хвороби серця не є протипоказаннями до застосування цих препаратів, якщо вони не призводять до вказаних вище змін. Однак при антиаритмічній терапії необхідно відстежувати потенційний розвиток побічних ефектів. Так, важливими є моніторинг даних електрокардіограми (ЕКГ), контроль функції нирок, печінки,

загального аналізу крові й сечі, перевірка стану нервової системи та інших показників.

Зменшення дози ААП є доцільним у разі наявності стійкого ефекту лікування. За відсутності пароксизмів протягом трьох місяців варто розглянути питання відміни ААП. Також ААП можна відмінити, якщо немає антиаритмічної ефективності або при виявленні проаритмогенної дії, коли потрібно обрати інший ААП чи змінити стратегію терапії.

Пропafenон — розумний вибір при ФП

За словами спікерки, для осіб із рідкісними пароксизмами ФП, що виникають від одного разу на місяць до одного разу на рік, рекомендований підхід «таблетка в кишені» (ESC, 2020). Це стратегія самостійного приймання пацієнтом одноразової дози ААП, серед яких одним з основних варіантів вибору є ААП ІС класу, а саме пропafenон. Згідно із результатами досліджень, пероральний пропafenон у дозі 450–600 мг можна безпечно та ефективно (94% епізодів конверсії в синусовий ритм) застосовувати хворим в амбулаторних умовах. Така тактика може використовуватися в окремих пацієнтів із виразною симптоматикою і нечастими епізодами ФП для швидкого відновлення синусового ритму. Для цього слід виконати скринінг показань/протипоказань і перевірити безпеку стратегії у стаціонарних умовах.

При застосуванні пропafenону в межах стратегії «таблетка в кишені» ефект відновлення синусового ритму доцільно аналізувати перед кожним наступним призначенням дози і наприкінці 24 год після призначення першої дози за схемою. Безпосередня ефективність та очікуваний час до відновлення синусового ритму при застосуванні пропafenону в дозі 450–600 мг становлять 45–55% протягом 3 год та 69–78% — упродовж 8 год (ESC, 2020).

Окрім властивостей препаратів ІС класу, за класифікацією Е.М. Vaughan-Williams (1972), пропafenон поєднує в собі ще й властивості ААП II, III, IV класів. Серед інших ААП він виділяється особливими фармакологічними властивостями. Так, основний електрофізіологічний ефект препарату пов'язаний із блокадою Na-каналів, стабілізацією мембранного потенціалу та зниженням провідності і збудливості серця. Будова молекули пропafenону подібна до антагоністів β -адренорецепторів, тому він володіє легкою β -блокувальною дією. Основні метаболіти пропafenону 5-гідроксипропafenон і N-дипропілпропafenон чинять помірно блокувальний вплив на Ca^{2+} -канали. Отже, антиаритмічний ефект пропafenону пов'язаний із блокадою не лише Na^{+} -каналів, але й повільних Ca^{2+} -каналів, а також із β -адреноблокувальними властивостями.

При ініціації застосування пропafenону доцільно проводити моніторинг ЕКГ до його призначення, через 1 день та потім на 2–3-й день. Слід зважати на те, що подовження комплексу QRS >25% порівняно із вихідним рівнем є загрозливою ознакою, що може потребувати припинення приймання препарату. Не варто застосовувати пропafenон для фармакологічної кардіоверсії тріпотіння передсердь. Окрім того, препарат може викликати гіпотензію, тріпотіння передсердь із провідністю 1:1 (у 3,5–5% пацієнтів).

Ефективність і безпеку фармакологічної кардіоверсії з використанням пропafenону за принципом «таблетка в кишені» було підтверджено

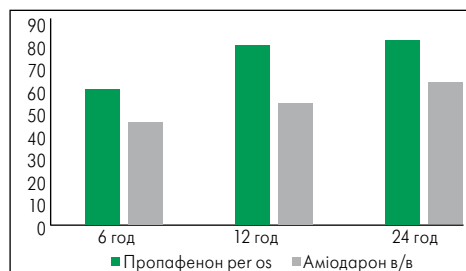


Рисунок. Порівняльна ефективність ААП за нещодавно розвиненої ФП

Примітка: Адаптовано за А. Sesito et al. (2012)



О.М. Романова

результатами вітчизняного дослідження (Сичов, Романова, 2017). Так, 82 пацієнти застосовували препарат Пропанорм® (PRO. MED.CS Praha) із діючою речовиною пропafenон. Терапевтична схема включала: застосування навантажувальної дози 300 мг → після оцінки ритму за потреби 150 мг через 1 год → після оцінки ритму за потреби 150 мг через 1 год → контроль ритму через 24 год. Вже у половині пацієнтів синусовий ритм відновився через 1 год, у 72% — 8 год, у 80% — 12 год та у 86% — 24 год.

Порівняльну ефективність ААП пропafenону й аміодарону при нещодавно розвиненій ФП у пацієнтів без структурного захворювання серця вивчали дослідники А. Sesito et al. (2012). За отриманими результатами, пероральний пропafenон чинив швидший та кращий ефект щодо купірування пароксизму ФП, ніж аміодарон внутрішньовенно (рисунок). Таким чином, пропafenон є препаратом вибору для швидкого усунення пароксизму та тривалої терапії ФП.

Доповідачка нагадала, що аміодарон і його активний метаболіт дизетиламіодарон чинять цитотоксичну дію на щитоподібну залозу. Аміодарон має високу йодну насиченість — одна таблетка містить 375 добових фізіологічних доз йоду. Типи потенційних аміодарон-асоційованих порушень щитоподібної залози в осіб із ФП включають гіпотиреоз та тиреотоксикоз. Тож у випадках, коли ризик тиреоїдної дисфункції високий або наявні інші серйозні причини, доцільно розглянути альтернативні варіанти (як-то пропafenон, соталол, флекаїнід), залежно від клінічної ситуації.

Відповідно до Резолюції IX Ради експертів спільного засідання робочої групи із порушень ритму серця ГО «Всеукраїнська асоціація кардіологів України» і Президії ГО «Всеукраїнська асоціація аритмологів України» (2020), алгоритм переведення з аміодарону на пропafenон (Пропанорм®) передбачає припинення приймання аміодарону та призначення пропafenону в дозі 150 мг двічі на добу. В цей період, до та через 1–2 тижні після призначення, потрібно проводити ЕКГ або холтеровське моніторування ЕКГ для оцінки частоти серцевих скорочень, кількісних і якісних характеристик порушень ритму серця і стану провідної системи. Через 7–14 днів можливе збільшення дози препарату пропafenон до 150 мг тричі на добу під контролем комплексу QRS на ЕКГ.

Після ефективного відновлення синусового ритму пропafenоном (Пропанорм®) і необхідності подальшої протирецидивної терапії рекомендоване постійне лікування препаратом в оптимальних дозах. Оптимальна доза пропafenону (Пропанорму) становить 150–300 мг тричі на день, максимальна разова — 300 мг, максимальна добова — 900 мг (Резолюція Ради Експертів Асоціації аритмологів України, 2018).

Насамкінець Олена Миколаївна зауважила, що підбір антиаритмічної терапії має починатися з усунення причин з боку основного захворювання серця та коморбідних станів, що можуть бути тригером для виникнення пароксизмів ФП. При лікуванні слід застосовувати ААП у мінімальній ефективній дозі. Тривалість приймання ААП залежить від клінічної картини ФП. Розгляд альтернативних стратегій лікування ФП має обговорюватися з пацієнтом протягом всього періоду спостереження.

Підготувала Олена Коробка

①

3

ПРОПАНОРМ® пропafenон



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)

PRO.MED.CS
Praha a.s.

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.

①

Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду: сучасні підходи до діагностики та лікування

Серцева недостатність (СН) – це клінічний синдром, який характеризується нездатністю серця забезпечити адекватну перфузію органів і тканин відповідно до їх метаболічних потреб, незважаючи на нормальний або підвищений тиск наповнення. A. Cannata та T.A. McDonagh у статті «Heart Failure with Preserved Ejection Fraction», опублікованій у журналі New England Journal of Medicine (2025; 392 (2): 173-184), на прикладі клінічного випадку розглянули ключові аспекти діагностики та лікування пацієнтів із СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ). Особливу увагу автори приділили сучасним рекомендованим підходам до фармакотерапії, зокрема на тлі супутнього ожиріння та коморбідних патологій. Пропонуємо до вашої уваги адаптований переклад цієї публікації.

Клінічний випадок

До кардіологічного відділення госпіталізовано пацієнтку віком 75 років із виразними периферичними набряками та задишкою на тлі незначного фізичного навантаження. В анамнезі – цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, резистентна артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння та хронічне обструктивне захворювання легень.

Після обстеження було виключено гострий коронарний синдром та встановлено діагноз СН. Рівень N-кінцевого фрагменту попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) був 1529 пг/мл. За результатами ехокардіографії: гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), фракція викиду (ФВ) ЛШ – 52%, дилатація передсердь, нормальні розміри та функція правого шлуночка, рівень систолічного тиску в легеневій артерії (ЛА) – 65 мм рт. ст.

Подальші кроки щодо обстеження та лікування, що будуть доцільними для цієї пацієнтки, наведені у розділі «Висновки».

Класифікація та поширеність СН

СН – це не окремих патологічний діагноз, а радше, клінічний синдром, що включає симптоми й ознаки серцевого генезу. Здебільшого визначення СН передбачають наявність основних симптомів, таких як задишка, набряки гомілок і втомлюваність, що можуть супроводжуватися фізичними ознаками (як-то набухання яремних вен, вологі хрипи в легенях, периферичні набряки) і підтвердженням розвитку серцевої дисфункції. Дані симптоми не залежать від наявності або відсутності систолічної дисфункції, яку традиційно оцінюють за ФВ ЛШ (Heidenreich et al., 2022).

Сучасна фенотипова класифікація хронічної СН за функцією ЛШ ґрунтується на пороговому значенні ФВ – вище або нижче 50%. Хоча критерії розподілу за ФВ із часом змінювалися, наразі вважається, що:

- при СН зі зниженою ФВ (СНзнФВ) – ФВ ЛШ $\leq 40\%$;
- при СНзбФВ – ФВ ЛШ $\geq 50\%$;
- у разі СН із помірно зниженою ФВ (СНпзнФВ) – ФВ ЛШ у межах 41-49%.

За сучасними даними, СНзбФВ виявляється у $<50\%$ дорослих пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН. Частота цієї форми підвищилася із 38% наприкінці 1980-х рр. до 54% на початку 2000-х рр. (Kapelios et al., 2023). Захворюваність на СНзбФВ серед дорослих становить від 7 до 18 випадків на 1 тис. осіб за рік (Tsao et al., 2022). У зв'язку зі старінням населення та зростанням поширеності супутніх станів, зокрема ожиріння, очікується подальше збільшення захворюваності на СНзбФВ (Pandey et al., 2018).

СНзбФВ є гетерогенним синдромом із мультифакторіальними механізмами розвитку, серед яких важливу роль відіграють старіння серцевого м'яза та кардіометаболічні порушення (Borlaug et al., 2023). На СНзбФВ зазвичай страждають особи літнього віку та переважно жінки. У цій когорті вища частота ожиріння, ЦД 2-го типу, АГ, фібриляції передсердь (ФП), хронічної хвороби нирок та інших несерцевих захворювань порівняно з пацієнтами зі СНзнФВ (Owan et al., 2005). Наявність множинних супутніх станів суттєво впливає на прогноз (Kittleson et al., 2023).

Показники смертності при СНзбФВ варіюють приблизно від 15% протягом першого року після госпіталізації та до 75% упродовж

5-10 наступних років (Borlaug et al., 2023). За даними рандомізованих клінічних досліджень (РКД) та популяційних спостережень, ризик смерті від усіх причин у пацієнтів із СНзбФВ нижчий, ніж на тлі СНзнФВ. Щороку орієнтовно 6-10% осіб із СНзбФВ потребують госпіталізації через декомпенсацію СН.

Діагностика

Встановлення діагнозу СНзбФВ є складним завданням через наявність багатьох супутніх станів, що імітують її клінічну картину, а також існування різних фенотипових підтипів, які зумовлюють патофізіологічні особливості цього синдрому (рисунк). Пацієнти зазвичай звертаються до лікаря зі скаргами на задишку та клінічні ознаки застою. Діагностичний підхід передбачає проведення ехокардіографії для оцінки ФВ ЛШ $\geq 50\%$ (при цьому виключають осіб із відновленою ФВ) та об'єктивне підтвердження діастолічної дисфункції ЛШ або підвищеного тиску наповнення ЛШ.

Важливим етапом є виключення станів, що можуть імітувати СНзбФВ, зокрема респіраторної патології, гіпертрофічної кардіоміопатії, а також накопичувальних або інфільтративних

захворювань (як-то хвороба Фабрі, кардіальний амілоїдоз) (Pieske et al., 2020). Наявність структурних або функціональних змін серця є ключовим фактором для підтвердження діагнозу СНзбФВ і виключення несерцевих причин клінічної симптоматики.

У разі підозри на СН рекомендовано проводити лабораторне визначення рівня натрійуретичних пептидів (НУП). Вміст NT-proBNP ≥ 125 пг/мл має діагностичне значення для встановлення СН, із високою чутливістю та специфічністю (Zafiriou et al., 2005). Однак важливо враховувати, що рівень НУП може бути штучно підвищеним, наприклад, при нирковій недостатності або ФП, або ж непропорційно низьким, особливо у пацієнтів з ожирінням.

Наявність несерцевих супутніх станів, таких як ожиріння, інсулінорезистентність, кардіометаболічні порушення, гіподинамія та захворювання органів дихання, також ускладнює діагностику СНзбФВ, оскільки вони можуть спричиняти задишку при навантаженні (Savji et al., 2018). Існують діагностичні шкали оцінки ймовірності СНзбФВ, однак більшість із них не мають достатньої валідації (Pieske et al., 2020). Навіть при їх використанні діагноз

залишається сумнівним приблизно у 30% пацієнтів. У таких випадках для підтвердження СНзбФВ доцільне проведення інвазивної оцінки гемодинаміки ЛШ у стані спокою або при фізичному навантаженні чи тесту із діастолічним стресом (або обох методів).

Крім того, магнітно-резонансна томографія серця може бути корисною для виключення захворювань, що імітують СНзбФВ, таких як гіпертрофічна кардіоміопатія або кардіальний амілоїдоз.

Лікування

Ключовими цілями лікування пацієнтів із СНзбФВ є:

- усунення або зменшення симптомів та ознак СН;
- поліпшення якості життя;
- зниження ризику госпіталізацій.

На сьогодні жоден із методів лікування не продемонстрував достовірного зниження смертності у цій когорті хворих. До недавнього часу терапія мала переважно підтримувальний характер, а у низці РКД щодо потенційних модифікаторів захворювання не було виявлено переконливих доказів користі. Більшість РКД включали осіб із ФВ ЛШ $>40\%$ або $>45\%$, що ускладнює інтерпретацію результатів саме для СНзбФВ за сучасного порогового значення ФВ $\geq 50\%$.

Основою лікування пацієнтів із СНзбФВ є встановлення основної причини її розвитку та контроль супутніх серцево-судинних (СС) і несерцевих патологій, зокрема АГ, ФП, ЦД, захворювань органів дихання, ішемічної хвороби серця, клапанних вад серця, ожиріння.

Аспекти фармакотерапії

Інгібітори ренін-ангіотензинової системи

Механізми блокади ренін-ангіотензинової системи (РАС) були предметом численних РКД у контексті СНзбФВ. У дослідженні CHARM-Preserved не було продемонстровано достовірної користі від застосування блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) кандесартану щодо комбінованої первинної кінцевої точки – смертності від СС-причин або госпіталізації через СН. Проте терапія БРА асоціювалася з нижчою частотою госпіталізацій із приводу СН порівняно із плацебо (Yusuf et al., 2003).

Подібні результати було отримано в дослідженні I-PRESERVE при застосуванні ірбесартану: відсутність переваг щодо первинної комбінованої кінцевої точки, крім відомого антигіпертензивного ефекту БРА (Rector et al., 2012). У випробуванні PER-CHF, в якому вивчали ефективність інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) периндоприлу, також не відзначалося достовірної різниці за первинною кінцевою точкою – смерті або госпіталізації з приводу СН. Проте на першому році спостереження периндоприл асоціювався зі зниженням ризику госпіталізацій через СН (Cleland et al., 2006). Попри відсутність доведеної ефективності інгібіторів РАС у зниженні смертності чи довготривалих ускладнень СНзбФВ, їх використання доцільне для лікування супутніх станів, зокрема АГ.

Інгібітори рецепторів ангіотензину і неприлізину

У випробуванні PARAGON-HF оцінювали ефективність інгібітора рецепторів ангіотензину і неприлізину (ARNI) – комбінації сакубітрілу/валсартану в 4822 пацієнтів із СН та ФВ ЛШ $>45\%$. У цьому дослідженні не було досягнуто статистично значущого зниження частоти первинної кінцевої точки – смерті від СС-причин або госпіталізації з приводу СН (Solomon et al., 2019). Однак було виявлено потенційний клінічний ефект у хворих жіночої статі, а також в осіб із ФВ ЛШ нижче медіанного значення 57%.

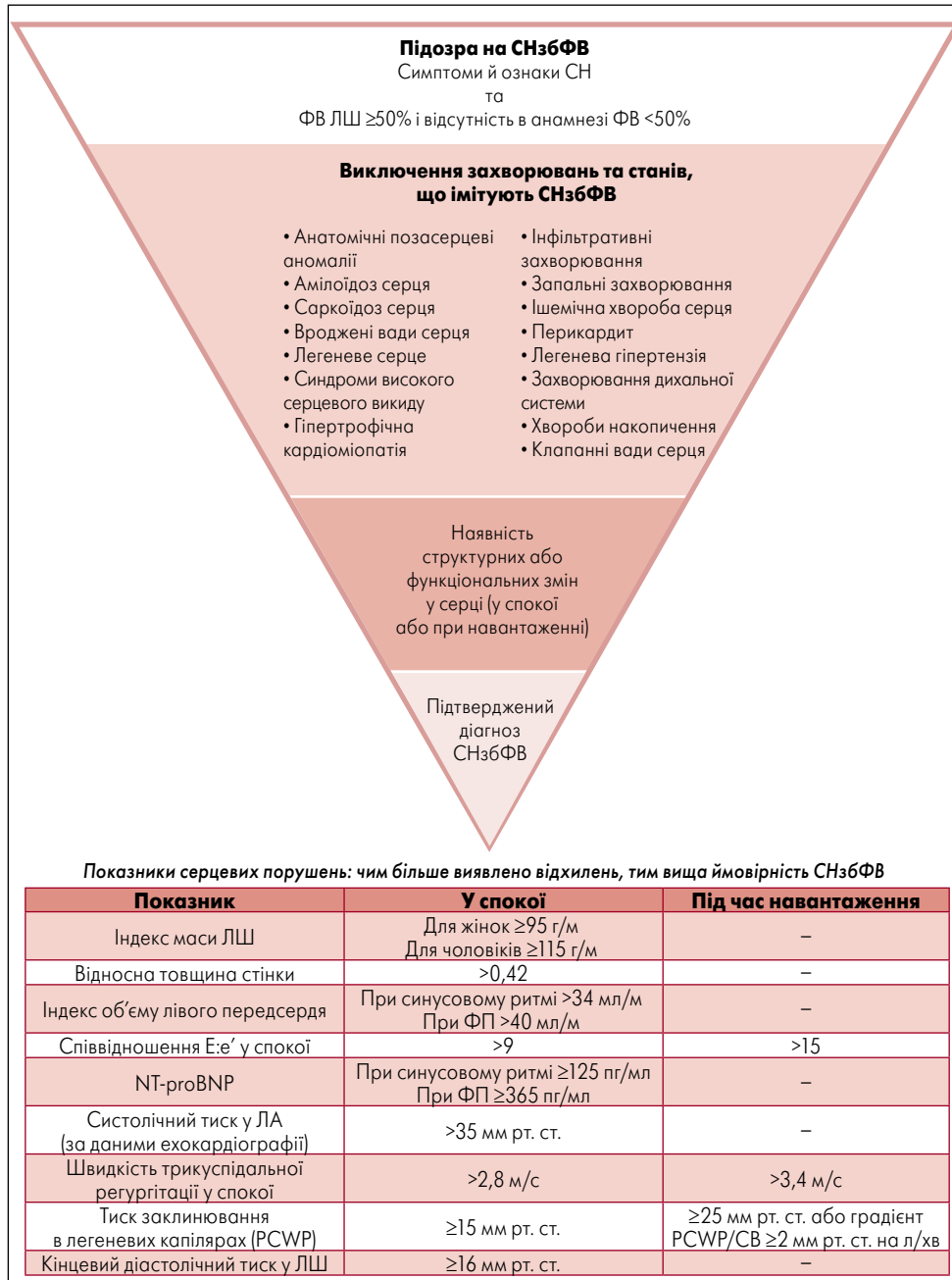


Рисунок. Алгоритм діагностики СНзбФВ

Примітки: СВ – серцевий викид, E/e' – співвідношення швидкості раннього діастолічного трансмітрального потоку (E) до швидкості руху кільця мітрального клапана у фазу раннього наповнення (e') за даними ехокардіографії. Адаптовано за A. Cannata, T.A. McDonagh (2025)

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

У дослідженні PARAGLIDE-HF із залученням 466 пацієнтів зі стабілізацією стану після епізоду декомпенсації СНзбФВ при ФВ >40% було показано, що застосування комбінації сакубітрилу/валсартану порівняно із валсартаном знижувало концентрацію NT-proBNP на 15% між вихідним рівнем і 8-м тижнем лікування, особливо у хворих із ФВ ЛШ <60%. Цей ефект супроводжувався вищою частотою симптоматичної гіпотензії (Mentz et al., 2023).

У випробуванні PARALLAX, що включало 2572 хворих на СН із ФВ ЛШ >40%, мало місце більш значуще зниження NT-proBNP на 12-му тижні за терапії сакубітрилом/валсартаном порівняно зі стандартним медикаментозним лікуванням (як-то еналаприл, валсартан або плацебо). Проте не було досягнуто поліпшення другої первинної кінцевої точки – дистанції при виконанні 6-хвилинного тесту ходьби на 24-му тижні (Pieske et al., 2021).

Сукупні дані цих досліджень стали підставою для схвалення застосування сакубітрилу/валсартану Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) у когорті пацієнтів із СНзбФВ, зокрема за наявності ФВ ЛШ нижче межі норми.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів

Докази щодо застосування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) при СНзбФВ було отримано переважно із трьох клінічних випробувань. У фазі 2 дослідження Aldo-DHF, яке включало 422 пацієнта, оцінювали вплив спіронолактону в дозі 25 мг/добу на діастолічну функцію та функціональні показники. Внаслідок лікування відзначалося зменшення маси ЛШ і вмісту НУП, а також поліпшення параметрів діастолічної функції, однак без впливу на симптоми, клінічні ознаки СН чи якість життя хворих (Edelmann et al., 2013).

У фазі 3 масштабного дослідження TOPCAT пацієнтів із СНзбФВ та ФВ ЛШ >45% рандомізували для отримання спіронолактону або плацебо. Результати показали відсутність ефекту щодо зниження первинної комбінованої кінцевої точки – смерті від СС-причин, раптової зупинки серця або госпіталізації з приводу СН (Pfeffer et al., 2015).

Водночас у нещодавньому випробуванні FINEARTS-HF за участю пацієнтів із ФВ ЛШ ≥40% фінеренон (максимальна доза – 40 мг/добу) знижував частоту первинної комбінованої кінцевої точки – смерті від СС-причин та всіх епізодів СН. Це підтверджує перспективність його застосування у хворих на СНзбФВ (Solomon et al., 2024).

Бета-блокатори

За спостережними даними, до 80% осіб із СНзбФВ отримують β-блокатори з інших клінічних показань. Проте результати досліджень, в яких вивчали застосування небівололу або карведилолу в цієї категорії хворих, не продемонстрували зменшення смертності чи госпіталізації через СН, які і поліпшення якості життя пацієнтів (Fu et al., 2020; Fukuta et al., 2021).

Діуретики

До останніх років діуретики залишалися єдиними фармакологічними засобами, рекомендованими при СНзбФВ, попри відсутність РКД. У пацієнтів із СНзбФВ діуретики застосовуються з метою зменшення застійних явищ і симптомів, а також зниження ризику госпіталізацій із приводу СН. Петльові діуретики використовуються приблизно у 90% осіб із гострою СН (Cannata et al., 2024). У настановах рекомендоване застосування діуретиків у найнижчій ефективній дозі з можливістю поступового скасування при досягненні еуволемії (McDonagh et al., 2021). В осіб із супутньою АГ також імовірно використання тiazидних діуретиків (Heidenreich et al., 2022).

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) – це клас

препаратів, які спочатку вивчалися як гіпоглікемічні засоби при ЦД 2-го типу. Однак згодом було доведено їх ефективність у зниженні ризику СС-подій у пацієнтів із СН. Наявні докази застосування ІНЗКТГ-2 при СНзбФВ ґрунтуються на двох великих РКД EMPEROR-Preserved (емпагліфлозину в дозі 10 мг/добу) та DELIVER (дапагліфлозину по 10 мг/добу).

У цих дослідженнях ІНЗКТГ-2 достовірно знижували ризик первинної комбінованої кінцевої точки – смерті від СС-причин або госпіталізації з приводу СН, порівняно із плацебо. Не було виявлено значущої варіабельності ефекту залежно від статі або величини ФВ (Anker et al., 2021; Solomon et al., 2022). Подальший метааналіз обох досліджень підтвердив результати, продемонструвавши стійке зниження ризику первинної кінцевої точки – смерті від СС-подій або госпіталізації через СН.

У сучасних клінічних настановах застосування ІНЗКТГ-2 рекомендоване для пацієнтів із СНзбФВ. Також наголошено, що основний ефект препаратів пов'язаний зі зниженням ризику госпіталізації з приводу СН.

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1

СНзбФВ часто асоційована із кардіо-метаболічними порушеннями, зокрема ЦД та ожирінням, які можуть обмежувати толерантність до фізичних навантажень. У зв'язку із цим серед потенційних терапевтичних цілей розглядаються такі ефекти, як:

- поліпшення кардіометаболічного профілю;
- зниження ваги;
- зменшення системного запалення.

У нещодавньому дослідженні STER-НFrEF за участю пацієнтів із СНзбФВ, асоційованою з ожирінням, вивчали ефективність агоніста рецепторів глюкагоноподібного

пептиду-1 (арГПП-1) семаглутиду в дозі 2,4 мг один раз на тиждень. Семаглутид порівняно із плацебо забезпечував поліпшення якості життя за канзаським опитувальником для пацієнтів із кардіоміопатією (КССQ), суттєве зменшення маси тіла, покращення толерантності до фізичних навантажень та зниження системного запалення (Kosiborod et al., 2023).

У подібному випробуванні за участю пацієнтів із СНзбФВ та ЦД 2-го типу терапія семаглутидом упродовж одного року також приводила до виразнішого зменшення симптомів СН і суттєвішого зниження ваги, ніж застосування плацебо (Kosiborod et al., 2024).

У комбінованому аналізі обох досліджень використання семаглутиду асоціювалося зі зниженням частоти великих СС-подій (Butler et al., 2024).

Нещодавно було оприлюднено результати дослідження SUMMIT із залученням 364 осіб із СНзбФВ (ФВ ЛШ >50%) та ожирінням, в якому оцінювали арГПП-1 тривалої дії тирзепатид. Призначення препарату супроводжувалося зниженням ризику комбінованої кінцевої точки (як-то СС-смерть або декомпенсація СН) і поліпшенням якості життя пацієнтів (за опитувальником КССQ) (Packer et al., 2024).

Таким чином, ці дослідження демонструють ефективність арГПП-1 в осіб із СНзбФВ та ожирінням. Водночас для формулювання остаточних рекомендацій потрібні подальші клінічні випробування.

Додаткові методи лікування

Моніторинг тиску в ЛА з метою контролю за водним балансом є перспективною стратегією зниження частоти госпіталізацій у пацієнтів із СН. Система CardioMEMS – це мініатюрний інвазивний пристрій для дистанційного моніторингу, що постійно вимірює тиск у ЛА та передає дані лікареві, який, відповідно, коригує медикаментозну терапію.

У рандомізованому односторонньо сліпому дослідженні CHAMPION, в якому взяли участь 550 пацієнтів, оптимізація лікування під контролем CardioMEMS асоціювалася зі значним зниженням частоти госпіталізацій із приводу СН порівняно зі стандартною тактикою ведення, незалежно від рівня ФВ ЛШ (Abraham et al., 2011). Схожі результати було отримано у відкритому випробуванні MONITOR-HF із залученням 348 хворих на хронічну СН (28% мали ФВ ЛШ >40%). Гемодинамічний моніторинг за допомогою CardioMEMS забезпечував достовірне поліпшення якості життя пацієнтів (згідно з опитувальником КССQ) (Brugts et al., 2023).

У ІІІ фазі дослідження REDUCE LAP-HF II за участю пацієнтів із СНзбФВ вивчали інший вид лікування – міжпередсердне коронарне шунтування. Не було продемонстровано позитивного впливу на комбіновану первинну кінцеву точку, як-то СС-смерть, інсульт, госпіталізація із приводу СН та якість життя (Shah et al., 2022). Окрім того, попередні результати випробування RELIEVE-HF не показали достовірних відмінностей щодо первинної кінцевої точки. В осіб із ФВ ЛШ >40% встановлення міжпередсердного шунта може бути шкідливим; частота побічних подій становила 60,2% у групі шунтування та 35,9% – без шунта (Stone et al., 2024).

Клінічні рекомендації

Фармакотерапевтичні засоби в лікуванні СНзбФВ, відповідно до міжнародних клінічних настанов, наведені в таблиці. У сучасних клінічних рекомендаціях одностайно йдеться про необхідність застосування діуретиків для зменшення симптомів застою в пацієнтів із СНзбФВ. Основна відмінність між настановами полягає у рівні рекомендацій щодо застосування ІНЗКТГ-2. Це зумовлено тим, коли було опубліковано результати ключових клінічних досліджень відносно часу публікації самих настанов.

Так, оновлені європейські настанови (ESC, 2023) включають використання ІНЗКТГ-2 як рекомендацію класу I («рекомендовано»). Американські (ACC/ANA/HFSA) та японські настанови містять рекомендацію класу IIb («може розглядатися») щодо застосування ARNI та АМР при СНзбФВ. Канадські настанови підтримують призначення інгібіторів PAC і АМР, тоді як європейські настанови утрималися від таких рекомендацій. Це пояснюється небажанням робочої групи формулювати висновки, що ґрунтуються на субгрупових аналізах досліджень, в яких первинні кінцеві точки не мали достовірного клінічного ефекту (Heidenreich et al., 2022; McDonagh et al., 2023).

Висновки

Для лікування пацієнтки, клінічний випадок якої розглянуто вище, автори статті рекомендують керуватися сучасними настановами для лікування СНзбФВ. Насамперед слід усунути застій у малому та великому колі кровообігу за допомогою внутрішньовенного введення діуретиків. Після досягнення еуволемії необхідно перевести пацієнтку на пероральні петльові діуретики. Для зменшення симптомів і зниження ризику повторних госпіталізацій доцільно додати ІНЗКТГ-2. Ефективна деконгестія має сприяти зниженню тиску в ЛА та полегшенню дихання.

Також слід контролювати артеріальний тиск та коригувати ожиріння. Враховуючи наявність у хворої резистентної АГ при АТ >130/80 мм рт. ст. на тлі терапії раміприлом та амлодіпіном, необхідно додати спіронолактон. Для корекції ожиріння варто розглянути можливість застосування арГПП-1. Окрім того, важливо оцінити наявність розладів дихання уві сні, зокрема обструктивного апное уві сні, та за потреби призначити відповідне лікування.

У довгостроковій перспективі важливо пропагувати здоровий спосіб життя, спостерігати за прогресуванням захворювання та лікувати супутні стани, що в сукупності може знизити ризик майбутніх госпіталізацій і поліпшити якість життя пацієнтки.

Підготувала Ірина Климась



Таблиця. Фармакотерапевтичні засоби для лікування СНзбФВ				
Препарат/клас	Початкова добова доза	Максимальна добова доза	Показання до застосування	Поширені побічні ефекти та протипоказання
Петльові діуретики Фуросемід Буметанід Торасемід	20-40 мг 0,5-1 мг 10-20 мг	600 мг 10 мг 200 мг	Зменшення застою, якщо наявне	Гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіповолемія, погіршення функції нирок
Тіазидні/тіазидоподібні діуретики Хлорталідон Гідрохлортіазид Індапамід Метолазон	25 мг 25 мг 2,5 мг 2,5 мг	200 мг 200 мг 5 мг 20 мг	Зменшення застою та контроль АТ	Гіпокаліємія, гіперурикемія, гіпохлоремія, гіперглікемія, нудота, постуральна гіпотензія
ІНЗКТГ-2 Дапагліфлозин Емпагліфлозин	10 мг 10 мг	10 мг 10 мг	Зниження ризику госпіталізацій	Інфекції сечовивідних шляхів, діабетичний кетоацидоз
АМР Спіронолактон Фінеренон	12,5-25 мг 10 мг	100 мг 40 мг	Для супутніх станів, зниження ризику госпіталізацій в осіб із низькою ФВ ЛШ (спіронолактон)	Гіперкаліємія, погіршення функції нирок (для обох препаратів) Гінекомастія (спіронолактон)
Інгібітори PAC (іАПФ/БРА) Ірбесартан Кандесартан Валсартан Лозартан	75 мг 4 мг 20 мг 25 мг	300 мг 32 мг 160 мг 150 мг	Для супутніх станів (АГ, ІХС тощо), зниження ризику госпіталізацій, переважно в осіб із ФВ ЛШ, нижчою за нормальне значення	Погіршення функції нирок, стеноз ниркової артерії, гіпотензія
ARNI Сакубітрил/валсартан	24-26 мг двічі на добу	97-103 мг двічі на добу	Для супутніх станів, особливо при ФВ <60%	Погіршення функції нирок, стеноз ниркової артерії, гіпотензія
Бета-блокатори Бісопролол Метопролол Небіволлол Карведилол	1,25 мг 12,5-25 мг 1,25 мг 3,125 мг двічі на добу	10 мг 200 мг 10 мг 25 мг двічі на добу	Для супутніх станів (наприклад, ІХС, ФП), необхідна ретельна корекція дози	Брадикардія, гіпотензія, загострення обструктивного захворювання легень, астма тяжкого ступеня
арГПП-1 Семаглутид	2,4 мг 1 р/тиждень		Для пацієнтів із СНзбФВ та ожирінням	Нудота, блювання, діабетичний кетоацидоз
Агоністи рецепторів ГПП-1 та ГІП Тирзепатид	2,5 мг 1 р/тиждень	15 мг 1 р/тиждень	–	Нудота, блювання, здуття, діарея, закрел, олопечія, астенія, запаморочення
Примітки: ІХС – ішемічна хвороба серця, ГІП – глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид. Адаптовано за А. Cannata, Т.А. McDonagh (2025)				



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



ЧАС КЕРУВАТИ ДИСЛІПІДЕМІЄЮ



Клівас

Час судинам працювати
без холестерину

Час діяти
КЛІВАС® ПЛЮС
Потужне рішення проти
стійко підвищеного
холестерину

КЛІВАС® ДУО
Час подвійної
допомоги судинам

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Клівас®.

Склад. Склад: діюча речовина: розувастатин; 1 таблетка містить розувастатину кальцію 10,4 мг (у перерахуванні на розувастатин 10 мг) або 20,8 мг розувастатину кальцію (у перерахуванні на розувастатин 20 мг); Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ліпомодифікуючі засоби. Ліпомодифікуючі засоби, прості інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Розувастатин. Код АТХ С03А А07. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин є селективним конкурентним інгібитором ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що обмежує швидкість реакції перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил кофермент А на мевалонат – попередник холестерину. Основним місцем дії розувастатину є печінка, орган-мішень для зменшення рівня холестерину. Розувастатин збільшує кількість рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин печінки, посилюючи захоплення та катаболізм ЛПНЩ та пригнічує печінковий синтез ЛПНЩ, таким чином, зменшуючи загальну кількість частинок ЛПНЩ та ЛПНЩ. **Фармакодинамічне дія.** Розувастатин зменшує підвищений рівень холестерину-ЛПНЩ (ХС-ЛПНЩ), загального холестерину та тригліцеридів (ТГ), збільшує рівень холестерину-ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ). Він зменшує кількість аполіпопротеїну В (apoB), ХС-нелПВЩ, ХС-ЛПДНЩ, ТГ-ЛПДНЩ та підвищує рівень аполіпопротеїну А-1 (apoA-I) (таблиця 1), зменшує співвідношення ХС-ЛПНЩ/ХС-ЛПВЩ, загальний ХС/ХС-ЛПВЩ та ХС-нелПВЩ/ХС-ЛПВЩ та співвідношення apoB/apoA-I. Терапевтичний ефект проявляється протягом 1 тижня після початку терапії розувастатином, через 2 тижні лікування ефект досягає 90 % максимального можливого. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та триває надалі. Розувастатин ефективний для дорослих пацієнтів з гіперхолестеринемією з або без гіпертригліцеридемії незалежно від статі, статі або віку, а також у пацієнтів особливих груп, таких як хворі на цукровий діабет або пацієнти із сімейною гіперхолестеринемією. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування гіперхолестеринемії. Дорослим, підліткам та дітям віком від 6 років із первинною гіперхолестеринемією (типу ІІа, в тому числі із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією) або змішаною дисліпідемією (типу ІІб) як доповнення до дієти, коли дотримання дієти та застосування інших немедикаментозних засобів (наприклад, фізичних вправ, зникнення маси тіла) є недостатнім. Дорослим, підліткам та дітям віком від 6 років при токсичній сімейній гіперхолестеринемії як доповнення до дієти та інших ліпідознижуючих засобів лікування (наприклад, статинів, ЛПНЩ) або у випадках, коли таке лікування є неадекватним. Профілактика серцево-судинних порушень. Запобігання значним серцево-судинним порушенням у пацієнтів, яким, за оцінками, загрожує високий ризик першого випадку серцево-судинного порушення, як доповнення до корекції інших факторів ризику. **Протипоказання.** Гіперчутливість до розувастатину або будь-якої допомірної речовини; активне захворювання печінки, в тому числі стійке підвищення сироваткових трансаміназ невідомої етіології та будь-яке підвищення трансаміназ у сироватці крові, що втримі перевищує верхню межу норми (ВМН); тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); міопатія; одночасний прийом комбінації софосбувір/велпатасвір/воксиправіру (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); одночасний прийом комбінації софосбувір/велпатасвір/воксиправіру (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); одночасний прийом циклоспору; період вагітності та годування груддю; жінок репродуктивного віку, що не застосовують належні засоби контрацепції. Доза 40 мг протипоказана пацієнтам із факторами, що сприяють розвитку міопатії/рабдоміолізу. До таких факторів належать порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); гіпотиреоз; наявність в історії захворювання або сімейному анамнезі спадкових м'язових захворювань; наявність в анамнезі міопатії/рабдоміолізу на фоні застосування інших інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази або фіратів; зловживання алкоголем; ситуації, що можуть призвести до підвищення рівня лікарського засобу у плазмі крові; належність пацієнта до монголоїдної раси; супутнє застосування фіратів. **Побічні реакції.** Цукровий діабет; головний біль, запаморочення; запор, нудота, біль у животі; міалгія; астения; (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/12971/01/01, № UA/12971/01/02. Наказ МОЗ України від 06.07.2018 № 270. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старт». **Місцезаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Україна, 03124, м. Київ, бульвар Валова Гавела, 8. Дата останнього перегляду: 18.11.2024.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Клівас® ДУО.

Склад. діючі речовини: розувастатин, ацетилсаліцилова кислота; 1 капсула по 5 мг/100 мг містить 5,20 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 5,00 мг розувастатину та 100,00 мг кислоти ацетилсаліцилової; 1 капсула по 10 мг/100 мг містить 10,40 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 10,00 мг розувастатину та 100,00 мг кислоти ацетилсаліцилової; 1 капсула по 20 мг/100 мг містить 20,80 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 20,00 мг розувастатину та 100,00 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Лікарська форма:** капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Ліпомодифікуючі засоби. Ліпомодифікуючі засоби, комбінації. Ліпомодифікуючі засоби в комбінації з іншими лікарськими засобами. Розувастатин та ацетилсаліцилова кислота. Код АТХ С03ВХ05. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин. Механізм дії. Розувастатин – це селективний та конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що обмежує швидкість реакції перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил кофермент А на мевалонат – попередник холестерину. Основним місцем дії розувастатину є печінка, орган-мішень для зменшення рівня холестерину. Розувастатин збільшує кількість рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин печінки, посилюючи захоплення та катаболізм ЛПНЩ, та пригнічує печінковий синтез ЛПНЩ, таким чином, зменшуючи загальну кількість частинок ЛПНЩ та ЛПНЩ. Розувастатин знижує підвищений рівень холестерину, ЛПНЩ, загального

холестерину та тригліцеридів і підвищує рівні холестерину ЛПВЩ. Він також зменшує рівні apoB, ХС-нелПВЩ, ХС-ЛПДНЩ, ТГ-ЛПДНЩ та підвищує рівень apoA-I. Розувастатин також зменшує співвідношення ХС-ЛПНЩ/ХС-ЛПВЩ, загального ХС/ХС-ЛПВЩ, ХС-нелПВЩ/ХС-ЛПВЩ та apoB/apoA-I. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку застосування лікарського засобу, 90 % максимального ефекту – через 2 тижні. Максимальний ефект зазвичай досягається через 4 тижні та триває надалі. Ацетилсаліцилова кислота. Антитромботичний ефект ацетилсаліцилової кислоти обумовлений блокуванням синтезу тромбоксану А2 у тромбоцитах. Оскільки оброблюються навіть невеликі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК), усі циркулюючі тромбоцити на шляху від шлунково-кишкового тракту до печінки необоротно пригнічуються у передлежачих мезентеріальних кров'яних судинах. Водночас концентрації АСК під час постгепатичної циркуляції лише незначно пригнічують циклооксигеназу ендотелію (що відповідає за синтез простагліцину), оскільки вона відновлюється швидше. Функція тромбоцитів, що відповідає за гемостаз, значно не змінюється. **Показання.** Лікарський засіб Клівас® ДУО призначений для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань як замісної терапії у дорослих пацієнтів, стан яких належним чином контролюється при одночасному застосуванні монокомпонентів лікарського засобу у еквівалентних терапевтичних дозах. Протипоказання. Щодо застосування розувастатину: підвищена чутливість до розувастатину або будь-якої із допомірних речовин лікарського засобу; захворювання печінки в активній фазі, в тому числі із стійким підвищенням рівнів сироваткових трансаміназ невідомої етіології або будь-яким підвищенням рівнів трансаміназ у сироватці крові щонайменше втричі від верхньої межі норми (ВМН); тяжка форма порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); міопатія; супутня терапія циклоспорином; одночасне застосування комбінації софосбувір/велпатасвір/воксиправіру (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); Щодо застосування ацетилсаліцилової кислоти: гіперчутливість до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП); бронхоспазм; кров'яні явища або алергічні симптоми в анамнезі після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів; активна або повторна виразка шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі та/або шлунково-кишкові кровотечі чи інші види кровотеч. Запальні захворювання шлунково-кишкового тракту (такі як хвороба Крона, виразковий коліт), геморагічний діабет; печінкова недостатність тяжкого ступеня (широкі печінкові і асцит); ниркова недостатність тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); серцева недостатність тяжкого ступеня (клас II–IV за функціональною класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності); комбінація з метотрексатом, що застосовується у дозах ≥ 15 мг/тиждень (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); лікування післяопераційного болю після процедури коронарного шунтування (з використанням апарату «серце-легені»). Щодо застосування лікарського засобу Клівас® ДУО: період вагітності та годування груддю. Протипоказано застосовувати жінок репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; гіперчутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу. **Побічні реакції.** При застосуванні розувастатину: цукровий діабет; запаморочення, головний біль; біль у животі, нудота, запор; міалгія; астения. При застосуванні ацетилсаліцилової кислоти: подовження часу кровотечі; незначна кровотеча у шлунково-кишковому тракті (мікророзтєчі); шлункові симптоми (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від вологи, при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 7 капсул у blister; по 4 blister у картонній паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** UA/19794/01/01, UA/19794/01/02, UA/19794/01/03. Наказ МОЗ України від 15.12.2022 № 2268. **Виробник.** Адамед Фарма С.А. **Місцезаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** вул. марш. Дж. Пілудського, 5, Паб'яніце, 95-200, Польща. **Заявник.** ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». **Місцезаходження заявника.** Україна, 03124, м. Київ, бульвар Валова Гавела, 8. Дата останнього перегляду: 11.02.2025.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Клівас® Плюс.

Склад: діючі речовини: 10 мг/10 мг: 1 таблетка містить 10,4 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 10,0 мг розувастатину та 10,0 мг езетимібу; 20 мг/10 мг: 1 таблетка містить 20,8 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 20,0 мг розувастатину та 10,0 мг езетимібу; 40 мг/10 мг: 1 таблетка містить 41,6 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 40,0 мг розувастатину та 10,0 мг езетимібу. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фармакологічні властивості: 10 мг/10 мг: **белі** великі двосуплуті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, діаметром приблизно 10 мм з тисненням «EL 2» з одного боку; 20 мг/10 мг: **жовті** великі двосуплуті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, діаметром приблизно 10 мм з тисненням «EL 3» з одного боку; 40 мг/10 мг: **білі** великі двосуплуті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, діаметром приблизно 10 мм з тисненням «EL 2» з одного боку. **Фармакотерапевтична група.** Ліпомодифікуючі засоби. Комбінації різних ліпомодифікуючих засобів. Розувастатин та езетиміб. Код АТХ С03В А06. **Фармакологічні властивості.** Лікарський засіб містить езетиміб та розувастатин – дві гіполіпемічні сполуки із взаємодоповнювальними механізмами дії. Він знижує підвищений рівень загального холестерину (загального ХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), аполіпопротеїну В (apoB), тригліцеридів (ТГ) та холестерину не-ЛПВЩ (ХС не-ЛПВЩ), а також збільшує рівень холестерину

ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) шляхом подвійного інгібування абсорбції та синтезу холестерину. Розувастатин – це селективний та конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що обмежує швидкість реакції перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил кофермент А на мевалонат – попередник холестерину. Основним місцем дії розувастатину є печінка, орган-мішень для зменшення рівня холестерину. Розувастатин збільшує кількість печінкових рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на поверхні клітин, посилюючи захоплення та катаболізм ЛПНЩ, та пригнічує печінковий синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), таким чином, зменшуючи загальну кількість частинок ЛПНЩ та ЛПНЩ. Езетиміб – це представник нового класу ліпідознижуючих речовин, які селективно пригнічують всмоктування в кишконому холестерину та зв'язаних з ним рослинних стеролів. Езетиміб застосовується перорально та має механізм дії, відмінний від інших класів холестеринознижуючих лікарських засобів (наприклад, статинів, секвестрантів жовчних кислот (смолі), кислотних похідних фіратів та рослинних станолів). Молекулярною мішенню езетимібу є переносчик стеролів Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1), що відповідає за всмоктування холестерину та фітостеролів у кишконому. Місце дії езетимібу – шлунково-кишковий тракт, де він пригнічує абсорбцію холестерину, зменшуючи його потрапляння в кишконому у печінку. У свою чергу, статини знижують синтез холестерину в печінці, а разом з цим механізми забезпечують додаткове зникнення рівня холестерину. У 2-тижневому клінічному дослідженні за участю 18 пацієнтів з гіперхолестеринемією езетиміб знизив абсорбцію холестерину на 54 % порівняно з плацебо. **Клінічні характеристики. Показання.** Первинна гіперхолестеринемія. Лікарський засіб Клівас® Плюс показаний як допоміжний засіб до дієти для лікування первинної гіперхолестеринемії (типу ІІа, в тому числі із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією) у дорослих пацієнтів, у яких достатній контроль захворювання досягається одночасним застосуванням розувастатину та езетимібу як монокомпонентних лікарських засобів в тих самих дозах, які містять фіксовану комбінацію. Профілактика серцево-судинних захворювань. Клівас® Плюс показаний для замісної терапії дорослих пацієнтів, стан яких належним чином контролюється за допомогою супутнього застосування розувастатину та езетимібу як окремих лікарських засобів у тих самих дозах, що вказано до складу комбінованого лікарського засобу, з метою зникнення ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та гострим коронарним синдромом (ГКС) в анамнезі. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин (розувастатину, езетимібу) або до будь-якої з допомірних речовин лікарського засобу. Захворювання печінки в активній фазі, у тому числі стійке підвищення сироваткових рівнів трансаміназ невідомої етіології та підвищення сироваткового рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази від верхньої межі норми (ВМН). Вартість, годування груддю. Лікарський засіб протипоказаний жінок репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Міопатія. Одночасне застосування з комбінацією софосбувір/велпатасвір/воксиправіру. Супутня терапія циклоспорином. Пацієнтам з факторами ризику розвитку міопатії/рабдоміолізу (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); гіпотиреоз; спадкові м'язові захворювання в особистому чи сімейному анамнезі; наявність в анамнезі токсичного впливу на м'язи, на фоні застосування інших інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази або фіратів; зловживання алкоголем; ситуації, у яких може виникнути підвищення рівня лікарського засобу в плазмі крові; належність до монголоїдної раси; супутнє застосування фіратів. **Побічні реакції.** Цукровий діабет; головний біль; запаморочення; запор, нудота, абдомінальний біль, діарея, метеоризм; міалгія; астения; втоми; підвищення рівня АЛТ та/або АСТ (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/19977/01/01, № UA/19977/01/02, № UA/19977/01/03. Наказ МОЗ України від 03.03.2023 № 428. **Виробник.** ЕЛПЕН ФАРМАСЬОТКАЛ КО, ІНК ЕЛПЕН ФАРМАСЬОТКАЛ КО, ІНК. **Місцезаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Маратонхос Аве. 95, Пікермі Аттики, 19009, Греція. Заполі, Блок 1048, Кератера, 19001, Греція. **Заявник.** ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». **Місцезаходження заявника.** Україна, 03124, м. Київ, бульвар Валова Гавела, будинок 8. Дата останнього перегляду: 13.01.2025.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. У разі виникнення побічних ефектів та запиту щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконадзору ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Валова Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел./факс: +38 044 281 2333. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»

Київ, 6-р Вацлава Гавела, 8, 03124

Компанія Acino, part of Arcera, Швейцарія

www.acino.ua

UA-CLIV-PIM-072025-256