

Едоксакорд

ПЕРШИЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ

30 та 60 мг



ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"



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



О.С. Сичов, д.мед.н., професор, О.М. Романова, к.мед.н., О.В. Срібна, к.мед.н., ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ;
В.Ю. Романов, к.мед.н., Медичний центр «ЮМД-Медікал»

Вплив едоксабану на резольцію тромбу та феномен спонтанного контрастування у вушку лівого передсердя в пацієнтів із фібриляцією передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) – одна із найчастіших форм аритмій, що асоційована з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень. Очікується, що поширеність ФП подвоїться протягом наступних кількох десятиліть унаслідок старіння населення, зростання тягаря супутніх захворювань, а також поліпшення обізнаності та імплементації нових технологій виявлення. Одним із підходів до лікування ФП є застосування прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК), зокрема едоксабану. Проте його використання за персистуючої форми ФП і тромбу у вушку лівого передсердя (ВЛП) перед плановим відновленням синусового ритму шляхом електричної кардіоверсії (ЕКВ) потребує подальшого вивчення. Було проведено вітчизняне дослідження з метою оцінки ефективності ПОАК едоксабану в дозі 60 мг/добу протягом 4 і 12 тижнів у пацієнтів із персистуючою формою ФП щодо резольції тромбу у ВЛП та зменшення феномена спонтанного контрастування (ФСК) 4+ за даними трансезофагеальної ехокардіографії (трЕхоКГ). Пропонуємо вам ознайомитися із результатами цього дослідження.

У 2024 р. були опубліковані рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) у співпраці з Європейською асоціацією кардіоторакальної хірургії (EACTS) щодо менеджменту пацієнтів із ФП, сфокусовані на ранньому виявленні аритмії, персоналізованій стратифікації тромбоемболічного ризику та перевагах антикоагулянтної терапії (АКТ) ПОАК. Новий багатоступеневий підхід AF-CARE поєднує скринінг і менеджмент коморбідності (С), профілактику інсульту (А), контроль симптомів (R) та динамічну повторну оцінку (Е) [1]. Реалізація нового алгоритму в Україні дозволить знизити частоту інсультів, передчасної смертності та покращити якість життя пацієнтів.

Основною метою АКТ є профілактика нових тромбоутворень. У понад 90% випадків тромби при ФП утворюються у ВЛП. Виявлення тромбу або ФСК у вушку лівого передсердя значно ускладнює проведення кардіоверсії або абляції. Проте нові оральні антикоагулянти демонструють потенціал до сприяння ендогенному лізису вже наявних тромбів.

«Готовність» ВЛП до утворення тромбу залежить від його морфології. ВЛП має високий ступінь морфологічної варіабельності, причому форма та структура визначені як важливі фактори тромбоутворення. Варіанти анатомії ВЛП можуть впливати на вибір лікувальної тактики, особливо щодо методів профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ФП. Пацієнти із формами ВЛП, котрі сприяють стази крові, потребують більш ретельних (деталізованих) рішень щодо АКТ.

Виділяють чотири основні типові форми ВЛП («куряче крило», «вітровик», «кактус», «цвітна капуста»), які корелюють із різним рівнем застою крові та ризиком тромбоутворення. Варіант «куряче крило» вважається найбільш «безпечним» щодо тромбоутворення та зустрічається у 48-50% пацієнтів. Особливістю морфологічного типу «кактус», який виявляється у 30% випадків, є вищий ризик тромбоутворення через наявність кількох заглиблень у вигляді кишень. У разі варіанта «вітровик», що характерна для 19-23% хворих, широка, об'ємна форма сприяє стази крові, що збільшує ймовірність тромбоутворення. Тип ВЛП «цвітна капуста» відзначається наявністю багатьох відділів та кишеньок і також

пов'язаний із підвищеним ризиком тромбоутворення, але зустрічається лише у 5% випадків [2]. Наведені форми ВЛП представлені на рисунку 1. Пацієнти з об'ємними або багатокамерними варіантами потребують ретельнішої стратифікації та, ймовірно, тривалішої АКТ.

При ФП пікова швидкість кровотоку у ВЛП порівняно із синусовим ритмом знижується практично вдвічі. ФП призводить до розширення порожнини ЛП, порушення його скоротливої функції, відсутності повноцінної систоли передсердь, тому спорожнення ВЛП відбувається пасивно за рахунок скорочення прилеглої стінки лівого шлуночка (ЛШ). Це зумовлює сповільнення кровотоку у ВЛП, а порушення скоротливої здатності ЛШ перетворює ВЛП на статичний мішок, заповнений кров'ю, що сприяє тромбоутворенню.

ВЛП є анатомічною структурою, де часто виникають стаз крові, турбулентний потік і локальне запалення, що разом з активацією згортальної системи та ендотеліальною дисфункцією утворює так звану триаду Вірхова [3]. Це ідеальні умови для формування тромбу. Маркером підвищеної тромбоутворювальної активності у ЛП вважається ФСК, особливо ступеня 4+. Він також відображає стагнацію крові у ВЛП та корелює зі зниженою функцією передсердя, високим ризиком утворення тромбу та емболічних ускладнень, незалежно від клінічного стану.

Одним з ефективних підходів до розв'язання цієї проблеми є терапія ПОАК, яка спрямована не лише на профілактику тромбоутворення, але й на резольцію вже наявних тромбів. Разом із тим, слід враховувати фактори, що впливають на ефективність АКТ:

1. **Розмір та давність тромбу:** менші та «свіжі» тромби мають кращу динаміку.
2. **Функція нирок:** визначає доцільність призначення повної або зниженої дози.
3. **Тривалість терапії:** для лізису зазвичай потрібно не менш ніж чотири тижні.
4. **Моніторинг:** трЕхоКГ, що за рекомендаціями ESC (2024) представлена як «золотий стандарт» візуалізації тромбу ВЛП, чи комп'ютерна томографія до та після лікування.

Едоксабан є представником нової генерації ПОАК, який привертає увагу науковців завдяки своїм фармакокінетичним властивостям і потенційному впливу на динаміку тромболізу. Механізм впливу едоксабану на лізис тромбу залишається предметом вивчення, але його ефективність підтверджено даними досліджень щодо таких чинників, як:

- пригнічення перетворення протромбіну на тромбін;
- зменшення активації фібрину;
- відсутність впливу на вже наявні фактори згортання (на відміну від варфарину);
- створення умови для природного лізису тромбів за рахунок зменшення тромбін-опосередкованої стабілізації фібрину.

Едоксабан має велику доказову базу. Одним із найбільших є дослідження ENGAGE AF-TIMI 48, що включало 21 105 пацієнтів із ФП [4]. Едоксабан (висока та знижена доза – 60 і 30 мг/добу відповідно) продемонстрував не меншу ефективність, ніж варфарин щодо запобігання інсульту та системній емболії. Хоча первинною кінцевою точкою було не лікування тромбів, окремі підгрупові аналізи показали зниження ризику формування нових тромбів у ВЛП. Також було встановлений високий рівень безпеки едоксабану, який полягав у нижчій частоті великих кровотеч (особливо внутрішньочерепних) і смерті від усіх причин, а також сприятливому профілі при нирковій недостатності.

У дослідженні OBSERVATIONAL DATA вивчалася застосування едоксабану в пацієнтів із вже виявленими тромбами у ВЛП. Приймання едоксабану сприяло лізису тромбу за 4-12 тижнів, що спостерігалося у 50-60% випадків [5]. Результати випробування ENSURE-AF показали ефективність едоксабану порівняно з еноксаприном/варфарином щодо профілактики тромбоемболічних подій [6]. За даними ехокардіографії з контрастуванням, можливе зменшення об'єму тромбу у ВЛП через 4-6 тижнів після початку терапії едоксабаном.

В іншій роботі, де порівнювали ефективність різних ПОАК щодо резольції тромбу у ВЛП, було продемонстровано подібну або навіть

вищу частоту резольції тромбу на тлі лікування едоксабаном порівняно із ривароксабаном та апіксабаном. На додаток, 41% пацієнтів із тромбом у ВЛП мали його повну резольцію після 4-6 тижнів використання едоксабану. Ефективність АКТ щодо резольції тромбу була безпосередньо пов'язана із покращенням скоротливої здатності ВЛП [7, 8].

Зростання швидкості спорожнення вушка вказує на поліпшення гемодинаміки та зменшення турбулентності кровотоку, що сприяє лізису тромбів. Дані низки обсерваційних досліджень вказують на зменшення або повну резольцію ФСК під впливом ПОАК, зокрема едоксабану. Так, в одному випробуванні у 68% пацієнтів із ФСК було відзначено нормалізацію параметрів гемодинаміки та зникнення ФСК через 3-4 тижні лікування едоксабаном [9]. Проте дані щодо особливостей застосування едоксабану в осіб із персистуючою формою ФП та тромбом у ВЛП перед плановим відновленням синусового ритму шляхом ЕКВ потребують подальших досліджень.

Метою вітчизняного дослідження була оцінка ефективності приймання препарату едоксабан (**Едоксакорд**) у дозі 60 мг/добу протягом 4 та 12 тижнів щодо резольції тромбу ВЛП та зменшення ФСК 4+ у пацієнтів із персистуючою формою ФП за даними трЕхоКГ.

Матеріали й методи дослідження

Одноцентрове проспективне відкрите клінічне дослідження було проведено на базі відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ). Дизайн дослідження представлений на рисунку 2.

У дослідження увійшло 49 пацієнтів із вперше діагностованою або персистуючою / тривало персистуючою формою ФП, яким було заплановано ЕКВ із метою відновлення синусового ритму. У 17 (34,7%) хворих при первинному обстеженні за даними трЕхоКГ було виявлено тромб ВЛП у 22,5% та ФСК 4+ у 12,2%, залежно від чого учасників розподілили на дві групи: до 1-ї (n=11) увійшли особи із мобільними тромбами у ВЛП, до 2-ї (n=6) – пацієнти із ФСК 4+.

Основними нозологічними діагнозами у 10 пацієнтів була ішемічна хвороба серця, із них у чотирьох – в комбінації з гіпертонічною хворобою, у п'яти – гіпертонічною хворобою II ст. ст., у двох осіб мав місце міокардіофіброз. Середній вік обстежених становив 61,7±7,5 року. Середня тривалість пароксизму була 6,6±1,2 місяця, ризик тромбоемболії за шкалою CHA₂DS₂-VA – 3,85±1,3 бала. Фракція викиду (ФВ) ЛШ була 51,3±4,3%. Серцеву недостатність функціонального класу (ФК) I за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) діагностовано у двох пацієнтів, ФК II – у 10, ФК III – у п'ятьох обстежених.

Варто наголосити, що серед усіх пацієнтів, що були скеровані до відділу клінічної аритмології та електрофізіології для планової госпіталізації та відновлення синусового ритму, на жаль, на догоспітальному етапі лише двом хворим було призначено варфарин, але цільових значень міжнародного нормалізованого відношення не досягнуто.

Усі пацієнти пройшли клінічне обстеження, що включало: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (визначення загального білірубіну, креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації за формулою Кокрофа – Голта, сечової кислоти, АЛТ, АСТ, амілази крові, калію, натрію, глюкози, глікованого гемоглобіну, ліпідогрामी), оцінку тиреотропного гормону,

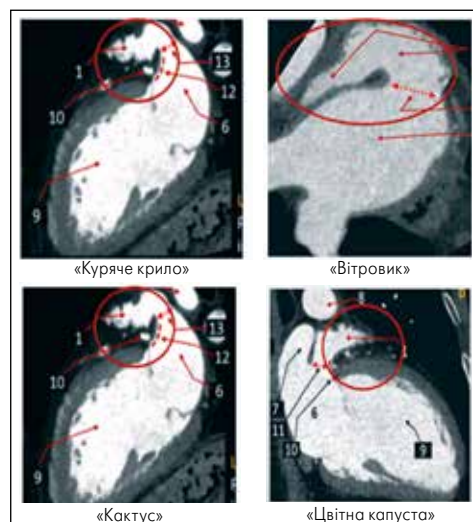


Рис. 1. Морфологічна класифікація ВЛП

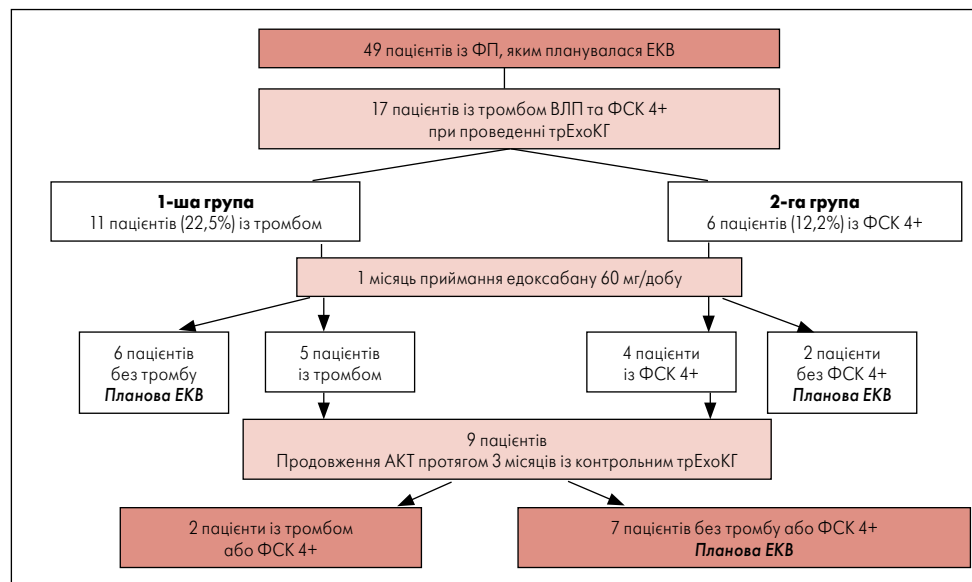


Рис. 2. Дизайн дослідження

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

вільного T₃ та T₄, проведення електрокардіограми, зокрема 24-годинного холтерівського моніторингу, ЕхоКГ. Для верифікації тромбів у серці чи ФСК виконували трЕхоКГ на початку лікування, через 4 та 12 (віддалені результати) тижнів від початку АКТ із повторною оцінкою наявності тромбу та ступеня ФСК 4+.

Дослідження здійснювали за стандартним протоколом із фазовим аналізом серцевого циклу шляхом проведення доплерографії.

Персистуючу форму ФП діагностували відповідно до рекомендацій із діагностики та лікування ФП Асоціації кардіологів України / Асоціації аритмологів України (2020). Бали за шкалою CHA₂DS₂-Va розраховували відповідно до настанови ESC у співпраці з EACTS щодо менеджменту пацієнтів із ФП (2024).

Всім пацієнтам було призначено препарат **Едоксакорд** у дозування 60 мг/добу та патогенетичну терапію відповідно до чинних протоколів лікування наявної нозології. Учасникам було надано інформацію щодо дослідження, яке проводили згідно із Законом України «Про клінічні засоби» та етичними принципами, що викладені у Гельсінській декларації, а також відповідно до «Інструкції з проведення клінічних досліджень та експертизи матеріалів при клінічних дослідженнях», затвердженої наказом МОЗ України від 01.11.2000.

Критерії включення: уперше виявлена, персистуюча або тривало персистуюча ФП; наявність тромбу або ФСК 4+ у ВЛП при першій трЕхоКГ; запланована ЕКВ; підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: гострий коронарний синдром протягом останніх трьох місяців; механічні клапанні протези; помірний або тяжкий мітральний стеноз (II-IV ст.); перенесена тромбоемболія легеневої артерії протягом останніх трьох місяців; біологічне протезування клапанів терміном до трьох місяців; міастенія гравіс; тяжка печінкова недостатність (АЛТ, АСТ, ГГТ $\geq 3 \times$ ВМН; білірубін $\geq 2 \times$ ВМН); кліренс креатиніну < 30 мл/хв; тиреотоксикоз; гостре порушення мозкового кровообігу за останні три місяці; вагітність чи грудне вигодовування.

Оцінку даних і статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel та IBM SPSS Statistics, визначаючи рівень значущості менш ніж 0,05 (95% довірчий інтервал).

Результати дослідження

На початку дослідження за даними трЕхоКГ практично у кожного третього (34,7%) із 49 учасників, які готувалися для проведення планової ЕКВ, були виявлені тромб ВЛП (22,5%) та ФСК 4+ (12,2%). Частота появи тромбу ВЛП (рис. 3) становила 22,4% (n=11), що співпадає із даними інших випробувань, де вона коливалася від 1,2 до 22,6%, причому значна варіація показника залежала від декількох клінічних і гемодинамічних факторів, а саме тривалості й форми ФП, супутніх факторів ризику (CHA₂DS₂-VA), гемодинамічних та анатомічних чинників, комплаєнсу при проведенні АКТ. Висока частота виявлення тромбоутворення та ФСК 4+ у дослідженні, що розглядається, підкреслює необхідність проведення максимально ефективних діагностичних підходів (трЕхоКГ чи комп'ютерної томографії) в алгоритмі підготовки пацієнта із персистуючою формою ФП до планового відновлення синусового ритму шляхом ЕКВ.

За даними повторної трЕхоКГ, через один місяць приймання едоксabanу в дозі 60 мг/добу кількість осіб із тромбом ВЛП зменшилася більш ніж наполовину (-54,5%) (рис. 4). Тільки у 5 з 11 хворих при повторному проведенні трЕхоКГ було візуалізовано ознаки тромбоутворення. Частка учасників із ФСК 4+ за один місяць спостереження зменшилася з 6 до 4 (-33,3%).

Відомо, що одним із головних маркерів ризику тромбоутворення та предиктором ефективності АКТ є швидкість спорожнення вушка лівого передсердя (ШСВЛП). Тому був проведений аналіз динаміки даного показника на тлі лікування едоксabanом у пацієнтів з ознаками тромбоутворення або ФСК 4+. На підставі отриманих результатів було встановлено загальну закономірність змін характеристик

ШСВЛП залежно від виявлення або відсутності тромбу чи ФСК 4+ наприкінці 1-го місяця лікування едоксabanом у дозі 60 мг/добу.

На початку дослідження відзначалися зіставні показники ШСВЛП у пацієнтів всіх груп. Через один місяць проведення АКТ спостерігалось достовірне збільшення ШСВЛП у хворих 1-ї групи. Відсутність тромбу ВЛП через місяць приймання **Едоксакорду** по 60 мг/добу наприкінці дослідження асоціювалася із достовірним зростанням ШСВЛП із $18,4 \pm 1,3$ до $24,3 \pm 2,0$ см/с (p<0,05) (рис. 5). Серед хворих 2-ї групи, в яких через один місяць лікування тромб був відсутній, або ФСК зменшувався до $\leq 2+$, було виявлено тенденцію до збільшення ШСВЛП із $16,2 \pm 3,7$ см/с на початку до $20,6 \pm 6,2$ см/с при повторному обстеженні за даними трЕхоКГ. Окрім того, в учасників 1-ї та 2-ї груп, в яких наприкінці дослідження продовжували візуалізовуватися тромб ВЛП або ФСК 4+, даний показник практично не змінювався. Отримані результати свідчать, що зникнення ФСК 4+ або тромбу напряду пов'язане із відновленням скоротливої здатності ВЛП, що підтверджується зростанням ШСВЛП у відповідних пацієнтів.

Отже, отримані дані демонструють ефективність едоксabanу щодо зменшення тромботичного навантаження у ВЛП. На особливу увагу заслуговує поліпшення скоротливої здатності ВЛП у пацієнтів із резолуцією тромботичних мас, що підтверджується достовірним збільшенням ШСВЛП, тоді як в осіб зі збереженням тромбу або ФСК позитивної динаміки не відзначено. Це ще раз свідчить про необхідність проведення трЕхоКГ до та під час лікування ПОАК для оцінки функції ВЛП разом із візуалізацією тромбів у хворих, яким рекомендовано планову ЕКВ.

За результатами дослідження було виконано порівняльний аналіз між іншими показниками у пацієнтів 1-ї групи залежно від наявності або відсутності тромбу ВЛП через один місяць АКТ. Як було зазначено вище, при проведенні трЕхоКГ у 6 з 11 учасників на тлі АКТ тромб був відсутній, а у п'яти залишився без змін. Дані проведеного аналізу наведені в таблиці.

Як бачимо з таблиці, учасники, в яких за даними трЕхоКГ залишився тромб ВЛП через один місяць АКТ, були старші за віком та мали достовірно вищий бал CHA₂DS₂-VA, ніж хворі з резолуцією тромбу ($4,25 \pm 0,4$ vs $2,42 \pm 0,12$). Це свідчить про тяжчий у клінічному плані та вищий прокоагуляційний потенціал у даного контингенту пацієнтів і потребує більш ретельного та пролонгованого аналізу ефективності АКТ перед проведенням планової ЕКВ.

Інший показник, який впливав на результат АКТ, належить до часових характеристик, а саме тривалість епізоду ФП в анамнезі. В осіб із меншою тривалістю епізоду ФП в анамнезі ($4,4 \pm 1,3$ місяця) ефективність АКТ була вищою, що проявлялося у повній резолуції тромбу ВЛП на тлі приймання едоксabanу в дозі 60 мг/добу протягом одного місяця у 54,5% пацієнтів порівняно із тими, в кого цей показник був достовірно вищим ($10,2 \pm 1,6$ місяця), і відзначалася наявність тромбу ВЛП. Поясненням цієї залежності може бути той факт, що довгострокові пароксизми ФП створюють умови для стагнації крові у ВЛП та підвищують ризик утворення тромбів, які зазвичай стають більших розмірів і складнішими для лізису порівняно із тими, які формуються при пароксизмах ФП меншої тривалості [10].

Ще одним параметром, який корелює з ефективністю АКТ у пацієнтів із тромбом ВЛП, є ФВ ЛШ, при зниженні якої швидкість кровотоку загалом уповільнюється, зокрема й у ЛП, що сприяє більшій стагнації крові та впливає на результати лікування [11]. Це підтверджується також у дослідженні, що розглядається, коли пацієнти із резолуцією тромбу через один місяць АКТ мали

кращі показники скоротливої функції ЛШ. Як видно із таблиці, особи з тромбом ВЛП до та через один місяць АКТ мали помірно знижену ФВ ЛШ ($48,4 \pm 1,9\%$), яка була достовірно меншою (p<0,05), ніж у хворих з успішною резолуцією ($55,2 \pm 0,9\%$).

Крім того, на процес тромбоутворення та лікування може впливати розмір ЛП. Дані літератури підтверджують зв'язок між збільшенням ЛП та створенням умови для тромбоутворення у ВЛП, зменшенням ефективності терапії. Ймовірно, це пов'язано із тим, що в такій ситуації складніше досягти достатньої концентрації тромболітичних препаратів у ВЛП, що може сповільнити процес лізису тромбу. Це знайшло своє відображення у представленій роботі [12]. Так, як зазначалося вище, у пацієнтів із тромбом ВЛП через один місяць АКТ спостерігалася не лише найдовша тривалість пароксизму ФП і помірно знижена ФВ ЛШ, але й прояви дилатації ЛП ($34,3 \pm 1,5$ мл/м²), що достовірно перевищувало цей показник в осіб із резолуцією тромбу ($27,4 \pm 1,4$ мл/м²).

Загалом можна припустити, що ланцюжок часових та гемодинамічних факторів, патогенетично поєднаних між собою, відіграє ключову роль в ефективності АКТ у пацієнтів із персистуючою формою ФП та тромбом ВЛП. Це підкреслює важливість своєчасного проведення трЕхоКГ із динамічним контролем при лікуванні тромбу ВЛП та ФСК 4+ з урахуванням супутніх факторів ризику. Всім хворим, у яких через один місяць АКТ при проведенні повторної трЕхоКГ не візуалізовувалися тромб ВЛП або ФСК 4+, було виконано успішну кардіоверсію зі 100% відновленням синусового ритму, який зберігався під час подальшого спостереження протягом двох місяців.

Наступним фрагментом роботи стала оцінка віддалених результатів дослідження, а саме проспективне спостереження впродовж трьох місяців від початку АКТ за пацієнтами, у котрих зберігалися прояви ФСК 4+ або тромбу ВЛП за даними трЕхоКГ через один місяць АКТ. Таких учасників залишилося дев'ять, із них у п'яти був тромб ВЛП, у чотирьох – ФСК 4+, та надалі їх оцінювали разом. Приймання **Едоксакорду** в дозі 60 мг/добу протягом наступних двох місяців дозволило зменшити ознаки тромбу або ФСК 4+ на 77,2%. Так, у семи учасників при повторному трЕхоКГ ознаки тромбу або ФСК 4+ не діагностувалися.

Це свідчить про те, що в деяких клінічних ситуаціях при підготовці пацієнта до проведення планової кардіоверсії необхідно пролонгувати АКТ, особливо за наявності таких факторів ризику, як низька ШСВЛП, похилий вік, тривалий пароксизм ФП, високий бал за шкалою CHA₂DS₂-Va тощо. У проведеному дослідженні саме в групі хворих, вік яких був вищий за середній ($65,8 \pm 1,5$ vs $61,7 \pm 7,5$ року), тривалість пароксизму ФП також перевищувала медіанне значення ($8,8 \pm 1,2$ vs $6,6 \pm 1,2$ місяця), як і бали CHA₂DS₂-Va ($5,6 \pm 0,2$ vs $3,85 \pm 1,3$ бала). Резолуція тромбу ВЛП та ФСК 4+ за даними трЕхоКГ відбувалася у пізніший термін лікування, а саме через три місяці АКТ **Едоксакордом** у дозі 60 мг/добу, але в значної частки пацієнтів (77,2%). Це зумовлює потребу в динамічному контролі за таким контингентом хворих із проведенням трЕхоКГ через три місяці постійної АКТ перед плановим відновленням синусового ритму.

Таким чином, із 17 пацієнтів, в яких на початку дослідження за даними трЕхоКГ візуалізовувалися тромб ВЛП або ФСК 4+, на тлі терапії **Едоксакордом** по 60 мг/добу через один місяць ці ознаки були відсутні у 8 (47,1%), тоді як через три місяці АКТ – у 15 (88,2%) хворих. В усіх осіб із резолуцією тромбу ВЛП та ФСК 4+ через три місяці від початку АКТ відбулося відновлення синусового

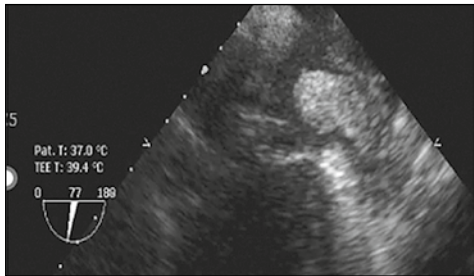


Рис. 3. Тромб ВЛП

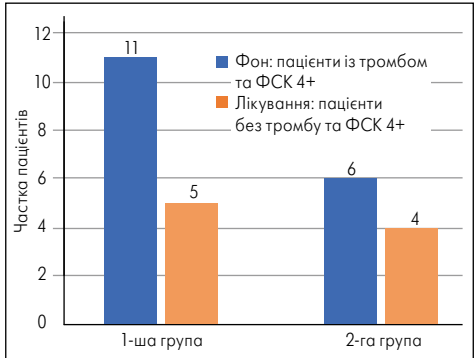


Рис. 4. Зменшення виявлення тромбу ВЛП та ФСК 4+ через один місяць приймання едоксabanу в дозі 60 мг

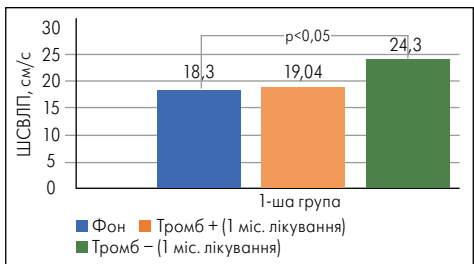


Рис. 5. Динаміка показника ШСВЛП у пацієнтів 1-ї групи залежно від результатів лікування

ритму методом ЕКВ без розвитку тромбоемболічних або інших ускладнень. Це свідчить про необхідність більш пролонгованої підготовки едоксabanом хворих на ФП із тромбом чи ФСК 4+ у ВЛП до відновлення синусового ритму, ніж впродовж «класичних» чотирьох тижнів.

Висновки

1. Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів із персистуючою формою ФП за даними трЕхоКГ у 22,5% випадків було виявлено тромб ВЛП та в 12,2% – ФСК 4+. Це підкреслює необхідність застосування максимально ефективних методів візуалізації, а саме трЕхоКГ, у хворих при плануванні відновлення синусового ритму шляхом ЕКВ.

2. Доведено доцільність проведення трЕхоКГ через три місяці АКТ в осіб із персистуючою формою ФП та тромбом ВЛП або ФСК 4+, яким заплановано ЕКВ, за умови, що не було отримано позитивного результату через один місяць терапії едоксabanом по 60 мг/добу.

3. Продемонстровано високу ефективність едоксabanу в дозі 60 мг/добу через один місяць лікування. Це асоціювалося з резолуцією тромбу ВЛП у 54,5% хворих та зменшенням проявів ФСК 4+ у 33,3% із досягненням максимальної ефективності через три місяці проведення АКТ, коли сукупна кількість пацієнтів із тромбом ВЛП та ФСК 4+ зменшилася на 88,2% від початкової.

4. Встановлено, що в осіб із персистуючою формою ФП успішна резолуція тромбу ВЛП корелювала з достовірним збільшенням ШСВЛП із $18,4 \pm 1,3$ до $24,3 \pm 2,0$ см/с та тенденцією до зростання при ФСК 4+, що може виступати маркером ефективності АКТ у протоколі оцінки відповіді на лікування при плануванні ЕКВ.

5. Виявлено, що ефективність АКТ у пацієнтів із персистуючою ФП зменшується зі збільшенням віку хворих, тривалістю пароксизму, кількості балів за шкалою CHA₂DS₂-Va, розміру ЛП та зменшенням ФВ ЛШ.

6. Наявність тромбу або ФСК 4+ на початку дослідження не впливала на зменшення ефективності ЕКВ щодо відновлення та утримання синусового ритму після 4 та 12 тижнів АКТ в осіб із персистуючою формою ФП.

Список літератури знаходиться в редакції

ВІСНИК

online

щомісячний дайджест
для лікарів



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

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



 Health-ua.com

 Видавничий дім «Здоров'я України»

 Health-ua.com

реклама

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★



СКАНУЙ



СКАНУЙ

ЗАМОВИТИ КНИГУ

HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK

реклама

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Вплив едоксабану на резолуцію тромбу та феномен спонтанного контрастування у вушку лівого передсердя в пацієнтів із фібриляцією передсердь О.С. Сичов, О.М. Романова, О.В. Срібна, В.Ю. Романов	3
Стратегія управління прогнозом при артеріальній гіпертензії у пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком Т.В. Колесник	13
Оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів із клапанными вадами серця	14
Рекомендації щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією: огляд нових положень	17

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Нирки в полі зору кардіолога: нові стандарти оцінки та ренопротекції	6
Ураження серцево-судинної системи при хворобі Андерсона – Фабрі Г.В. Мостбауер	9
Комплексний підхід до лікування пацієнтів з аритміями та супутніми захворюваннями: переваги етацизину	20
Дозування прямих оральних антикоагулянтів для профілактики інсульту в пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь та нирковою недостатністю	22

Нирки в полі зору кардіолога: нові стандарти оцінки та ренопротекції

Артеріальна гіпертензія (АГ), хронічна хвороба нирок (ХХН) та цукровий діабет (ЦД) утворюють патофізіологічний трикутник, в якому кожен компонент посилює перебіг іншого. АГ є не лише ключовим фактором ризику ХХН, але й її типовим ускладненням, що потребує особливої уваги як кардіолога, так і нефролога. Запрошуємо ознайомитися з узагальненими клінічними позиціями експертів кардіологічної та нефрологічної спільноти щодо сучасних підходів до діагностики та лікування таких пацієнтів, представленими на XXVI Національному конгресі кардіологів України, який відбувся цьогоріч у вересні в Києві.

ХХН як частий наслідок АГ: розширення можливостей терапії



Стелла Вікторівна Кушніренко, д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), нагадала,

що АГ та ЦД залишаються провідними етіологічними чинниками розвитку ХХН, що є глобальною проблемою громадського здоров'я. За сучасними оцінками, ХХН уражає понад 850 млн осіб у світі, й понад 80% із них мають супутню АГ, яка виступає не лише основним фактором ризику, але й частим ускладненням ХХН (Jager et al., 2023). Прогнозується, що до 2025 р. поширеність ХХН може подвоїтися, досягнувши 1,56 млрд осіб, що зумовлено зростанням частоти ЦД, ожиріння, старінням популяції та недостатнім контролем артеріального тиску (АТ) (Luusckx et al., 2022).

Відомо, що АГ сприяє прогресуванню ХХН через механізми гіперфільтрації, ендотеліальної дисфункції та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Це призводить до зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) та появи протеїнурії (Bakris et al., 2021). У пацієнтів із ХХН часто спостерігаються складні клінічні фенотипи АГ, зокрема резистентна, маскована та нічна АГ. Резистентна АГ визначається як незадовільний контроль АТ при застосуванні ≥ 3 антигіпертензивних препаратів, включно із діуретиком, тоді як маскована АГ характеризується нормальним АТ у клініці при підвищених показниках за добовим моніторингом. Нічна АГ, що проявляється підвищенням АТ у нічний період, асоційована із високим ризиком ураження органів-мішеней та серцево-судинних (СС) ускладнень (Kario, 2020).

ЦД, особливо 2-го типу, є другою за значенням причиною ХХН після АГ. Діабетична нефропатія, що розвивається у значній частини пацієнтів із ЦД, проявляється альбумінурією, прогресувальним зниженням рШКФ та високим ризиком СС-смерті (Thomas et al., 2019). Ожиріння, інсулінорезистентність та метаболічний синдром додатково прискорюють прогресування ХХН в осіб із ЦД, що потребує мультидисциплінарного підходу до лікування та профілактики (Tuttle et al., 2022).

Європейське товариство кардіологів (ESC) рекомендує оцінювати СС-ризик у пацієнтів із ХХН відповідно до класифікації KDIGO. Для осіб із ХХН і підвищеним АТ визначення СС-ризiku має передувати прийняттю рішення щодо антигіпертензивної терапії.

Незалежними предикторами СС-смерті та ниркових подій є знижена рШКФ та підвищений рівень альбумінурії (Ninomiya et al., 2009). Їх поєднання дозволяє точно стратифікувати пацієнта за рівнем ризику та своєчасно застосувати ренопротекторні втручання (табл. 1, 2).

Ризик розвитку термінальної стадії ниркової недостатності значно підвищується при зниженні рШКФ та/або підвищенні рівня альбумінурії (Fox et al., 2012). Водночас слід пам'ятати, що сьогодні виділяють окремих фенотип — нормоальбумінуричну ХХН, який часто зустрічається у хворих на АГ.

Актуальні дані щодо ниркової патології при ЦД свідчать про зменшення поширеності альбумінурії та зростання частоти зниженого рШКФ порівняно із пацієнтами без ЦД. За результатами різних досліджень, питома вага нормоальбумінуричної форми діабетичної хвороби нирок коливається від 20 до 70%.

У найбільшому рандомізованому клінічному дослідженні SPRINT за участю пацієнтів з АГ без ЦД було проаналізовано ризики, пов'язані з різними підгрупами рШКФ, категоріями альбумінурії та фенотипами неальбумінуричної ХХН. Серед 8868 осіб поширеність альбумінуричного фенотипу становила 19,4%, а неальбумінуричного — 16,8%.

Професорка наголосила, що альбумін не є показником функціонального стану нирок — він виступає маркером системної ендотеліальної дисфункції, що має важливе прогностичне значення для СС-ризiku.

Хто має проводити скринінг на ХХН? Лікарі, що працюють із пацієнтами групи ризику: загальної практики / сімейної медицини, терапевти, ендокринологи, кардіологи, урологи, ревматологи. Скринінг має бути спрямований на осіб зі встановленими факторами ризику розвитку ХХН — серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), АГ та ЦД 2-го типу (Shlipak et al., 2021).

Компоненти скринінгу включають:

- розрахунок рШКФ (на основі рівня креатиніну);
- визначення категорії альбумінурії (співвідношення альбумін/креатинін [САК]);

- за потреби — оцінку додаткових маркерів ниркової функції та ендотеліального стану.

Оцінка функції нирок — обов'язковий компонент як первинної, так і спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з АГ. Це чітко прописано в уніфікованому клінічному протоколі надання первинної та спеціалізованої допомоги при АГ.

В яких пацієнтів зі зниженням функції нирок слід розпочинати лікування? Згідно з рекомендаціями KDIGO (2024), терапія має бути ініційована у всіх осіб із ХХН, які мають знижену рШКФ та/або підвищену альбумінурію, особливо якщо вони належать до групи високого або надвисокого ризику прогресування ниркової дисфункції чи СС-ускладнень.

Нефармакологічна ренопротекція включає: збалансоване харчування з обмеженням натрію та білка (за потреби), регулярну фізичну активність, відмову від куріння, контроль маси тіла та глікемії (у пацієнтів із ЦД), уникнення застосування нефротоксичних засобів.

Фармакотерапія першої лінії передбачає призначення таких препаратів, як:

1. Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) — як базовий ренопротекторний компонент у пацієнтів із діабетичною та недіабетичною ХХН (за умови рШКФ ≥ 20 –25 мл/хв/1,73 м²).
2. Антагоністи РААС — як обов'язковий компонент терапії, що забезпечує не лише антигіпертензивну дію, але й створює умови для ефективної ренопротекції.

Згідно з оновленими рекомендаціями ESC (2024) щодо ведення осіб з АГ, пацієнтам з АГ та супутньою ХХН, у яких рШКФ перевищує 20 мл/хв/1,73 м², слід призначити іНЗКТГ-2 з метою поліпшення прогнозу. Ці препарати мають помірний антигіпертензивний ефект і водночас забезпечують рено- й кардіопротекцію (I, A).

Хворим на АГ та симптоматичну серцеву недостатність (СН) зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) також рекомендоване застосування іНЗКТГ-2 для покращення клінічних результатів, з урахуванням їх сприятливого профілю безпеки та помірного впливу на АТ (I, A).

Як зазначила С.В. Кушніренко, особливі переваги емплагліфлозину (Джардінс®) у пацієнтів із ХХН підтверджені широкою доказовою базою. Так, у дослідженнях EMPEROR-Reduced та EMPEROR-Preserved продемонстровано ефективність і безпеку емплагліфлозину в осіб із СН — незалежно від рівня АТ та фракції викиду лівого шлуночка (Packer et al., 2020; Anker et al., 2021).

Розпочинати терапію емплагліфлозином у пацієнтів із низьким АГ є клінічно безпечним. За даними M. Bohm et al. (2023), частота гіпотензії, зокрема симптоматичної, була однаковою у групах емплагліфлозину та плацебо, незалежно від вихідного рівня систолічного АТ. Це дозволяє розглядати Джардінс® як безпечний варіант лікування навіть у хворих із гіпотензивним профілем.

Емплагліфлозин (Джардінс®) — один із найбільш вивчених препаратів у контексті нефропротекції. Його ефективність і безпека досліджувалися в найширшому спектрі показників рШКФ та альбумінурії (САК) у межах рандомізованих клінічних випробувань за участю пацієнтів із СН, ЦД 2-го типу та ХХН. Загалом ці дослідження охопили понад 14 тис. осіб зі встановленою ХХН (Butler et al., 2022; EMPA-KIDNEY Collaborative Group, 2023).

EMPA-KIDNEY стало найбільш репрезентативним серед усіх наявних досліджень за участю хворих на ХХН, охопивши найширший спектр ниркових фенотипів — включно із пацієнтами без ЦД та альбумінурії. На тлі терапії емплагліфлозином спостерігалось зниження частоти СС-смерті, госпіталізацій із приводу СН, загальної летальності, а також зменшення ймовірності прогресування ниркової дисфункції в осіб із ХХН — як із ЦД 2-го типу, так і без нього.

За результатами порівняльного аналізу, емплагліфлозин продемонстрував кращу ефективність у зниженні СС-ризiku у хворих на ХХН порівняно з іншими представниками класу іНЗКТГ-2 (Percovich et al., 2019; EMPA-KIDNEY Collaborative Group, 2023). На тлі лікування препаратом Джардінс® мало місце уповільнення темпів зниження рШКФ, а в деяких випадках — також незначне покращення функції нирок (+0,23 мл/хв/1,73 м²/рік). Емплагліфлозин порівняно із плацебо зменшував темпи погіршення функції нирок приблизно на 50%, що забезпечувало їх ефективний захист і відтермінування початку діалізу на тлі раннього старту терапії.

Дані EMPA-KIDNEY свідчать про те, що Джардінс® може відстрочити початок діалізу більш ніж на 20 років у пацієнтів із ХХН, залежно від вихідного рівня рШКФ (Fernandez-Fernandez et al., 2023; Herrington et al., 2023). Під час спостереження за пацієнтами із ХХН після завершення дослідження було підтверджено додаткові переваги емплагліфлозину: зниження відносного ризику СС-смерті на 25%.

Узагальнюючи, Стелла Вікторівна підкреслила, що оцінювання функції нирок є обов'язковим компонентом як первинної, так і спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з АГ. Це не лише стандарт клінічної практики, але й ключ

Таблиця 1. Класифікація ХХН за стадіями		
Категорія рШКФ	Визначення	рШКФ (мл/хв/1,73 м ²)
G1	Нормальна або висока	≥ 90
G2	Незначно знижена	60–89
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59
G3b	Помірно або виразно знижена	30–44
G4	Виразно знижена	15–29
G5	Ниркова недостатність	<15
Примітка: Адаптовано за KDIGO (2024).		

Таблиця 2. Категорії альбумінурії				
Категорія	РЕА (мг/24 год)	САК		Визначення
		мг/ммоль	мг/мг	
A1	<30	<3	<30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30–300	3–30	30–300	Помірно підвищена
A3	>300	>30	>300	Значно підвищена
Примітки: РЕА — рівень екскреції альбуміну; САК — співвідношення альбумін/креатинін. Адаптовано за KDIGO (2024).				

до своєчасного виявлення ХХН та запобігання її прогресуванню. Емпагліфлозин (Джардінс®) продемонстрував здатність знижувати відносний ризик СС-смерті в осіб із ХХН на 25% та загальної летальності — на 20%. На сьогодні Джардінс® — єдиний препарат класу іНЗКТГ-2, для якого доведено ефективність нефропротекції у всіх групах хворих на СН та ХХН, включно із тими, хто не має альбумінурії. Ці дані підкреслюють важливість раннього призначення емпагліфлозину як частини комплексної стратегії кардіо- та нефропротекції.

Неконтрольована АГ — нові аспекти впливу на прогноз



Лариса Анатоліївна Міщенко, д.мед.н., завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ДУ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ), зазначила, що для встановлення діагнозу ХХН необхідно виявити зниження рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² та/або альбумінурію категорії А2 чи А3. На основі цих показників — рШКФ та рівня альбумінурії — пацієнта можна класифікувати за ступенем ризику, як-то низький, помірний, високий або надвисокий.

Така стратифікація дозволяє своєчасно застосовувати всі доступні заходи ренопротекції, адаптуючи інтенсивність терапії до рівня ризику. Це критично важливо для запобігання прогресуванню ХХН, зниження СС-ризиків і поліпшення довгострокового прогнозу пацієнта.

Високий АТ — одночасно і причина, і наслідок ХХН. Л.А. Міщенко нагадала, що зв'язок між АГ та ХХН є не просто статистичним — він патофізіологічно обґрунтований і клінічно значущий. Частота АГ серед пацієнтів із ХХН коливається від 60 до 90%, залежно від етіології та стадії захворювання (Pugh et al., 2019). Неконтрольований АТ спричиняє прогресування ураження нирок, а також підвищує ризик СС-подій — гострого коронарного синдрому, інсульту, СН та смерті.

АГ являє собою другу провідну причину термінальної стадії ниркової недостатності після ЦД (USRDS ADR, 2007; ESH, 2023). Це має спонукати клініциста, особливо кардіолога, до своєчасного оцінювання функції нирок у кожного пацієнта з АГ. Виміряти лише рівень креатиніну недостатньо: значне зниження функції нирок може відбуватися ще до його підвищення. Саме тому обов'язковим є виконання розрахунку ШКФ та, за можливості, визначення альбумінурії (САК).

На сьогодні без САК неможливо коректно встановити діагноз ХХН. За даними J. Shin et al. (2021), частота скринінгу САК серед хворих на АГ становить лише 4%, тоді як серед осіб із ЦД 2-го типу — 35%. Це свідчить про недооцінку ниркових ризиків у гіпертензивних пацієнтів. Мікроальбумінурія є не лише маркером ХХН, але й індикатором системної ендотеліальної дисфункції. У дослідженні LIFE показано, що рівень САК понад 1,07 мг/ммоль є найсильнішим предиктором ішемічної хвороби серця, а перевищення порогу 2,0 мг/ммоль асоційоване із чотириразовим зростанням СС-смертності (Wachtell et al., 2003).

Ризик СС-смерті зростає при зниженні рШКФ <75 мл/хв та/або підвищенні альбумінурії >5 мг/год. Саме тому в уніфікованому клінічному протоколі первинної та спеціалізованої медичної допомоги чітко прописано алгоритм оцінки функції нирок у пацієнтів з АГ:

1. На первинному рівні — обов'язкове визначення креатиніну та рШКФ, бажано САК.

2. На вторинному рівні — оцінювання САК є обов'язковим для пацієнтів із ЦД та резистентною АГ.

Протокол також містить класифікацію ХХН за рШКФ, градацію альбумінурії та перелік нефропротекторних втручань.

Пані Міщенко підкреслила, що пацієнтам із ХХН I-III ст. рекомендовано застосовувати комбінацію антигіпертензивних препаратів у максимально переносимих дозах, бажано в одній таблетці. При ХХН IV-V ст. (не на діалізі) до комбінації додається непетльовий діуретик. Інгібітори НЗКТГ-2 рекомендовані особам із діабетичною та недіабетичною ХХН, якщо рШКФ ≥20–25 мл/хв/1,73 м².

У даному контексті доцільно виділити результати дослідження EMPEROR-Preserved (n=5533), в якому оцінювали вплив емпагліфлозину (Джардінс®) на АТ та клінічні наслідки у пацієнтів із СН зі збереженою фракцією викиду. У субаналізі цього дослідження науковці вивчали: систолічний АТ, тривалість його перебування у цільовому діапазоні, частоту гіпертензивних епізодів, а також ниркові і СС-наслідки залежно від категорій АГ до та після лікування.

Особливу увагу було приділено пацієнтам із резистентною АГ. У цій когорті Джардінс® знижував систолічний АТ дещо потужніше, ніж при інших фенотипах, із максимальною різницею у періоді 4–32 тижднів. Ефект не залежав від приймання антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Загалом на тлі застосування Джардінс® мали місце:

- стабільний контроль АТ;
- зниження частоти гіпертензивних нападів;
- поліпшення прогнозу незалежно від вихідного рівня АТ;
- зниження ризику госпіталізацій із приводу СН;
- зменшення ймовірності прогресування ниркової дисфункції.

Резистентна АГ асоціювалася зі збільшенням ймовірності СС-смерті або госпіталізації з приводу СН на 24%, але не супроводжувалася зростанням ризику окремих компонентів комбінованої кінцевої точки. Лікувальний ефект Джардінс® щодо ниркових і СС-ускладнень був подібним у всіх підгрупах АГ, включно із резистентною. Крім того, емпагліфлозин сприяв зниженню ризику неускладнених гіпертонічних кризів на 20–32% залежно від критеріїв. Профіль безпеки був сприятливішим, ніж у групі плацебо.

Таким чином, за результатами дослідження EMPEROR-Preserved, Джардінс® — це не лише кардіо-, а й нефропротекція. Доповідка наголосила, що це має стати

додатковим аргументом для кардіолога, адже оцінка функції нирок — обов'язковий етап ведення пацієнта з АГ. Це важливо не лише для виключення ХХН, але й для вибору терапії, прогнозування ризиків і запобігання розвитку СС-ускладнень.

Кардіоренальна взаємодія та захист нирок у кардіологічному пацієнті



Олександр Вікторович Більченко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапії, кардіології та нефрології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету,

акцентував увагу на сучасних підходах до діагностики й ведення пацієнтів із поєднаною патологією серця і нирок. Доповідач підкреслює важливість раннього виявлення ХХН у кардіологічній практиці та роль нефропротективної терапії в поліпшенні довгострокового прогнозу.

За результатами когортних досліджень, до 40% пацієнтів із ССЗ, як-от АГ, ішемічна хвороба серця та фібриляція передсердь, мають супутню ХХН, а серед осіб із СН цей показник сягає 65% (USSRD, 2018). Стандартизована за віком глобальна поширеність ХХН за етіологією розподіляється наступним чином: ЦД — 42%, гломеруло-нефрит і АГ — по 18%, інші причини — 22% (Xi et al., 2018). Згідно із даними клінічної практики, ХХН виявляється у 40% хворих, які звертаються до кардіолога, а серед осіб із СН — у 60–65%.

У пацієнтів із ССЗ вже на ранніх стадіях ХХН суттєво зростає ризик розвитку несприятливих подій, таких як загальна та СС-смертність, інсульт, інфаркт міокарда, прогресування СН та потреба у нирково-замісній терапії (НЗТ). Зокрема, у дорослих із ХХН стадії G3 та альбумінурією категорії A1 ризик СС-смерті зростає у 2–4 рази, інсульту — в 1,5–2 рази, СН — майже втричі (KDIGO, 2024). Ці дані підкреслюють важливість раннього виявлення ХХН у кардіологічній практиці та інтеграції нефропротективної стратегії в кардіологічну практику.

ХХН — це тривале прогресуюче порушення функції нирок, яке визначається як стійке (щонайменше протягом трьох місяців) зниження рШКФ або наявність маркерів ураження нирок, зокрема альбумінурії. Раннє виявлення ХХН має вирішальне значення для запобігання її прогресуванню та розвитку СС-ускладнень. Згідно з сучасними рекомендаціями, всім пацієнтам із ССЗ необхідно проводити скринінг на ХХН, що включає визначення концентрації альбуміну та креатиніну в сечі для розрахунку САК, а також

оцінку рШКФ за формулою CKD-EPI на основі рівня креатиніну в сироватці крові. У випадках сумнівних результатів рекомендоване додаткове визначення рШКФ за рівнем цистатину С. Якщо виявлено підвищені показники (за відсутності протейнурії, інфекцій сечовивідних шляхів або транзиторних чинників), тест слід повторювати при кожному візиті або принаймні що 3–4 місяці. Діагноз ХХН вважається підтвердженим, якщо 2 із 3 аналізів САК у різні дні демонструють стабільно аномальні значення. Інші нефропатії варто запідозрити у випадках відсутності прогресивної діабетичної ретинопатії, особливо високого АТ, раптової появи протейнурії, виразної гематурії або системного погіршення самопочуття без очевидної причини. Виявлення підвищеної екскреції альбуміну має бути обов'язково обговорене з пацієнтом як маркер ризику прогресування ХХН та СС-ускладнень.

У 2024 р. було представлено концепцію профілів «серце-нирка» (Н-К), що дозволяє стратифікувати пацієнтів із ХХН та ССЗ за траєкторіями функції нирок, гемодинамічними характеристиками й відповіддю на лікування (рис. 1). Такий підхід спрямований на персоналізацію терапії — медикamentозної або хірургічної — з метою стабілізації та максимального збереження функції нирок, що забезпечує кращі довгострокові клінічні результати (Wilson Tang et al., 2024).

Як зазначив пан Більченко, лише у 15% пацієнтів із ССЗ виявляється альбумінурія, що свідчить про переважання неальбумінуричного фенотипу ХХН у цій когорті. Це має важливе значення для вибору діагностичних маркерів і терапевтичної тактики.

При порівнянні профілів С та А було встановлено, що пацієнти профілю С мають у 10 разів вищий ризик смерті від будь-яких причин. Це підкреслює критичну потребу в ранньому виявленні та агресивному веденні цієї групи хворих (Wilson Tang et al., 2024).

Окрім базової терапії, спрямованої на лікування та контроль ССЗ, пацієнт із супутньою ХХН має обов'язково додатково отримувати препарати з нефропротективним ефектом. Згідно з оновленими рекомендаціями KDIGO (2024), іНЗКТГ-2 належать до препаратів першої лінії нефропротекції у більшості таких хворих — незалежно від наявності ЦД 2-го типу. Їхнє застосування асоційоване зі зниженням ризику прогресування ХХН, зменшенням альбумінурії та покращенням СС-прогнозу. До інших ключових компонентів нефропротективної терапії першої лінії також належать інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), а також статини — особливо в осіб із підвищеним СС-ризиком або дисліпідемією.

Комплексне застосування цих препаратів дозволяє:

- ефективно уповільнити прогресування ХХН;
- стабілізувати функцію нирок;
- знизити ризик ускладнень.

У 2024 р. робоча група KDIGO розробила Cold Mar — клінічний алгоритм, який допомагає швидко оцінити показання до призначення іНЗКТГ-2 у пацієнтів із ХХН (рис. 2). Цей інструмент базується на двох ключових параметрах — рШКФ та рівні альбумінурії (категорії G1–G5 та A1–A3 відповідно).

Cold Mar дозволяє клініцистам зорієнтуватися, чи входить пацієнт у «гарячу зону» терапевтичної користі — тобто чи отримує він значну перевагу від призначення іНЗКТГ-2. Cold Mar сприяє стандартизації клінічних рішень, поліпшенню якості лікування та профілактиці прогресування ХХН і СС-ускладнень.

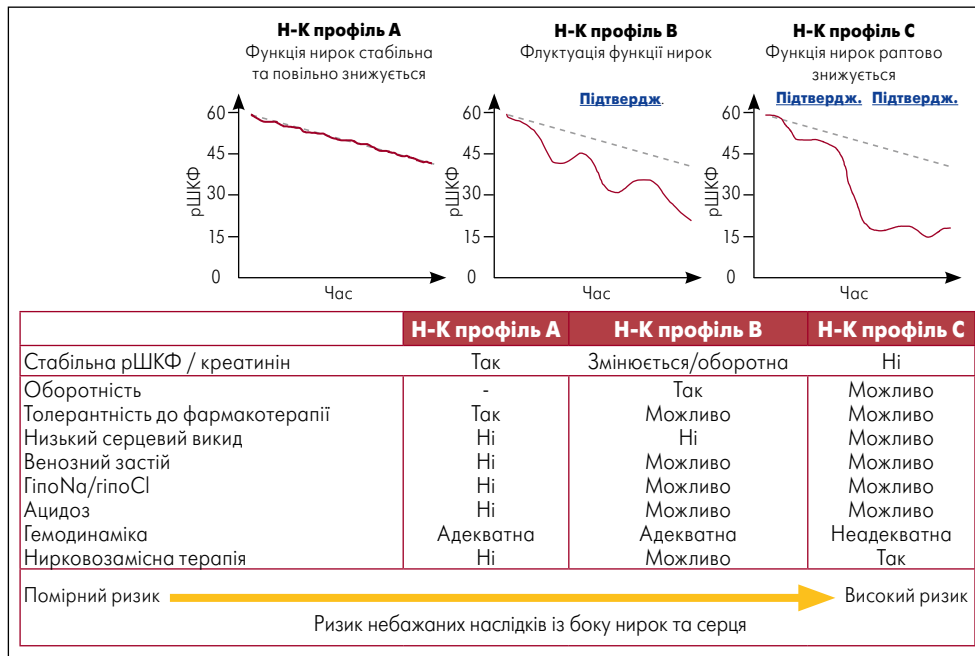


Рис. 1. Профілі «серце-нирка» (Н-К)
Примітки: Адаптовано за W.H. Wilson Tang et al. (2024)

Початок на стор. 6

Варто зауважити, що у настанові KDIGO (2024) було оновлене положення щодо застосування іНЗКТГ-2 у пацієнтів із ХХН. Так, іНЗКТГ-2 рекомендовано призначати пацієнтам із ЦД 2-го типу, супутньою ХХН та рШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м² (1А). Окремо підкреслюється, що дорослим із ХХН при рШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м² та САК у сечі ≥ 200 мг/г (≥ 20 мг/ммоль) або за наявності СН, незалежно від рівня альбумінурії, також слід використовувати іНЗКТГ-2 (1А).

У дорослих хворих на ХХН із рШКФ у межах 20–45 мл/хв/1,73 м², але із САК < 200 мг/г (< 20 мг/ммоль) іНЗКТГ-2 варто застосовувати з обережністю (2В). Рішення про терапію слід приймати індивідуально, враховуючи загальний ризик прогресування ХХН, СС-статус та потенційну користь від лікування (2В). Така категорія пацієнтів була лише у дослідженні EMPA-KIDNEY.

Як зауважив спікер, спираючись на результати масштабних рандомізованих випробувань – EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved та EMPA-KIDNEY – є переконливі підстави для призначення емплагліфлозину широкому колу пацієнтів, включно із тими, хто має ХХН, СН або ЦД 2-го типу. Ці дослідження продемонстрували значну нефро- та кардіопротективну ефективність препарату, незалежно від рівня альбумінурії, наявності ЦД чи типу СН. Зокрема, в EMPA-KIDNEY було підтверджено користь емплагліфлозину в пацієнтів із ХХН навіть без альбумінурії або за низького рівня. Своєю чергою дані EMPEROR-Reduced засвідчили зменшення темпу падіння рШКФ на 50%. В EMPA-REG OUTCOME було продемонстроване зниження ризику прогресування ХХН у пацієнтів із ЦД 2-го типу з/без фібриляції передсердь.

Таким чином, емплагліфлозин можна без вагань розглядати як препарат першої лінії для нефро- та кардіопротекції у більшості пацієнтів із ХХН, незалежно від рівня

				Категорії альбумінурії		
				A1	A2	A3
				Нормальна та м'яка <30 мг/г (<3 мг/ммоль)	Помірно підвищена 30-299 мг/г (3-29 мг/ммоль)	Значно підвищена ≥300 мг/г (≥30 мг/ммоль)
Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	G1	Нормальна та висока	≥ 90			
	G2	М'яко знижена	60-90			
	G3a	М'яко/помірно знижена	45-59			
	G3b	Помірно знижена	30-44			
	G4	Значно знижена	15-29			
	G5	Ниркова недостатність	<15			

Рис. 2. Показання до застосування іНЗКТГ-2 при ХХН / альбумінурії / ЦД 2-го типу / СНзпФВ / СНпзФВ / СНзбФВ / СНпзФВ: алгоритм Cold Map
Примітки: СНзпФВ – СН зі зниженою фракцією викиду, СНпзФВ – СН із помірно зниженою фракцією викиду, СНзбФВ – СН зі збереженою фракцією викиду. Адаптовано за ISN (2024)

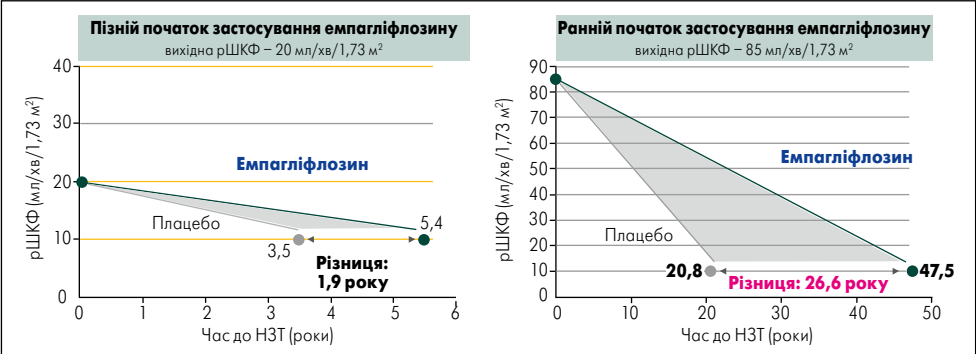


Рис. 3. Вплив раннього і пізнього початку лікування емплагліфлозином на час до старту НЗТ порівняно із плацебо: дані дослідження EMPA-KIDNEY

альбумінурії, що узгоджується з рекомендаціями KDIGO (2024).

Результати II фази дослідження EMPA-KIDNEY вказують на те, що на тлі терапії емплагліфлозином (Джардінс®) спостерігається зниження частоти госпіталізації із приводу СН, смерті від ССЗ, а також загальної летальності у хворих на ХХН із/без ЦД 2-го типу (Wanner et al., 2018; EMPA-Kidney collaborative group, 2022). Таким чином, Джардінс® краще знижує ризик розвитку ССЗ у пацієнтів із ХХН порівняно з іншими іНЗКТГ-2.

Ще один важливий аспект – загальна смертність. У нещодавно проведеному метааналізі, що охопив майже 40 тис. пацієнтів із ХХН, було показано, що застосування іНЗКТГ-2 асоціювалося зі зниженням частоти СС-смерті на 25% та від усіх причин – на 20%. Ці дані підтверджують значний вплив терапії на поліпшення довгострокового прогнозу в осіб із ХХН незалежно від супутньої патології.

Професор також зазначив, що раннє призначення емплагліфлозину (Джардінс®) є критично важливим для кардіологічних пацієнтів із супутньою ХХН. Як засвідчили

дані дослідження EMPA-KIDNEY, своєчасне включення препарату в лікування дозволяє суттєво відстрочити початок НЗТ. Зокрема, при ранньому призначенні емплагліфлозину – на початкових стадіях ХХН – середній період до ініціації НЗТ становив 26,6 року. Натомість, якщо лікування розпочиналося при вихідній рШКФ 20 мл/хв/1,73 м², відстрочення НЗТ скорочувалося до 1,9 року.

Ці дані підтверджують, що раннє втручання має потужний нефропротективний ефект і дозволяє значно подовжити період стабільної функції нирок. На рисунку 3 чітко видно потенційний вплив емплагліфлозину на час до старту НЗТ порівняно із плацебо – як при ранньому, так і при пізньому початку терапії. Таким чином, стратегія раннього призначення Джардінс® має бути пріоритетною при веденні пацієнтів із ХХН, особливо тих, хто має кардіологічні показання або високий ризик прогресування ниркової недостатності.

Насамкінець Олександр Вікторович підсумував свою доповідь, озвучивши ключові висновки:

- У 40% пацієнтів із ССЗ, які звертаються до кардіолога, виявляється супутня ХХН (Xie et al., 2018). Це підкреслює необхідність рутинного скринінгу функції нирок у кардіологічній практиці.
- Емплагліфлозин (Джардінс®) ефективно знижує відносний ризик СС-смерті в осіб із ХХН на 25%, демонструючи потужну кардіо- та нефропротективну дію (Hawkins, 2023).
- Раннє призначення Джардінс® кардіологом дозволяє суттєво відстрочити початок НЗТ (Fernandes-Fernandes et al., 2023).
- Наразі Джардінс® – єдиний препарат, для якого доведено ефективність нефропротекції у всіх категоріях пацієнтів із СН та ХХН – включно з тими, хто не має альбумінурії. Це робить його універсальним засобом у веденні осіб із високим ризиком прогресування ниркової недостатності.

Підготувала Людмила Суржко
①



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

7 років роботи МЗУ: як змінилася система медичних закупівель

Державне підприємство «Медичні закупівлі України» відзначило сім років від початку діяльності. У межах заходу, що відбувся у Києві, команда МЗУ підбила підсумки своєї роботи за цей час, обговорила здобутки та поділилася планами на майбутнє.

До події також долучилась заступниця міністра охорони здоров'я України із питань цифрового розвитку **Марія Карчевич**, яка привітала команду підприємства та наголосила на важливості їхньої роботи для забезпечення пацієнтів якісними медичними товарами. За її словами, система державних закупівель медичних товарів відіграє ключову роль у формуванні сильної та прозорої системи охорони здоров'я в Україні. Завдяки роботі МЗУ держава отримала не лише ефективний механізм централізованих закупівель, але й професійну команду, яка щодня забезпечує мільйони пацієнтів життєво необхідними ліками, обладнанням та іншими медичними виробами. Цей результат є яскравим прикладом того, як реформи в системі охорони здоров'я можуть приносити реальні, відчутні результати для людей.

ДП «Медичні закупівлі України» було створено у 2018 р. в межах реформи системи охорони здоров'я як національну агенцію, що займається закупівлю ліків, вакцин, медичних виробів та обладнання для потреб пацієнтів у лікарнях.

Створення підприємства стало частиною оновленої концепції реформи медичних закупівель. Згідно з цією концепцією, пацієнти в Україні можуть отримати ліки трьома шляхами:

- через програму реімбурсації Національної служби здоров'я України (НСЗУ), де держава компенсує часткову або повну вартість препаратів під час купівлі в аптеці;
- через програму медичних гарантій НСЗУ, коли необхідні ліки чи медвироби вже входять у вартість медичної послуги, яку пацієнт отримує безоплатно;
- через централізовані закупівлі, які здійснюють МЗУ для безоплатного надання пацієнтам у лікарнях.

Станом на сьогодні, МЗУ закупили вже понад 4 тис. позицій медичних товарів на суму 56 млрд грн. При цьому вдалося заощадити близько 11 млрд грн державних коштів.

Серед основних напрямів діяльності: централізовані закупівлі ліків для лікування онкологічних, орфанних, серцево-судинних та інших хвороб; придбання медичного обладнання, зокрема лінійних прискорювачів, МРТ та КТ, а також закупівлі медвиробів та обладнання у межах ініціативи UNITED24.

Як зауважив **Олег Кльоц**, генеральний директор МЗУ, сім років МЗУ – це не лише підсумок, а підтвердження того, що смілива мета може змінити систему. Все розпочиналося з ідеї зробити державні закупівлі прозорими й ефективними, і сьогодні вона втілюється в життя через постійне вдосконалення: тривають підготовка до корпоратизації, робота над автоматизацією складських процесів, реалізація проекту локалізованого виробництва інноваційних ліків та створення центрів ядерної медицини. У фокусі – пацієнт, що отримує безоплатне та якісне лікування.

Важливим етапом також стало впровадження механізму договорів керованого доступу, завдяки якому Україна отримала змогу закуповувати дороговартісні інноваційні ліки напряму у виробників за зниженими цінами. Наразі укладено такі договори щодо 20 препаратів, зокрема для лікування СМА, онкопатологій, первинних імунodefіцитів, хвороб Фабрі та Гоше тощо.

Серед інших здобутків – розвиток медичної частини електронного каталогу Prozorro Market для регіональних замовників, який вже дозволив лікарням заощадити близько 5,8 млрд грн. Також у 2023 р. МЗУ створили логістичну філію «Медпостачання», що забезпечила понад 2000 рейсів у лікарні по всій країні. Додатково у 2024-2025 рр. філія отримала всі необхідні ліцензії, сертифікат GDP і оновлену матеріально-технічну базу.

Крім цього, МЗУ активно реалізує цифрову трансформацію процесів: зокрема, використовує міжнародну платформу SAP Ariba, впровадило інтеграцію з Prozorro та іншими електронними сервісами, розробляє модулі e-Stock (національної системи обліку ліків).

Марія Карчевич підкреслила, що пріоритетним напрямом залишається цифрова трансформація цієї сфери, яка вже реалізовується спільними зусиллями. Йдеться про роботу над тим, щоб перетворити систему медичних закупівель на повноцінну цифрову екосистему із сучасними ІТ-рішеннями, автоматизованими процесами, інтеграцією даних і прозорим управлінням на всіх етапах.

Також у 2026 р. підприємство планує перейти до повної автоматизації ланцюга закупівель та впровадження системи WMS (Warehouse Management System) для ефективного обліку товаропотоку на складі.

Окрема увага приділяється боротьбі з корупцією. У 2022 р. МЗУ стали першим закупівельним органом в Україні, що отримав сертифікат антикорупційного стандарту ISO 37001 (всесвітньо визнаного стандарту Міжнародної організації зі стандартизації, який визначає якість антикорупційних політик та практик, що діють в установі).

У 2025 р. було створено Наглядову раду МЗУ, яка заснувала комітети з аудиту, стратегії, призначень і винагород.

Разом із цим МЗУ активно розвивають систему державно-приватного партнерства. Зокрема, у 2025 р. МЗУ уклали інвестиційну угоду із фармкомпанією Roche, яка передбачає локалізацію виробництва інноваційних препаратів для лікування раку в Україні. Це дозволить знизити вартість ліків і посилити національну фармбезпеку.

Робота над розбудовою сучасної, ефективної та прозорої системи закупівель у сфері охорони здоров'я триває. Міністерство охорони здоров'я України продовжує координувати діяльність із ДП «Медичні закупівлі України», щоб забезпечити безперебійне постачання обладнання та якісних медичних товарів до лікарень, а також впроваджувати нові інструменти закупівель, орієнтовані на забезпечення потреб пацієнта.

За матеріалами www.moz.gov.ua

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

Ураження серцево-судинної системи при хворобі Андерсона — Фабрі

Продовження. Початок в № 4, 2025

Стадії ураження серця при ХАФ

М.С. Meucci et al. (2023) на основі даних ЕхоКГ запропонували наступні стадії ураження серця при ХАФ [56]: стадія 0 — відсутні ознаки ураження серця; стадія 1 — ГЛШ (товщина стінки ЛШ >12 мм); стадія 2 — дилатація ЛП (індекс об'єму ЛП >34 мл/м²); стадія 3 — ураження шлуночків (ФВ ЛШ <50% або E/e' ≥15 чи систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця <17 мм). Згідно із результатами цього багатоцентрового дослідження, 56% пацієнтів мали стадію 0, 13% — стадію 1, 18% — стадію 2 та 13% — стадію 3. За даними багатовимірного регресійного аналізу Кокса встановлено, що стадії ХАФ були незалежно пов'язані з ризиком СС-подій (ВР 2,086 при збільшенні на одну стадію; 95% ДІ 1,487–2,927; p<0,001).

Примітно, що стадії ураження серця продемонстрували сильніше та адитивне прогностичне значення порівняно зі ступенем ГЛШ. Через вісім років частота комбінованих подій (як-от смерті із будь-якої причини, госпіталізація з приводу СН, вперше діагностована ФП, тяжкі брадіаритмії чи тахіаритмії та ішемічний інсульт) у загальній когорті становила 21,4%. При цьому кількість СС-подій значно зростала із кожної стадії ураження серця (p<0,001). Зокрема, при стадії 1 частота СС-подій становила 16%, стадії 2 — 43%, стадії 3 — 69% [56].

У клінічній консенсусній заяві робочої групи Європейського товариства кардіологів (ESC) із питань захворювань міокарда і перикарда та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACVI) щодо ролі мультимодальної візуалізації ССС в оцінці ХАФ наведені стадії ХАФ на основі клінічної оцінки та результатів мультимодальної візуалізації серця [11]:

- **Стадія 0** — субклінічне ураження. Короткий інтервал PR на ЕКГ, зниження глобальної поздовжньої деформації ЛШ та значне — в нижньобочковому сегменті (за даними спекл-трекінг ЕхоКГ); низький Т1 (за даними МРТ серця), зменшення резерву коронарного кровотоку, порушений метаболізм (за даними позитронно-емісійної томографії [ПЕТ]).

«Червоні прапорці» ХАФ

Екстракардіальні

- Відсутність передачі від чоловіка до чоловіка в родоводі
- Ураження нирок (діаліз, трансплантація нирок) або ГЛШ у родичів
- Нейропатичний біль
- Ангіокератоми
- Альбумінурія
- Воронкоподібна кератопатія
- Гіпогідроз, непереносимість тепла/холоду та фізичних навантажень
- Шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювання, неспецифічний біль у животі, закрепи, діарея)
- Втрата слуху (прогресуюча або раптова), шум у вухах, запаморочення

Кардіальні

ЕКГ

- Короткий інтервал PQ у пацієнтів молодого віку
- АВ-блокади у дорослих пацієнтів
- Брадикардія
- Хронотропна некомпетентність
- ГЛШ

ЕхоКГ

- ГЛШ зі збереженою систолічною функцією ЛШ
- Гіпертрофія папілярних м'язів
- Потовщення стулок мітрального та аортального клапанів із легкою/помірною регургітацією
- Зниження глобальної поздовжньої деформації

МРТ серця

- Базально-нижньобочкове LGE
- Низький нативний Т1 (враховувати можливу «псевдонормалізацію» в ділянках із фіброзом)
- Високий вогнищевий/глобальний Т2

Лабораторні дані

- Підвищений рівень високочутливого тропоніну
- Підвищений рівень NT-proBNP

Примітка: Адаптовано за рекомендаціями ESC щодо менеджменту пацієнтів із КМП (2023)

- **Стадія 1** — ГЛШ. Брадикардія на ЕКГ, максимальне потовщення стінки ЛШ >12 мм, знижена деформація ЛП та ЛШ; ГЛШ та LGE нижньобочкових відділів ЛШ, низький Т1 і високий Т2 (за даними МРТ серця).

- **Стадія 2** — фіброз міокарда. Підвищення рівня серцевого тропоніну, ЕКГ-ознаки перенавантаження ЛШ: інверсія сегмента ST і негативний зубець Т; індекс об'єму ЛП >34 мл/м², знижена деформація ЛП, ЛШ та правого шлуночка; стоншення нижньобочкової стінки ЛШ, псевдонормалізація Т1 сигналу міокарда, високий Т2.

- **Стадія 3** — СН. Характеризується підвищеним рівнем NT-proBNP, наявністю блокад серця, надшлуночкових тахікардій та ШТ, ФВ ЛШ <50%; E/e' >15 чи систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця <17 мм; поширене LGE, високий Т1/позаклітинний об'єм, високий Т2.

Діагностика ХАФ

Значна варіабельність клінічних проявів ХАФ, із різним віком початку захворювання та розвитком симптомів, може призвести до затримання діагностики та початку лікування [59]. Своєю чергою раннє виявлення ХАФ дозволить своєчасно призначити терапію, що покращить клінічні результати [45]. Через мультисистемний характер ХАФ у пацієнтів зустрічаються різноманітні симптоми та ознаки, які в певному контексті можуть бути діагностичними підказками, але відсутність поліорганної патології не виключає діагнозу ХАФ [46]. Діагностичний алгоритм у разі підозри на ХАФ, викладений

у рекомендаціях ESC (2023) щодо менеджменту КМП, представлений на рисунку 2 [2].

Насторожити клініциста щодо ХАФ мають мультисистемність ураження та наявність типових клінічних ознак, так званих екстракардіальних та кардіальних «червоних прапорців» [2]. При класичному фенотипі ранні екстракардіальні прояви можуть вказувати на наявність ХАФ, тоді як за фенотипу ХАФ із пізнім початком диференціальна діагностика є складнішою і повинна ґрунтуватися переважно на даних ЕКГ та візуалізаційних «червоних прапорців» [11, 57]. Також ХАФ слід підозрювати у пацієнтів із нез'ясованою ГЛШ, особливо якщо вона є концентричною, симетричною та/або пов'язана із гіпертрофією ПШ [46, 59, 66]. Як влучно написали В.Р. Paelinck et al. (2024): «ГЛШ: не забувайте про хворобу Фабрі» [66]. Зрештою, усіх осіб із ГЛШ слід обстежити на наявність екстракардіальних або кардіальних проявів, асоційованих із ХАФ [59].

Визначення активності α-Gal А рекомендоване як метод діагностики першої лінії у пацієнтів чоловічої статі з клінічною підозрою на ХАФ, тоді як у жінок за наявності такої підозри доцільним є секвенування гена GLA [46, 70]. Його слід проводити всім пацієнтам для виявлення та підтвердження наявності патогенного або ймовірно патогенного варіанта, перевірки чутливості до фармакологічного шаперону мігаластату та сприяння сімейному каскадному генетичному скринінгу й оцінки прогнозу [46]. У чоловіків при зниженні активності α-Gal А генетичне дослідження необхідне



Г.В. Мостбауер

для підтвердження діагнозу ХАФ [2]. Вимірювання рівня lyso-Gb3 у плазмі крові слід розглядати для оцінки тяжкості захворювання у пацієнтів із ХАФ або в діагностичному алгоритмі для осіб з генетичними варіантами гена GLA невстановленого значення.

У консенсусному документі ESC щодо контролю СС-проявів ХАФ (2020) підкреслено, що генетичне консультування рекомендоване всім особам із ХАФ, включно з пізнім фенотипом. Каскадний генетичний скринінг варто проводити всім сім'ям, в яких виявлені хворі на ХАФ. В усіх випадках КМП при ХАФ клініцисти мають розглядати можливість обстеження пацієнтів у центрах із мультисистемними командами, які мають досвід діагностики та лікування цього захворювання [46].

Оскільки патогномічних СС-проявів ХАФ немає, неспецифічні симптоми/ознаки хвороби часто ускладнюють діагностику ураження серця [90]. Експерти робочої групи ESC із питань захворювань міокарда та перикарда та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACI) ESC у клінічній консенсусній заяві щодо ролі мультимодальної візуалізації ССС в оцінці ХАФ підкреслюють, що для діагностики ХАФ з ураженням серця необхідна ретельна інтеграція даних оцінки клінічного обстеження, генетичних тестів та візуалізації серця. Базова та розширена ЕхоКГ, МРТ серця і ПЕТ можуть надати ключову інформацію для ранньої діагностики ХАФ [11].

Використання методів візуалізації серця та біомаркерів для точного визначення стадії ураження серця має важливе клінічне значення. Комплексне обстеження ССС має включати оцінку даних ЕКГ, холтеровського моніторингу ЕКГ, ЕхоКГ та МРТ серця [11, 23, 35, 61, 70, 75]. ЕКГ є цінним інструментом при діагностичній оцінці ХАФ, адже зміни на ЕКГ можуть бути корисними для раннього виявлення ураження серця [35, 61]. Окрім ЕКГ чи холтеровського моніторингу ЕКГ, нові методи, як-от мобільні та цифрові медичні технології («розумні годинники» тощо) й петльові реєстратори, можуть бути корисними для виявлення порушень ритму серця та оцінки контролю частоти серцевих скорочень [23, 86]. Вкорочення інтервалу PQ є однією із перших ознак ураження серця [61]. Однак слід зазначити, що у більшості випадків клінічна підозра виникає за результатами візуалізації, зазвичай ЕхоКГ та МРТ серця [70].

Зміни на ЕКГ в осіб із ХАФ:

- короткий інтервал PR у молодих пацієнтів [61, 65, 70];
- інверсія зубця Т [65];
- ознаки ГЛШ і перенавантаження ЛШ (депресія сегмента ST та інверсія зубця Т) [70];

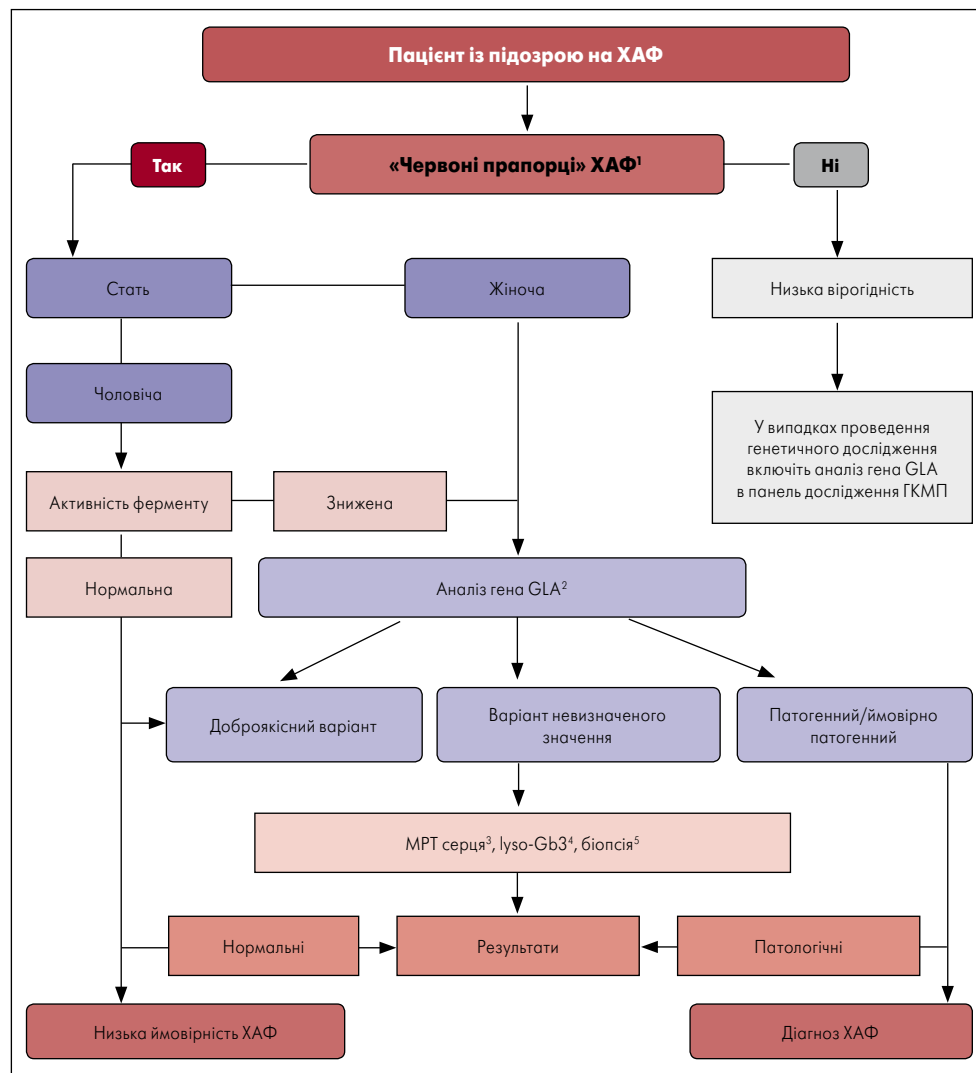


Рис. 2. Діагностичний алгоритм ХАФ

Примітки: ¹ Див. табл. 5. ² Генетичний аналіз має включати визначення можливих великих делецій або варіації кількості копій, яку не виявляють методом Сангера. ³ Низькі значення нативного Т1 підсилюють або викликають підозру на ХАФ. Нормальні значення нативного Т1 не виключають ХАФ, оскільки вони рідко спостерігаються у нелікованих пацієнтів із незначною ГЛШ (переважно у жінок) або при виразній формі захворювання через псевдонормалізацію. ⁴ Підвищений рівень Gb3 у плазмі та/або сечі чи lyso-Gb3 у плазмі та його аналогів при обстеженні хворих чоловічої або жіночої статі з варіантом невизначеного значення та нормальною (у пацієнток) або зниженою активністю α-Gal А надає додаткову діагностичну інформацію, але роль біомаркерів у таких випадках потребує валідації. ⁵ Рекомендована ендоміокардіальна біопсія, але її можна провести і в інших уражених органах (нирки та шкіра). Біоптати мають оцінювати досвідчені патологи із включенням електронно-мікроскопічного дослідження для виявлення ламелярних тілець та внутрішньоклітинних включень. Деякі препарати можуть спричиняти медикаментозний фосфоліпідоз із внутрішньоклітинним накопиченням фосфоліпідів у різних органах, які здатні імітувати «тільця зебри» при електронній мікроскопії. Адаптовано за рекомендаціями ESC щодо менеджменту пацієнтів із КМП (2023)

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

- дисфункція синусового вузла, брадикардія [14, 61, 65];
- АВ-блокади різного ступеня, внутрішньошлуночкові блокади [6, 61, 84];
- надшлуночкові порушення ритму серця, включно із передсердною тахікардією, ФП або тріпотінням передсердь [13, 14 61, 65, 77, 86];
- шлуночкові аритмії, зокрема нестійка і стійка ШТ [40, 61, 65, 72, 77, 86].

В експертному консенсусному документі щодо лікування СС-проявів ХАФ реєстрація стандартної 12-канальної ЕКГ рекомендована при першому клінічному обстеженні, розвитку нових симптомів та що 6-12 місяців у дорослих пацієнтів (І, В). Своєю чергою 24-годинний амбулаторний моніторинг ЕКГ (або довше, якщо доступно) слід розглядати за початкової оцінки та що 6-12 місяців у дорослих для документування передсердних і шлуночкових аритмій (Іа, С) [46].

ЕхоКГ є цінним методом діагностики та моніторингу ураження серця, зокрема КМП при ХАФ, яку рекомендовано проводити з метою діагностики ХАФ, а далі – щорічно [11, 46]. У симптоматичних пацієнтів із ГЛШ доплерЕхоКГ під час фізичного навантаження в положенні стоячи, сидячи або напівлежачи на спині слід здійснювати для виявлення спровокованої обструкції виносного тракту ЛШ та мітральної регургітації, викликаной фізичним навантаженням (І, С) [46]. Характерні для ХАФ дані ЕхоКГ наведені у таблиці 5 [11].

Слід зазначити, що ФВ ЛШ зазвичай збережена, проте може знижуватися у пацієнтів із виразним фіброзом міокарда, супутньою ішемічною хворобою серця [51]. На ранніх стадіях захворювання діастолічна функція не змінена, однак із прогресуванням ХАФ трансмітральний кровотік і швидкість руху мітрального кільця набувають патологічного характеру. Рестриктивний тип наповнення спостерігається рідко та зазвичай асоційований із розвиненою КМП [11, 51]. За даними дослідження, діастолічну дисфункцію було відзначено у 69,4% хворих із ГЛШ за тенденції до переважання у жінок, частіше у вигляді порушення релаксації ЛШ у 58,8% випадків, псевдонормальний тип – у 38,2%, а рестриктивний тип – у 2,9%, що асоційована із LGE [6, 49].

МРТ серця забезпечує точну оцінку розміру, маси та геометрії ЛШ і може (за допомогою гадолінієвих контрастних речовин) візуалізувати фіброз міокарда [46]. Характерні знахідки у пацієнтів із ХАФ за даними МРТ серця представлені у таблиці 5 [11]. Також багатопараметрична МРТ серця відіграє значну роль у моніторингу відповіді на лікування осіб із ХАФ, оскільки дозволяє отримати точну кількісну оцінку ГЛШ і неінвазивно оцінити накопичення сфінгогліколіпідів та інші патологічні процеси, включно із запаленням та фіброзом [11]. За наявними даними, більш як половина пацієнтів із ХАФ мали ураження серця, виявлене за допомогою МРТ на початку дослідження. ГЛШ, що визначалася за збільшеним ІММЛШ, була переважним проявом (49,1%), далі йшов LGE як еквівалент міокардіального фіброзу (37%). Також у 12,7% хворих виявлено ФП і у 9,1% – СН [34].

S. Nordin et al. (2019) на основі даних МРТ серця запропонували модель прогресування ХАФ, що складається із трьох фаз [62]:

1. **Фаза накопичення.** Фаза «тихого» накопичення починається в дитинстві й має субклінічний перебіг. Т1 міокарда нормальний, але поступово знижується. Можуть бути незначні зміни архітекτονіки серця. Фаза явного накопичення характеризується низьким Т1, що швидше прогресує у чоловіків, ніж у жінок; маса ЛШ у межах норми та є зміни на ЕКГ.
2. **Фаза ГЛШ та запалення.** LGE й запалення спостерігаються переважно в базально-нижньобокових відділах, але без їх потоншення, та асоційовані зі стійким підвищенням рівня тропоніну. Для цієї фази характерні низький Т1 та LGE.

3. **Фаза фіброзу та порушення функції (пізній).** Наявні ГЛШ і підвищення рівня тропоніну, але мають місце фіброз і стоншення стінок. LGE може поширюватися за межі базально-нижньобокових відділів разом зі збільшенням вмісту NT-proBNP, порушенням функції ЛШ та симптоматичною СН.

Згідно з настановою ESC щодо менеджменту пацієнтів із КМП (2023), МРТ серця з контрастним посиленням рекомендовано хворим при первинному обстеженні, а повторні МРТ серця з контрастним посиленням для контролю ефективності лікування мають розглядатися у хворих, зокрема, при ураженні серця [2]. У клінічній консенсусній заяві робочої групи ESC із питань захворювань міокарда та перикарда та EACI ESC щодо ролі мультимодальної візуалізації ССС в оцінці ХАФ (2025) рекомендовано проводити повторну МРТ серця після підтвердження діагнозу що 3-5 років, а ПЕТ/ОФЕКТ – опціонально [11].

Ендоміокардіальну біопсію можна розглядати у пацієнтів із варіантом невизначеного значення гена, високою залишковою активністю α -Gal A (>10%) та/або низьким рівнем lyso-Gb3, щоб підтвердити або виключити ХАФ як причину ГЛШ (Іа, С) [46].

Коронарну ангиографію (або КТ-коронарографію) доцільно проводити всім хворим на стенокардію $\geq$ ІІ ФК (І, С). Інвазивну коронарну ангиографію рекомендовано виконувати дорослим, які перенесли зупинку серця, пацієнтам зі стійкою шлуночковою тахіаритмією та особам із тяжкою стабільною стенокардією (ІІІ ФК) і нестабільною стенокардією (І, С) [46].

Лабораторні дослідження

Рутинні лабораторні дослідження допомагають діагностувати екстракардіальні стани/захворювання, що викликають або посилюють дисфункцію шлуночків (наприклад, ураження щитоподібної залози та цукровий діабет) та вторинну дисфункцію органів [46]. Регулярний моніторинг функції нирок та виявлення мікроальбумінурії або протеїнурії мають бути частиною рутинної оцінки, оскільки дисфункція нирок може виникати як через ураження нирок, пов'язане із ХАФ, так і з інших причин [24].

Було показано, що рівень NT-proBNP у плазмі крові корелював із віком та, зокрема, з ІММЛШ і LGE. Також виявлено, що вміст тропоніну асоціювався з віком, ІММЛШ та LGE [62]. N. Seydelmann et al. (2016) продемонстрували, що рівень високочутливого тропоніну позитивно корелював із LGE ($r=0,72$; ВШ 32,81; 95% ДІ 3,56-302,59; $p=0,002$) та був предиктором прогресування КМП [76].

Також корисним є визначення плазматичного lyso-Gb3, значення якого знижуються при ФЗТ та шаперонній терапії, а зростання

рівня може спостерігатися у пацієнтів, що отримують ФЗТ, у яких розвинулися антитіла та резистентність до лікування. Тому рівень lyso-Gb3 може застосовуватися для моніторингу терапії [30].

Підсумуємо ключові аспекти діагностики КМП [11]:

1. Клінічна оцінка, ретельний збір анамнезу, зокрема сімейного, та генетичне тестування (аналіз гена GLA, а в індексних пацієнтів – також цільова панель генів, асоційованих із КМП) настійно рекомендовані для підтвердження діагнозу ХАФ серед інших форм КМП.
2. Базова ЕхоКГ необхідна при першій підозрі на ХАФ, що часто виникає у разі ГЛШ разом із клінічними «червоними прапорцями» та іншими типовими результатами візуалізації серця.
3. Спекл-трекінг ЕхоКГ доцільна для диференціальної діагностики, враховуючи зменшення поздовжньої деформації ЛШ у задньолатеральних сегментах.
4. За можливості можна розглянути введення 3D-ЕхоКГ для покращення оцінки геометрії ЛШ.
5. Рекомендоване використання МРТ серця (згідно з останніми рекомендаціями ESC щодо менеджменту пацієнтів із КМП, 2023) для діагностики КМП та кількісної оцінки інфільтрації міокарда за допомогою LGE.
6. Ядерна візуалізація може бути корисною для виявлення ураження міокарда при ХАФ.

В експертному консенсусному документі ESC щодо лікування СС-проявів у пацієнтів із ХАФ (2020) наведені такі рекомендації [46]:

- в усіх пацієнтів слід проводити регулярну оцінку функції нирок та аналіз сечі на мікроальбумінурію/протеїнурію (І, С);
- оцінка рівня BNP/NT-proBNP у плазмі крові є необхідною у симптоматичних пацієнтах із підозрою на СН (І, В).
- для визначення тяжкості захворювання можна розглянути дослідження рівня високочутливого серцевого тропоніну (вч-сТрТ або вч-сТрІ) (ІІb, С);
- вимірювання рівня lyso-Gb3 можна розглядати як прогностичний маркер, особливо в осіб із генетичними варіантами нестановленого значення та/або генетичними варіантами з пізнім початком (ІІb, С).

Прогностична стратифікація ураження серця при ХАФ

Для виявлення пацієнтів із високим ризиком необхідна ідентифікація результатів візуалізації, що можуть прогнозувати несприятливі СС-події [32]. Встановлено, що ГЛШ та міокардіофіброз, виявлений за допомогою LGE, є прогностичними факторами при ХАФ [32, 40, 68]. За даними ретроспективного когортного дослідження, частота несприятливих серцевих подій (комбінована кінцева точка: ШТ, брадикардія,

що потребувала імплантації ЕКС, тяжка СН та серцева смерть) становила 7,6% на рік. У скоригованому аналізі ГЛШ (BP 3,0; 95% ДІ 1,1, 8,1; $p=0,03$) та LGE (BP 7,2; 95% ДІ 1,5, 34; $p=0,01$) були незалежними предикторами комбінованої кінцевої точки. Пацієнти із поширеним LGE ($\geq 15\%$ маси ЛШ) входили до групи найвищого ризику (BP 12; 95% ДІ 2,0, 67; $p=0,006$). Таким чином, результати МРТ серця, що виявляють ГЛШ та LGE, можуть бути використані для виявлення пацієнтів із ХАФ, що мають високий ризик несприятливих СС-подій [32].

R. Niestand et al. (2023) продемонстрували, що ГЛШ і LGE, виявлені за даними МРТ, асоційовані з несприятливими серцевими подіями при ХАФ. Зокрема, максимальна товщина стінки ЛШ може бути корисною для стратифікації СС-ризиків у пацієнтів із ХАФ [34]. Логістичний мультитиваріантний регресійний аналіз показав, що щорічне збільшення фіброзу під час спостереження є єдиним незалежним предиктором зловисних шлуночкових аритмій (як-от нестійка та стійка ШТ) і РСС [40].

У клінічній консенсусній заяві робочої групи ESC із питань захворювань міокарда й перикарда та EACI ESC щодо ролі мультимодальної візуалізації серця в оцінці ХАФ викладені ключові моменти прогностичної оцінки і моніторингу при ХАФ [11]:

1. Періодична ЕхоКГ рекомендована для подальшого спостереження у випадках КМП (щорічно у дорослих та раз на два роки у підлітків).
2. МРТ серця із кількісним визначенням LGE та картуванням може покращити визначення стадій і прогностичну оцінку.
3. Окрім ГЛШ, показники діастолічної функції (наприклад, індекс об'єму ЛП) та параметри спекл-трекінгу (глобальний поздовжній стрейн ЛШ, деформація ЛП) можуть бути предикторами прогнозу та допомогти в оцінці відповіді на лікування.
4. Зменшення маси ЛШ та Т1 за даними МРТ серця можуть бути використані як додаткові параметри для оцінки відповіді на терапію.
5. Ядерна візуалізація може надати інформацію про дисфункцію коронарних мікросудин, гостре та хронічне запалення і симпатичну іннервацію серця, що корисно для подальшого спостереження.

Шкали оцінки тяжкості ХАФ

Існує декілька валідованих систем оцінки тяжкості ХАФ. Система оцінювання тяжкості ХАФ (Fabry DS3) – це інструмент, що використовує п'ять доменів: чотири клінічні (периферична нервова система, нирки та серце, кожна із 3 пунктами; центральна нервова система із 2 пунктами) та один домен, про який повідомляє пацієнт (з 1 пунктом). Було продемонстровано, що Fabry DS3 є надійним засобом для визначення виразності та прогресування захворювання із плином часу, а також порівняння між пацієнтами ступеня тяжкості ХАФ. До того ж показано, що Fabry DS3 тісно корелює із клінічною оцінкою експертів [28].

MSSI – це ще одна система, що використовується для оцінки тяжкості ХАФ та моніторингу ефектів ФЗТ. MSSI складається із чотирьох розділів, які включають загальні симптоми та ознаки/симптоми із боку нервової системи, ССС і нирок. За оцінкою, бал згідно із MSSI в осіб із ХАФ був значно вищим, ніж за інших тяжких захворювань. Також продемонстровано, що більше чоловіків, ніж жінок мали симптоми, класифіковані як тяжкі, але загалом тяжкість ХАФ суттєво не відрізнялася між пацієнтами обох статей. Після одного року лікування агалсидозом альфа бал за MSSI значно знизився у всіх хворих [88].

Індекс стабілізації Фабрі (FASTEX) – це система, розроблена для оцінки клінічної стабільності в осіб із ХАФ. Шкалу FASTEX було створено з використанням консенсусно-зваженої оцінки у 28 пацієнтів із цим захворюванням, що базується на трьох доменах (як-от нервова система, нирки та ССС). Погіршення загальної оцінки на $\geq 20\%$ було запропоновано як ознаку клінічної нестабільності [58].

Таблиця 5. Ключові результати мультимодальної візуалізації при ХАФ	
Методи візуалізації	Типові дані
ЕхоКГ	• Концентрична ГЛШ • Обструкція виносного тракту ЛШ або середньої частини порожнини ЛШ • Порушений скоротливий резерв ЛШ при фізичному навантаженні • Гіпертрофія папілярних м'язів • Діастолічна дисфункція ЛШ • Дилатація ЛП • Зниження глобального поздовжнього стрейну в задньобоковому сегменті • Гіпокінез нижньобокової стінки ЛШ • Гіпертрофія правого шлуночка • Незначне потовщення клапанів із регургітацією • Дилатація кореня аорти
МРТ серця	• Концентрична ГЛШ • Гіпертрофія папілярних м'язів • Підвищена трабекуляція міокарда • Збережена ФВ ЛШ • LGE у базальних та середньо-нижньобокових відділах • Прогресування до значного LGE (на пізніх стадіях захворювання) • Низькі значення Т1 • Підвищені значення Т2 в ділянках LGE • Псевдонормалізація міокардіального сигналу Т1 в ділянках LGE • Нормальний позаклітинний об'єм (іноді збільшений у ділянках LGE) • Гіпертрофія правого шлуночка
Ядерна візуалізація	• Дефекти перфузії, що спостерігаються на сканах ОФЕКТ у певних ділянках • Глобальне зниження резерву коронарного кровотоку, отримане за допомогою ПЕТ (коронарна мікросудинна дисфункція як рання ознака) • Вогнищеве поглинання ^{18}F-фтордезоксиглюкози • Знижене поглинання метайодбензилгуанідину
Примітка: Адаптовано за клінічною консенсусною заявою робочої групи ESC із питань захворювань міокарда й перикарда та EACI щодо ролі мультимодальної візуалізації ССС в оцінці ХАФ (2025)	

Диференціальна діагностика

При підозрі на ХАФ з ураженням серця, особливо при пізньому фенотипі, необхідно проводити диференціальну діагностику із такими захворюваннями, як ГКМП, амілоїдоз серця, АГ, аортальний стеноз, хвороба Данаона, саркоїдоз серця тощо [20, 35, 66]. Роль кардіолога є важливою для ранньої диференціальної діагностики та прийняття рішень щодо лікування, особливо за неklasичного фенотипу ХАФ [70].

Загальні аспекти ведення пацієнтів із ХАФ

Попри відсутність офіційних досліджень, що показали б сприятливий вплив на захворюваність або смертність при ХАФ, рекомендації пацієнтам включають відмову від тютюнокуріння, збільшення аеробних фізичних вправ, лікування цукрового діабету, АГ та дисліпідемії, а також дотримання здорового харчування [31]. Зокрема, було продемонстровано, що АГ є сильним предиктором несприятливих СС-подій (як-от ІМ, СН та серцева смерть), тому в усіх осіб із ХАФ слід контролювати наявність можливих факторів СС-ризик, включно з АГ [67].

Лікування

Метою лікування є зменшення симптомів, запобігання або уповільнення прогресування ураження органів, зниження ризику ускладнень та поліпшення якості життя пацієнтів, що приводить до збільшення тривалості їхнього життя [23, 43, 46, 83]. Оптимальне ведення хворих на ХАФ, як було зазначено вище, потребує мультидисциплінарного підходу, що передбачає участь лікарів різного фаху, спеціалізованих медсестер та психологічну підтримку [46, 70]. Фармакологічне лікування осіб із ХАФ включає специфічну терапію цього захворювання, а також запобігання серйозним СС-подіям, лікування СС-проявів та уражень інших органів і систем [70].

Специфічне лікування пацієнтів із ХАФ передбачає ФЗТ (агалсидазою альфа і агалсидазою бета) або застосування низькомолекулярного фармакологічного шаперону мігаластату [43, 46, 70, 83]. Терапевтичні стратегії, що розробляються, включають ФЗТ другого покоління, лікування для відновлення субстрату, генну та мРНК-терапію [43, 70].

ФЗТ є основою лікування осіб із ХАФ, що докорінно змінила перебіг цього захворювання та покращила якість життя пацієнтів [70, 83]. Варто підкреслити, що специфічна терапія, що включає ФЗТ або фармакологічний шаперон, має обмежену ефективність у тяжких випадках із суттєвим і незворотним пошкодженням органів, виразною ГЛШ або поширеним фіброзом міокарда та при ініціації у пацієнтів віком ≥ 40 років [22, 27, 46, 68, 87]. Тому ранній початок ФЗТ має критичне значення, зокрема до розвитку ГЛШ або дисфункції нирок, для запобігання патологічним процесам, що призводять до негативних СС-наслідків та подій із боку нирок [22, 46].

ФЗТ спрямована на основний процес, що спричиняє пошкодження органів при ХАФ: заміною відсутню або дефіцитну активність α -Gal A рекомбінантною людською α -Gal A, яка зменшує накопичення субстрату [43]. Дослідження та дані реєстру показують, що ФЗТ сповільнює прогресування патології серця та знижує частоту СС-подій [11, 25, 65]. У систематичному огляді, що охопив 77 когортних досліджень, застосування агалсидози бета асоціювалося зі значно нижчою частотою подій із боку нирок, СС-та цереброваскулярних наслідків порівняно з пацієнтами, що не отримували лікування, а також зі значно меншою кількістю цереброваскулярних епізодів, ніж при використанні агалсидози альфа [16].

Наявні докази свідчать про те, що розвитку ГЛШ можна запобігти шляхом ініціації раннього лікування [70]. Регресію незначної ГЛШ було зареєстровано у пацієнтів як із класичним, так і з неklasичним фенотипами ХАФ, хоча докази щодо фенотипу із пізнім початком обмежені. За розвиненого фенотипу із пізнім початком ХАФ відповідь на ФЗТ є низькою [11, 25, 65].

Встановлено, що лікування агалсидазою бета протягом ≥ 2 років може покращити

або стабілізувати масу ЛШ у чоловіків із ХАФ. Так, у чоловіків, які не проходили лікування, ризик швидшого збільшення маси ЛШ був у 3,4 раза вищим порівняно із тими, хто його отримував (ВШ 3,43; 95% ДІ 1,05–11,22; $p=0,0415$). Вихідний вік чоловіків ≥ 40 років також корелював із прогресуванням ГЛШ (ВШ 5,03; 95% ДІ 1,03–24,49; $p=0,0457$) порівняно із <30 років [27]. За даними іншого дослідження, незважаючи на ФЗТ (спостереження протягом шести років), щорічне прогресування фіброзу міокарда ЛШ у всій когорті становило $0,6 \pm 0,7\%$ [87].

Як відомо, крім збільшення віку, чоловічої статі та класичного фенотипу ХАФ, швидше прогресування захворювання під час ФЗТ прогнозується станом функції нирок, наявністю протеїнурії та, меншою мірою, фіброзу міокарда й АГ [3].

Шаперонна терапія

Терапія на основі фармакологічного шаперону (мігаластат) схвалена для пацієнтів із ХАФ, які мають «чутливі» патогенні варіанти гена GLA, та є альтернативним варіантом лікування при ХАФ [43, 46, 70]. Мігаластат — низькомолекулярний фармакологічний шаперон для перорального застосування, який зв'язується з активним центром мутантних форм α Gal A та стабілізує їх, полегшуючи лізосомальний транспорт, і відновлює ендогенну активність ферменту [21, 35, 43, 70]. Дані клінічного дослідження показали, що лікування мігаластатом протягом 30 місяців асоціювалося зі значним зниженням ІММЛШ [21].

Лікування серцево-судинних проявів ХАФ

Окрім специфічної терапії ХАФ, лікування СС-проявів в осіб із ХАФ має проводитися відповідно до сучасних настанов. Оновлені рекомендації були надані в експертному консенсусному документі ESC (2020) щодо лікування СС-проявів у пацієнтів із ХАФ [46].

При лікуванні хворих на СН потрібно враховувати деякі застереження. У зв'язку із тим, що пацієнти з ХАФ мають підвищений ризик дисфункції синусового та АВ-вузлів, застосування β -адреноблокаторів та івабрадину потребує обережності й контролю за допомогою холтерівського моніторингу ЕКГ [46].

В осіб із ХАФ та ішемічною хворобою серця обережність слід проявляти при призначенні таких препаратів, як верапаміл, дилтіазем, β -адреноблокатори та івабрадин через ризик розвитку брадикардії [46].

До схеми лікування пацієнтів із ХАФ та АГ рекомендовано включати інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II. Їх слід використовувати у всіх осіб з АГ, мікроальбумінурією/протеїнурією і систолічною дисфункцією ЛШ [46].

У пацієнтів із ФП доцільною є стратегія контролю ритму, а не частоти серцевих скорочень (І, С), яка включає фармакологічне лікування та інтервенційні методи. Водночас її реалізація нерідко ускладнюється наявністю дилатації передсердь, а також змінами їх структури та функції. Регулярний 48-годинний холтерівський моніторинг ЕКГ рекомендований особам із дилатацією ЛП та у разі нез'ясованого серцебиття для виявлення ФП (І, С). Використання шкали CHA₂DS₂-VA для оцінки ризику тромбоемболій і потреби у призначенні антикоагулянтної терапії у хворих на ХАФ та ФП є недоцільним (III, С). Усім пацієнтам із ФП чи тріпотінням передсердь слід отримувати антикоагулянтну терапію з використанням прямих оральних антикоагулянтів або антагоністів вітаміну К за відсутності протипокань (І, С). Прямі оральні антикоагулянти слід розглядати як препарати першої лінії в осіб із ХАФ за відсутності протипоказань, що виникають внаслідок порушення функції нирок (IIa, С). Закриття вушка ЛП може розглядатися у пацієнтів, які не можуть отримувати антикоагулянтну терапію (IIb, С) [46].

У пацієнтів із ХАФ, які отримують ФЗТ, слід уникати застосування аміодарону, оскільки він може впливати на функцію лізосом, їх метаболізм та індукувати фосфоліпідоз і потенційно знижувати ефект ФЗТ, або

застосовувати його з обережністю протягом короткого курсу. При використанні стратегії контролю частоти серцевих скорочень варто із надзвичайною обережністю призначати будь-які препарати, що викликають брадикардію, з регулярним амбулаторним моніторингом ЕКГ. Рекомендації щодо проведення абляції при ФП є такими самими, як і для загальної популяції (IIb, С) [46].

Профілактика РС

Систематичний огляд даних 13 досліджень за участю 4185 пацієнтів показав, що СС-прояви є основною причиною смерті при ХАФ. Більшість летальних випадків класифікувалися як РС, проте їх було зареєстровано лише в 11 випробуваннях, що охопили 623 хворих. Ретроспективний, обсерваційний характер більшості цих невеликих одноцентрових досліджень, низька абсолютна кількість СС-смертей (36/623) та РС (30/623) наразі не дозволяють надавати рекомендації щодо первинної профілактики імплантації ІКД в осіб із ХАФ [8].

В експертному консенсусному документі ESC стосовно лікування СС-проявів ХАФ зазначено, що імплантацію ІКД можна розглядати у таких випадках [46]:

1. У хворих на ХАФ, які перенесли зупинку серця через ШТ чи ФШ, або в яких спостерігається спонтанна стійка ШТ, що є причиною синкопе чи порушення гемодинаміки, та з очікуваною тривалістю життя >1 року (І, С).

2. У пацієнтів із виразною гіпертрофією та фіброзом, що потребують імплантації ЕКС, а також з очікуваною тривалістю життя >1 року (IIa, С).

3. В осіб із виразною гіпертрофією і фіброзом та/або швидко прогресуючим фіброзом, що мають очікувану тривалість життя >1 року (IIb, С).

4. У пацієнтів із тяжкою ГЛШ та незрозумілим синкопе або нестійкою ШТ при амбулаторному моніторингу ЕКГ (IIb, С).

Симптоматичну брадикардію слід лікувати відповідно до чинних рекомендацій. У хворих, в яких АВ-блокада спричинена препаратами, що блокують АВ-вузол, варто переглянути показання до їх призначення та дозу, а необхідності стимуляції — повторно оцінити після корекції терапії. Двокамерну кардіостимуляцію може бути розглянуто у симптоматичних пацієнтів із ХАФ та доведеною хронотропною некомпетентністю (IIb, С). Імплантацію CRT-P доцільно розглядати у симптоматичних хворих із показаннями до кардіостимуляції та ФВ ЛШ $<50\%$ і подовженням комплексу QRS (QRS >120 мс) (IIa, С). Імплантацію CRT-P можна розглядати у симптоматичних пацієнтів із показаннями до кардіостимуляції та ФВ ЛШ $\geq 50\%$ незалежно від тривалості QRS (IIb, С) [46].

Прогноз

Згідно із даними реєстру Fabry Outcome Survey, патологія ССС була основною причиною смерті у 34% чоловіків і 57% жінок, які померли у 2001–2007 рр. [53]. В іншій когорті ($n=261$) 12 із 21 випадку смерті спричинили СС-ускладнення, а РС сталася у 6 хворих. Доцільно зазначити, що ІКД був імплантований 7% пацієнтам, переважно із метою первинної профілактики (4%) [63]. За даними систематичного огляду 13 досліджень, загальна летальність серед осіб із ХАФ становила 8,3%, причому в 75% випадків через СС-причини, більшість з яких — РС (62% зареєстрованих смертей) [8]. В обсерваційному дослідженні показано, що кардіоренальний синдром у пацієнтів з ХАФ був пов'язаний із високим ризиком розвитку СС-ускладнень та смерті, що підкреслює важливість його профілактики та раннього виявлення [78].

М. Arends et al. (2017) продемонстрували, що у чоловіків та жінок із класичним фенотипом ХАФ відзначався вищий ризик подій, ніж у тих, хто мав неklasичний фенотип (для чоловіків ВР 5,63; 95% ДІ 3,17–10,00; $p<0,001$; для жінок ВР 2,88; 95% ДІ 1,54–5,40; $p<0,001$). До того ж у чоловіків із класичним фенотипом ХАФ порівняно із неklasичним спостерігався вищий ризик кардіальних подій (ВР 5,16; 95% ДІ 2,22–12,04; $p<0,001$). Слід зазначити, що ці результати були отримані до початку ФЗТ [4].

За даними дослідження V. Patel et al. (2015), частота первинної кінцевої точки (комбінація ФП, що вперше діагностована, СН $\geq$ ІІ ФК за NYHA, імплантація ЕКС через брадикардію та серцева смерть) становила 2,64 на 100 людино-років (95% ДІ 1,78–3,77) [68]. Вік (ВР 1,04; 95% ДІ 1,01–1,08; $p=0,004$), бал за MSS1 (ВР 1,05; 95% ДІ 1,01–1,09; $p=0,012$) та тривалість комплексу QRS (ВР 1,03; 95% ДІ 1,00–1,05; $p=0,020$) були значущими незалежними предикторами комбінованої кінцевої точки в однофакторному аналізі. У багатофакторному аналізі вік, бал MSS1 та тривалість QRS залишилися значущими незалежними предикторами комбінованої первинної кінцевої точки. Смерть від СС-причин спостерігалася у 3% випадків, а річна смертність внаслідок патології серця становила 0,52 на 100 людино-років (95% ДІ 0,21–1,06). Усі летальні випадки були зареєстровані серед чоловіків віком ≥ 40 років. При цьому рівень серцевої смертності не відрізнявся між пацієнтами із класичним та неklasичним фенотипами ХАФ.

Однофакторний аналіз виявив, що вік на момент обстеження, чоловіча стать, бал за MSS1, діаметр ЛП, ІММЛШ та тривалість комплексу QRS були предикторами смерті. У багатофакторному аналізі єдиним незалежним предиктором залишився ІММЛШ. Отримані результати свідчать, що несприятливі СС-події асоційовані з віком, тяжкістю перебігу захворювання та патологією серця, але не з генетичним варіантом ураження серця.

Висновки

Таким чином, ХАФ часто залишається недіагностованою або виявляється із запізненням. Водночас раннє діагностування та своєчасний початок специфічної терапії, зокрема ФЗТ та застосування фармакологічного шаперону, мають вирішальне значення, адже ефективність лікування істотно знижується на пізніх стадіях хвороби. Ураження ССС при ХАФ є однією з основних причин високої захворюваності, смертності та зниження якості життя пацієнтів.

Відкладення ГВЗ виявляються практично у всіх типах клітин серця, що спричиняє каскад патологічних змін, зокрема запалення, некроз, апоптоз і фіброз, які порушують структуру і функції серця. Основні СС-прояви ХАФ включають ГЛШ, КМП, СН, стенокардію, клапанні вади серця, порушення ритму і провідності серця та РС. Рання діагностика ураження ССС при ХАФ має ключове значення, особливо в контексті диференційної діагностики випадків нез'ясованої ГЛШ, в якій важливою є мультимодальна візуалізація серця. Після підтвердження діагнозу ХАФ необхідно проводити регулярний моніторинг стану ССС із використанням ЕхоКГ і МРТ, не тільки для виявлення ранніх ознак ураження, але й для оцінки динаміки перебігу захворювання та ефективності ФЗТ.

Ведення пацієнтів із ХАФ має включати специфічну терапію та лікування уражень інших органів і систем, зокрема СС-проявів згідно із чинними рекомендаціями з урахуванням окремих обмежень. ФЗТ довела здатність зменшувати або стабілізувати масу та товщину стінки ЛШ і знижувати частоту й відтерміновувати виникнення клінічних подій. До того ж раннє лікування продемонструвало кращі результати, оскільки фіброз міокарда вважається незворотним процесом. Однак бракує переконливих доказів щодо впливу специфічного лікування на такі кінцеві точки, як загальна летальність, СС-смерть, СН, порушення ритму серця або потреба в імплантації пристроїв.

Насамкінець варто підкреслити, що ведення пацієнтів із ХАФ має ґрунтуватися на мультидисциплінарному підході з огляду на широкий спектр клінічних проявів захворювання. Тісна співпраця кардіолога, генетика, нефролога та інших профільних фахівців дозволяє своєчасно виявляти осіб із ХАФ ще до розвитку ураження ССС або на ранніх стадіях патології, що відкриває можливості для максимально ефективного лікування.

Список літератури знаходиться в редакції

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ та профілактика серцево – судинних захворювань*



**РАМІПРИЛ СТАТИСТИЧНО ДОСТОВІРНО ЗМЕНШУЄ ЧАСТОТУ
ВИНИКНЕННЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА, СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
СМЕРТІ ТА ІНСУЛЬТУ ЯК ОКРЕМО, ТАК І У КОМБІНАЦІЇ***

Хартил®. Склад: діюча речовина: раміприл; 1 таблетка містить раміприлу 5 мг та 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Код АТХ C09A A05. Показання. Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань. Лікування захворювання нирок. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Спосіб застосування та дози. Препарат для перорального застосування. Препарат Хартил® рекомендується приймати щодня в один і той самий час. Препарат можна приймати до, під час та після їди. Для забезпечення належного введення таблетки можна розділити на рівні дози вздовж ділильної риски. Титрування дози та підтримуюча доза. Дозу можна подвоювати кожні 2-4 тижні до досягнення цільового рівня артеріального тиску; максимальна доза препарату Хартил® становить 10 мг на добу. Препарат рекомендується приймати 1 раз на добу. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату, чи до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту). Одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціональної нирки. Вагітність та планування вагітності та інші. Побічні реакції. Профіль безпеки препарату Хартил® містить дані про постійний кашель та реакції, спричинені артеріальною гіпертензією. До серйозних побічних реакцій належать ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз та інші*. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. № UA/3196/01/03, № UA/3196/01/04*.

* Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Хартил®.

Хартил®-АМ. Склад: діючі речовини: раміприл; амлодіпін. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ C09BB07. Показання. Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначають одночасно у тій же дозі, що і в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. Спосіб застосування та дози. Хартил®-АМ показаний пацієнтам, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремо призначуваними монокомпонентними препаратами в тих же дозах, які рекомендовані для фіксованої комбінації. Хартил®-АМ слід приймати щодня 1 раз на добу в один і той же час, незалежно від прийому їжі. Добову дозу можна підвищити до максимальної – 10 мг/10 мг (1 капсула Хартил®-АМ 10 мг/10 мг 1 раз на добу). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дигідропіридинів, інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючий фермент) або до будь-якої допоміжної речовини; одночасне застосування препарату з препаратами, що містять аліскірен, одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном; виражений двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії єдиної нирки; артеріальна гіпотензія або гемодинамічно нестабільні стани; застосування протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти; звуження вихідного відділу лівого шлуночка; гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда та інші*. Побічні реакції. Підвищення рівня калію в крові. Головний біль, запаморочення. Артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, синкопе. Непродуктивний подразнювальний кашель, бронхіт, синусит, задишка та інші**. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. № UA/13635/01/01, № UA/13636/01/01, № UA/13634/01/02, № UA/13634/01/03**.

** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Хартил®-АМ.

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. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39.

UA_HAR_HAM_ZU_25/26_1

①



Здоров'я. Якість. Життя.

Т.В. Колесник, д.мед.н., професорка, Дніпровський державний медичний університет

Стратегія управління прогнозом при артеріальній гіпертензії у пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найсерйозніших загроз громадському здоров'ю, незважаючи на активне вдосконалення діагностики та лікування протягом останніх десятиліть. За останні 40 років кількість людей із підвищеним артеріальним тиском (АТ) у світі збільшилася на 90%. За даними ВООЗ, сьогодні понад 1,4 млрд пацієнтів віком від 30 до 79 років живуть із діагнозом АГ. Щороку близько 10,8 млн смертей пов'язують з ускладненнями, спричиненими підвищеним АТ. Отже, АГ залишається ключовим фактором ризику смерті від кардіоваскулярних захворювань у всьому світі, попри значний прогрес у фармакотерапії. У цьому контексті повернення до «класики, перевіреної часом» – зокрема інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) раміприлу – набуває особливого значення в межах стратегії поліпшення прогнозу в пацієнтів із високим серцево-судинним (СС) ризиком.

Визначення прогнозу пацієнта з АГ

Визначення прогнозу осіб з АГ – ключовий етап у прийнятті клінічних рішень. Він формується під впливом сукупності клінічних і патофізіологічних чинників, що взаємопов'язані між собою. Оцінювання індивідуального ризику є основою сучасного підходу до лікування, оскільки від нього залежать інтенсивність терапії та стратегія контролю АТ.

Передусім на прогноз хворого впливають чотири основні групи факторів:

- рівня підвищення АТ;
- кількості й характеру супутніх факторів ризику;
- наявності або відсутності уражень органів, зумовлених АГ;
- наявності асоційованих серцево-судинних, ниркових захворювань, цукрового діабету (ЦД) та інших патологічних станів.

Найбільш уразливими є пацієнти з поєднанням АГ із ЦД, хронічною хворобою нирок (ХХН), ішемічною хворобою серця (ІХС), серцевою недостатністю (СН) чи іншими патологічними станами.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) 2024 р. та Європейського товариства гіпертензії (ESH) 2023 р. чітко підкреслено залежність ступеня ризику від рівня АТ, кількості факторів ризику, ураження органів, зумовлених АГ, і наявності супутньої патології. Ця парадигма залишається фундаментальною основою клінічного підходу до ведення пацієнтів з АГ та постійно уточнюється в міру накопичення нових доказових даних.

Досягнення цільових рівнів АТ є одним із ключових чинників поліпшення прогнозу осіб з АГ. Недостатній контроль АТ, навіть за умови проведення терапії, асоційований з істотним підвищенням ризику СС-катастроф.

За даними великого проспективного дослідження D. Zhou et al. (2018), яке включало близько 14 тис. учасників, саме рівень контролю АТ визначав довгостроковий прогноз. Пацієнти із неконтрольованою АГ мали достовірно вищі ризики СС-подій, гострих порушень мозкового кровообігу та СС-смерті порівняно з тими, хто досяг цільових значень АТ. Ці результати підтверджують, що лікування без належного контролю АТ не забезпечує зниження СС-ризиків.

Є докази, що навіть незначне підвищення АТ, зокрема в межах так званого високого нормального діапазону, пов'язане зі зростанням частоти СС-подій. Так, у метааналізі X. Guo et al. (2013) продемонстровано, що ризик СС-смерті, інсульту, ІХС та інфаркту міокарда (ІМ) підвищується вже при рівнях АТ 130-139/85-89 мм рт. ст., тобто ще до офіційного порогу АГ. Дані підтверджують, що зростання ризику починається вже на ранніх етапах підвищення АТ. Отже, досягнення його оптимального контролю має не лише клінічне, але й прогностичне значення.

На підставі результатів сучасних клінічних випробувань, представлених на Європейському конгресі кардіологів 2024 р., сформульовано переконливі докази на користь інтенсивного контролю АТ. До аналізу увійшли чотири ключові дослідження – ACCORD (2010), SPRINT (2015/2021), RESPECT (2019) та ESPRIT (2024), в яких оцінювали вплив досягнення різних цільових рівнів АТ на СС-події та смертність. Порівнювалися дві категорії пацієнтів: з інтенсивним (<120 мм рт. ст.) та стандартним контролем АТ (<140 мм рт. ст.). Згідно з отриманими результатами, у більшості досліджень відзначене зниження ризику великих СС-подій у групі хворих на інтенсивному контролі АТ. Загальна смертність також зменшилася при досягненні систолічного АТ <120 мм рт. ст.

Таким чином, сукупні дані підтверджують, що цільові рівні систолічного АТ <120 мм рт. ст. асоційовані з суттєвою редукцією ризику СС-подій і смертності, ніж менш інтенсивний контроль.

Еволюція доказів у лікуванні АГ

Історія клінічних досліджень АГ переконливо демонструє, наскільки радикально змінилося розуміння цього захворювання за останні шість десятиліть. Ще у 1960-ті рр. вважалося, що лікування АГ доцільне лише при діастолічному АТ понад 110 мм рт. ст., а помірне підвищення АТ не потребувало медикаментозної корекції.

Поступово, завдяки результатам серії ключових клінічних випробувань, як-то VA Cooperative Studies, HDFP, MRC, SHEP, HOT, UKPDS, Syst-Eur, ALLHAT, VALUE, ASCOT, ACCOMPLISH, ON TARGET, SPRINT, сформувалася сучасна парадигма лікування. Кожен етап досліджень давав відповіді на нові запитання:

1. Чи потрібно лікувати навіть помірну АГ?
2. Які цільові рівні АТ є оптимальними?
3. Чи виправдана інтенсивна терапія в осіб похилого віку?
4. Які класи антигіпертензивних препаратів мають найкраще співвідношення ефективності та безпеки?

В актуальному огляді L. Bakris та M. Weber (2024) представлена ця еволюція. Продемонстровано перехід від доцільності зниження лише діастолічного АТ потім, пізніше, також і систолічного АТ і подальшого

поступового зниження рівнів цільового АТ до необхідності інтенсивного зниження та постійного контролю АТ, котрий став визначальним чинником зменшення СС-смертності у світі. Отже, сучасне розуміння АГ базується на більш ніж півстолітті клінічних доказів, що підтверджують: раннє, системне та інтенсивне лікування АГ – ключ до поліпшення прогнозу пацієнтів і зниження глобального тягаря ССЗ.

Оптимальна антигіпертензивна терапія: критерії ефективності

Сучасна доказова кардіологія визначає низку характеристик, яким має відповідати оптимальне антигіпертензивне лікування. Відповідно до рекомендацій, терапія має (ISH, 2020): ґрунтуватися на доказах ефективності у зниженні захворюваності та смертності; забезпечувати 24-годинний контроль АТ при застосуванні один раз на добу; бути доступною та економічно ефективною щодо альтернативних схем; добре переноситися пацієнтами; враховувати специфічні переваги певних класів препаратів у різних клінічних популяціях.

Ці принципи формують основу персоналізованого підходу до лікування АГ, у межах якого ключову роль продовжують відігравати іАПФ.

Клас іАПФ став справжнім проривом у профілактиці СС-ускладнень, а його історія починається з появи каптоприлу в 1975 р. Протягом кількох десятиліть саме цей препарат залишався «золотим стандартом» порівняння для нових молекул.

Раміприл — класика, перевірена часом

Вихід на ринок раміприлу став новим етапом розвитку фармакотерапії. На відміну від своїх попередників, він поєднує високу біодоступність (близько 60%), оптимальний період напіввиведення (приблизно 24 год) та змішаний шлях елімінації – через печінку й нирки у співвідношенні 40/60%, що робить його безпечним для пацієнтів із порушеннями функції нирок. Застосування препарату один раз на добу забезпечує стійкий антигіпертензивний ефект протягом 24 год, а пік активності досягається через 2-3 год після прийому, що забезпечує контроль як денних, так і нічних значень АТ.

Раміприл є одним із найбільш досліджених іАПФ, ефективність якого підтверджено у широкому спектрі клінічних ситуацій. Клінічні стани, за яких доведено користь раміприлу: АГ + СН (дослідження HYCAR, PLUR); АГ + ІХС, ІМ (дослідження AIRE, AIREX); АГ + ЦД (дослідження AIRE, AIREX, HEART, HOPE, LORAMI, SECURE); АГ + ХХН (дослідження DIAB-HYCAR, HOPE, MICRO-HOPE); АГ + перенесений інсульт (дослідження MICRO-HOPE, REIN, HOPE).

Завдяки підтвердженню впливу на «тверді» кінцеві точки – смертність, ІМ, інсульт, прогресування ниркової патології – раміприл вважається препаратом-еталоном серед іАПФ. Його фармакокінетичні властивості, доказова база та здатність забезпечувати цілодобовий контроль АТ узгоджуються з усіма критеріями «ідеального» антигіпертензивного засобу.

Окрім того, що ефективність раміприлу було підтверджено численними дослідженнями, клінічне випробування HOPE стало поворотним моментом у доказовій кардіології. До дослідження було залучено понад 9 тис. пацієнтів із високим або дуже високим СС-ризиком, які отримували стандартну терапію, але не застосовували іАПФ. Додавання раміприлу продемонструвало виразне поліпшення прогнозу – настільки значне порівняно із групою плацебо, що дослідження було достроково припинене з етичних міркувань.

Основні результати дослідження HOPE:

- зниження ризику СС-смерті (-24%);
- зменшення кількості ІМ (-22%);
- зниження частоти інсультів (-33%) – фатальних (-61%), ішемічних (-36%), геморагічних (-26%);
- зниження ризику госпіталізації через СН (-21%);
- зменшення потреби у реваскуляризації (-15%).

На додаток, раміприл позитивно впливав на метаболічний профіль пацієнтів: частота нових випадків ЦД 2-го типу знизилася на 34% (відносний ризик 0,66; p<0,001).

Отже, раміприл ефективно знижує СС-ризик навіть у пацієнтів із контрольованим АТ завдяки потужним плейотропним ефектам: антиатерогенній та ендотелій-протекторній дії.

Дослідження MICRO-HOPE стало логічним продовженням проекту HOPE та було присвячене оцінюванню впливу раміприлу в пацієнтів із ЦД та супутніми ССЗ – передусім ІХС. У випробуванні взяли участь понад 3500 осіб із ЦД, які не мали клінічно вираженої СН. Застосування раміприлу в дозі 10 мг/добу забезпечило значне зниження ризику як кардіоваскулярних, так і мікросудинних ускладнень.

За основними результатами дослідження MICRO-HOPE, спостерігалось зниження таких показників, як: комбінована кінцева



Т.В. Колесник

точка – СС-смертність + ІМ + інсульт (-25%), СС-смертність (-37%), ІМ (-22%), інсульт (-33%), нефропатія (-24%), ХХН (-24%), мікросудинні ускладнення ЦД – ретинопатія, нефропатія (-16%).

У підсумку дослідження показало, що раміприл чинить потужний ренопротекторний і вазопротекторний ефект, внаслідок чого зменшується ураження органів, зумовлених АГ, навіть за умов незначного впливу на рівень АТ. Це підтвердило, що ефективність раміприлу щодо зниження СС-ризиків виходить за межі його антигіпертензивної дії, що робить його незамінним у лікуванні пацієнтів із ЦД, ІХС і нефропатією.

Плейотропні ефекти раміприлу: вплив на судинну жорсткість і центральний АТ

У сучасній кардіологічній практиці дедалі більшого значення набуває поняття артеріальної жорсткості – ключового маркера судинного старіння, який визначає СС-ризик незалежно від рівня АТ. Втрата еластичності судин, атеросклероз, нефросклероз і порушення барорецепторів призводять до зниження здатності організму регулювати гемодинаміку, що робить контроль АТ складнішим і потребує призначення терапії з плейотропним ефектом.

Так, дані великого метааналізу R.J. McNally (2024), до якого увійшло 83 дослідження за участю понад 6200 пацієнтів, показали, що зниження середнього АТ на кожні 10 мм рт. ст. супроводжується зменшенням швидкості поширення пульсової хвилі на 0,65 м/с. Своєю чергою найбільший ефект у зниженні судинної жорсткості демонструють іАПФ, сартани та блокатори кальцієвих каналів, що перевищує ефект β-блокаторів і діуретиків навіть після зниження АТ.

Особливу увагу привертають результати Doxazosin–Ramipril Study, в якому оцінювали вплив різних антигіпертензивних засобів на параметри центрального АТ і швидкість пульсової хвилі (Jekell et al., 2018). Так, через 12 тижнів лікування раміприл забезпечив достовірне зниження центрального систолічного (на ~10 мм рт. ст.) і пульсового тиску, а також значне зменшення швидкості пульсової хвилі порівняно із доксазозином. Таким чином, раміприл не лише ефективно знижує АТ, але й впливає на ключові патофізіологічні механізми СС-ризиків – зменшує судинну жорсткість, покращує еластичність артеріальної стінки та відновлює реактивність барорецепторів.

У підсумку варто зазначити, що оновлені європейські настанови з АГ визначають місце іАПФ, зокрема раміприлу, як ключового компонента базової антигіпертензивної терапії (ESC, 2024).

Згідно із практичним алгоритмом ESC, стартове лікування більшості пацієнтів рекомендовано починати з комбінації іАПФ або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) з антагоністом кальцію чи діуретиком. В окремих категоріях хворих (літні пацієнти, із високим ризиком ортостатичної гіпотензії, при підвищеному АТ у межах 120-139/80-89 мм рт. ст.) можлива початкова монотерапія – саме в таких випадках оптимальним вибором є раміприл (Хартил®, Egis) завдяки його доведеній ефективності, сприятливій переносимості та 24-годинному контролю АТ.

Комбінована форма Хартил® АМ (раміприл + амлодипін) забезпечує потужну антигіпертензивну дію за рахунок синергії двох механізмів: блокади ренін-ангіотензинової системи та вазодилатації через перешкоджання швидкому току іонів кальцію до гладком'язових клітин судинної стінки. Така комбінація рекомендована як для етапу інтенсифікації лікування, так і в межах стартової терапії у пацієнтів із високим СС-ризиком.

Доцільність такого підходу підтверджують дані дослідження X. Peng et al. (2023), що демонструють пряму залежність між рівнем АТ і 10-річним ризиком СС-подій, включно з інсультом та ІМ. Зниження АТ навіть на 10-15 мм рт. ст. істотно зменшує ймовірність фатальних і нефатальних подій.

Отже, раміприл (Хартил®) і його фіксовані комбінації (Хартил® АМ) залишаються базовим вибором у лікуванні АГ, особливо у пацієнтів груп високого й дуже високого СС-ризиків, та забезпечують не лише контроль АТ, але й доведене поліпшення прогнозу.

①

3y

Оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів із клапанними вадами серця

Клапанні вади серця (КВС) – порушення функції серцевих клапанів, що призводить до неправильного одностороннього руху крові. Попри те, що увага медичної спільноти до КВС продовжує зростати, діагностика та лікування у загальній популяції залишаються недостатніми, а обізнаність громадськості – низькою. Пацієнти із КВС часто мають коморбідні серцево-судинні захворювання, що ускладнює вибір стратегії терапії. У 2025 р. робоча група з лікування КВС Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів (EACTS) розробила настанову щодо менеджменту хворих на КВС. Із моменту публікації попередньої версії 2021 р. накопилися нові дані, що зумовило необхідність перегляду наявних та надання нових рекомендацій. Оновлені рекомендації – лаконічні та прості, сфокусовані на актуальних темах як для клініцистів, так і для пацієнтів. Вони покликані допомагати лікарям-кардіологам у щоденному прийнятті рішень, що мають ґрунтуватися на міждисциплінарному підході з урахуванням індивідуальних характеристик, потреб і прогнозу хворого. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень цієї настанови.

Менеджмент пацієнтів із різними клінічними станами при КВС Хронічний коронарний синдром

Ішемічна хвороба серця (ІХС) відіграє важливу роль при визначенні термінів і методів лікування, тож слід оцінити її наявність, перш ніж кардіологічна команда ухвалюватиме клінічне рішення. Комп'ютерно-томографічна коронарографія рекомендована пацієнтам із низькою або помірною ($\leq 50\%$) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС перед проведенням хірургічного втручання на клапані (І, В) (Rep et al., 2021; Opolski et al., 2016). Інвазивну коронарографію слід виконувати перед операцією на клапані в осіб із високою та дуже високою ($> 50\%$) передтестовою ймовірністю обструктивної ІХС (І, С). Також інвазивна коронарографія є доцільною для оцінки ІХС у хворих із тяжкою вторинною мітральною регургітацією (МР) (І, С).

Аортокоронарне шунтування (АКШ) рекомендоване пацієнтам з основним показанням до хірургічного втручання на клапані та стенозом коронарної артерії (СКА) $\geq 70\%$ (І, С). АКШ слід розглядати в осіб з основним показанням до проведення операції на клапані та СКА $\geq 50\text{--}70\%$ (Іа, С). Своєю чергою черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) варто розглядати у хворих з основним показанням до виконання транскатетерної імплантатії аортального клапана (ТАВІ) та СКА $\geq 90\%$ у сегментах із референтним діаметром $\geq 2,5$ мм (Іа, В). Окрім того, ЧКВ може бути розглянуте у пацієнтів з основним показанням до ТАВІ та СКА $\geq 70\%$ у проксимальних сегментах магістральних судин (ІІб, В) (Lonborg et al., 2024; Persits et al., 2024).

Фібриляція передсердь

Взаємозв'язок між фібриляцією передсердь (ФП) та КВС є складним і відіграє важливу роль у прогнозі та розвитку ФП протягом життя пацієнта. КВС незалежно асоційовані з ФП, та майже третина осіб із ФП мають КВС в анамнезі (Thomas et al., 2017). І навпаки, ФП є основним тригером виникнення вторинної МР та трикуспідальної регургітації (ТР).

Сила рекомендацій та рівні доказовості

Класи рекомендацій

Клас I (рекомендовано або показано) – докази та/або загальна згода стосовно того, що лікування чи процедура мають переваги або є ефективними

Клас II (слід [IIa] або можна [IIb] розглянути) – суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо ефективності лікування чи процедури

Клас III (не рекомендовано) – докази або загальна згода, що лікування чи процедура не є ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими

Рівні доказовості

Рівень А – дані, отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або метааналізів

Рівень В – дані, отримані з одного рандомізованого або великих нерандомізованих клінічних досліджень

Рівень С – консенсус думок експертів та/або дані, отримані з невеликих, ретроспективних досліджень, реєстрів

Пацієнтам із ФП та аортальним стенозом (АС), аортальною регургітацією (АР) або МР, яким показано терапію оральними антикоагулянтами (ОАК), для профілактики інсульту рекомендоване призначення прямих ОАК (ПОАК) на відміну від антагоністів вітаміну К (АВК) (І, А). Однак використання ПОАК не рекомендоване особам із ФП та ревматичним мітральним стенозом (МС) з площею мітрального клапана $\leq 2,0$ см² (ІІІ, В) (Dawwas et al., 2021; Rankin et al., 2018).

Пацієнтам із ФП, які перенесли операцію на мітральному клапані, необхідно провести супутню катетерну абляцію, що підходить для стратегії контролю ритму, для запобігання виникненню симптомів та рецидивів ФП (І, А) (McClure et al., 2018). Хірургічне закриття вухка лівого передсердя (ЛП) є доцільним як доповнення до ОАК у хворих на ФП, які перенесли хірургічне втручання на клапані, для запобігання розвитку кардіоемболічного інсульту та системної тромбоемболії (І, В) (Connolly et al., 2023).

Терапевтичні стратегії залежно від КВС Аортальна регургітація

Хронічна АР переважно зумовлена внутрішніми аномаліями стулок аортального клапана та/або прогресувальної дилатації кореня аорти та/або висхідної аорти. Гострі прояви АР зазвичай пов'язані з інфекційним ендокардитом або поширенням розшарування аорти на її корінь. Хронічна тяжка АР частіше зустрічається в чоловіків і у більш ніж половині випадків корелює із двостулковим аортальним клапаном та супутньою дилатацією аорти (Singh et al., 1999).

Фармакологічні препарати, особливо інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК), здатні забезпечити симптоматичне поліпшення у пацієнтів із хронічною тяжкою АР, для яких хірургічне втручання неможливе або протипоказане. Переваги іАПФ або дигідропіридинових БКК щодо відтермінування операції за наявності помірної чи тяжкої АР у безсимптомних хворих не встановлено, тож їх використання за цим показанням не рекомендоване. Бета-блокатори подовжують період діастолі, а отже, збільшують об'єм регургітації, тому їх слід застосовувати з обережністю, якщо вони показані з іншої причини. Проте їх можна використовувати разом з іАПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА) після операції за наявності показань, як-от лівошлуночкова серцева недостатність (СН) або контроль частоти серцевих скорочень (Seferovic et al., 2019).

Хірургічне втручання на аортальному клапані рекомендоване симптоматичним хворим із тяжкою АР незалежно від функції лівого шлуночка (ЛШ) (І, В). Операцію на аортальному клапані необхідно виконувати у безсимптомних пацієнтів із тяжкою АР та кінцево-сistolічним діаметром ЛШ > 50 мм, або індексом до площі поверхні тіла > 25 мм/м² чи фракцією викиду (ФВ) ЛШ у стані спокою $\leq 50\%$ (І, В) (Kaneko et al., 2016; Sambola et al., 2008). На додаток, хірургічне втручання на аортальному клапані є доцільним для симптоматичних

та безсимптомних пацієнтів із тяжкою АР, які перенесли АКШ або операцію на висхідній аорті (І, С).

Клапанозберігальна заміна кореня аорти рекомендована молодим пацієнтам із дилатацією кореня аорти у медичних центрах із досвідченими фахівцями, коли очікується стабільний клінічний результат (І, В) (Mastrobuoni et al., 2023). Якщо показана операція на аортальному клапані, а прогнозований хірургічний ризик низький, слід розглянути заміну кореня аорти або висхідної частини, коли її максимальний діаметр ≥ 45 мм (Іа, С). При цьому варто враховувати вік хворого, площу поверхні тіла, етіологію ураження клапана, наявність двостулкового аортального клапана, а також форму й товщину висхідної аорти.

Аортальний стеноз

АС є поширеним первинним ураженням клапана, недостатні діагностика та лікування якого залишаються актуальними проблемами (Genereux et al., 2023). На сьогодні немає даних на підтвердження того, що медикаментозна терапія впливає на перебіг АС, зменшуючи прогресування захворювання. Проте важливо лікувати супутню артеріальну гіпертензію, щоб уникнути додаткового постнавантаження, бажано блокаторами ренін-ангіотензинової системи, хоча потрібне ретельне титрування, щоб уникнути симптоматичної гіпотензії (Pawade et al., 2021; McEvoy et al., 2024).

У симптоматичних пацієнтів із тяжким АС та СН початок фармакотерапії або тимчасове зменшення симптомів не мають затримувати хірургічне втручання. Після операції на клапані лікування часто потребує повторного коригування, а профілактику слід здійснювати відповідно до чинних рекомендацій. У пацієнтів зі збереженою СН та/або зниженою ФВ ЛШ медикаментозну терапію необхідно розпочати до хірургічного втручання, поступово підвищуючи дозу після нього згідно з рекомендаціями щодо СН (McDonagh et al., 2021).

Хірургічне втручання рекомендовано проводити у симптоматичних пацієнтів із тяжким високоградієнтним АС (І, В). Окрім того, операція є необхідною для симптоматичних хворих на низькопотіковий, низькоградієнтний АС зі зниженою ФВ ЛШ ($< 50\%$) після підтвердження тяжкості АС (І, В) (Maes et al., 2019). Хірургічне втручання слід розглядати у симптоматичних пацієнтів із низькопотіковим, низькоградієнтним АС та нормальною ФВ ЛШ ($\geq 50\%$) після підтвердження тяжкості АС (Іа, В) (Ueyama et al., 2021).

Що стосується безсимптомних хворих, операцію рекомендовано проводити за тяжкого АС та ФВ ЛШ $< 50\%$ без інших причин (І, В) (De Azevedo et al., 2024). Хірургічне втручання варто розглянути у безсимптомних хворих (за можливості стан підтверджено нормальними результатами навантажувального тесту) із тяжким високоградієнтним АС та ФВ ЛШ $\geq 50\%$ як альтернативу ретельному активному спостереженню, якщо процедурний ризик низький (Іа, А) (Genereux et al., 2024).

На додаток, операцію доцільно розглянути у безсимптомних пацієнтів із тяжким АС та ФВ ЛШ $\geq 50\%$, якщо процедурний ризик низький та наявний один із таких параметрів (Іа, В) (Nakatsuma et al., 2019; Ito et al., 2018):

- дуже тяжкий АС;
- виразна кальцифікація клапана та максимальна швидкість трансортального кровотоку $\geq 0,3$ м/с/рік;
- значно підвищений рівень BNP/NT-proBNP (більш ніж у тричі перевищує норму із поправкою на вік та стать і підтверджений повторним вимірюванням);
- ФВ ЛШ $< 55\%$ без іншої причини.

Щодо типу інтервенції, ТАВІ рекомендовано проводити в осіб віком ≥ 70 років зі стенозом трикуспідального аортального клапана, якщо дозволяє анатомія пацієнта (І, А). Хірургічна заміна аортального клапана є необхідною для хворих віком < 70 років, якщо процедурний ризик низький (І, В). Також її рекомендовано симптоматичним та безсимптомним хворим на тяжкий АС, які перенесли АКШ або хірургічне втручання на висхідній аорті (І, С) (Toff et al., 2022; Lederman et al., 2022).

Мітральна регургітація

Хронічна МР є однією із найпоширеніших набутих патологій клапанів. Своєю чергою гостра МР зустрічається на тлі інфекційного ендокардиту, розриву хорди або як ускладнення інфаркту міокарда. Перебіг, прогноз та лікування МР відрізняються залежно від етіології (Monteagudo Ruiz et al., 2018).

В осіб із первинною МР (ПМР) медикаментозна терапія є обмеженою. Зниження постнавантаження за допомогою нітропрусиду натрію використовується як міст до хірургічного втручання у пацієнтів із гострою тяжкою ПМР без ознак гіпотензії. Інотропні засоби та діуретики зазвичай показані для зниження тиску наповнення та контролю застою в легенях. Імплантація внутрішньо-аортального балонного насоса допомагає ще більше зменшити постнавантаження у виняткових випадках гострої ПМР. У разі хронічної ПМР без ознак дисфункції ЛШ або критеріїв для проведення операції бракує доказів для підтвердження користі профілактичного зниження постнавантаження. Хворі на ПМР із порушенням функції ЛШ мають отримувати оптимальну фармакотерапію відповідно до рекомендацій щодо СН (McDonagh et al., 2023).

Реконструкція мітрального клапана рекомендована за тяжкої ПМР, коли очікується тривалий клінічний результат (І, В). Заміна мітрального клапана є необхідною для симптоматичних пацієнтів із ПМР, яких кардіологічна команда вважає операбельними (І, В). На додачу, заміну мітрального клапана проводять у безсимптомних хворих на тяжку ПМР із дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ $\leq 60\%$) (І, В) (David et al., 2019; Suri et al., 2013).

Хірургічна пластика мітрального клапана рекомендована пацієнтам із низьким ризиком та тяжкою ПМР без дисфункції ЛШ (ФВ ЛШ $> 60\%$), якщо є шанс на довгостроковий клінічний результат та принаймні три із наступних критеріїв (І, В) (Ratwatte et al., 2023):

- ФП;
- систолічний тиск у легеневої артерії у стані спокою > 50 мм рт. ст.;
- дилатація ЛП (індекс об'єму ≥ 60 мл/м² або діаметр ≥ 55 мм);
- супутня вторинна ТР $\geq$ помірного ступеня.

Заміну мітрального клапана слід розглядати у безсимптомних пацієнтів із тяжкою ПМР без дисфункції ЛШ за наявності легеневої гіпертензії або ФП, що розвинулася на тлі МР (Іа, В). Транскатетерну реконструкцію

клапана «від краю до краю» варто розглядати у симптоматичних пацієнтів із тяжкою ПМР, які мають відповідні анатомічні характеристики та високий хірургічний ризик згідно з рекомендаціями кардіологічної команди (Іа, В) (Essayagh et al., 2023; Benfari et al., 2022).

Мітральний стеноз

МС найчастіше має ревматичну або дегенеративну етіологію. До рідкісних форм належать медикаментозно-індукований, запальний або пов'язаний із карциною МС. Діуретики, β -блокатори, дигоксин, недигідропіридині ББК та івабрадин можуть зменшити симптоми, контролюючи перевантаження об'ємом і частоту серцевих скорочень. Пацієнтам із МС і ФП показана антикоагулянтна терапія АВК за цільового міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2-3, а призначення ПОАК слід уникати в осіб із площею мітрального клапана $\leq 2,0 \text{ cm}^2$ (Al Rawahi et al., 2023).

Процедури для відновлення синусового ритму (кардіоверсія або катетерна ізоляція легеневої вени) навряд чи будуть успішними у хворих на нелікований тяжкий МС. Якщо ФП виникла нещодавно, а ЛП помірно збільшене, можна спробувати виконати кардіоверсію недовзі після успішного хірургічного втручання або в осіб із помірним МС у поєднанні з лікуванням аміодароном (Vilvanathan et al., 2016). ОАК показані пацієнтам із синусовим ритмом після системної емболії або за наявності тромбу в ЛП (Keenan et al., 2010). За потреби проводять профілактику інфекційного ендокартиту.

Що стосується інтервенцій за тяжкого ревматичного та дегенеративного МС, перкутанна мітральна комісуротомія (ПМК) рекомендована симптоматичним пацієнтам за відсутності протипоказань (І, В) (Desnos et al., 2019). Також ПМК виконують у симптоматичних хворих, що мають протипоказання до хірургічного втручання або високий ризик (І, С). Операцію на мітральному клапані необхідно проводити у симптоматичних пацієнтів, яким ПМК не підходить (І, С). ПМК слід розглядати як початкове лікування у симптоматичних хворих із субоптимальною анатомією, але без несприятливих клінічних характеристик (Іа, С). Окрім того, ПМК може бути доцільною у безсимптомних пацієнтів без несприятливих клінічних і анатомічних характеристик, а також високого ризику тромбоемболічних подій та/або гемодинамічної декомпенсації (Іа, С).

Трикуспідальна регургітація

ТР — часта ехокардіографічна знахідка у загальній популяції, з вищою поширеністю серед жінок та літніх пацієнтів. Незначна або легка ТР здебільшого є доброякісним станом. Своєю чергою тяжка ТР пов'язана із підвищеним ризиком розвитку СН і смерті, незалежно від супутніх захворювань, функції шлуночків та тиску в легеневій артерії (Kadri et al., 2019).

Пацієнтів із ТР необхідно спершу лікувати відповідно до етіології, включно з оптимальною терапією СН, застосуванням легеневих вазодилаторів при легеневій гіпертензії та контролем ритму при ФП. За наявності симптомів СН лікування діуретиками має бути поетапним — початок із петльових діуретиків і надалі їх поєднання з антагоністами альдостерону, тіазидними діуретиками та/або інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу. Однак, згідно із сучасними даними, медикаментозна терапія має дуже обмежений вплив на динаміку ТР (Nassif et al., 2021; Sorajja et al., 2023).

Супутня операція на трикустковому клапані (за можливості — пластика клапана) рекомендована пацієнтам із тяжкою первинною або вторинною ТР (І, В). Зокрема, цю процедуру слід розглядати в осіб із помірною первинною або вторинною ТР, щоб уникнути її прогресування та ремоделювання правого шлуночка (ПШ) (Іа, В) (Brescia et al., 2020; Pettinari et al., 2019). Хірургічне втручання на трикустковому клапані рекомендоване симптоматичним пацієнтам із тяжкою

первинною ТР без виразної дисфункції ПШ або тяжкої легеневої гіпертензії (І, С). Транскатетерна заміна трикусткового клапана може бути доцільною для поліпшення якості життя та ремоделювання ПШ у хворих групи високого ризику із симптоматичною тяжкою ТР, попри оптимальну медикаментозну терапію, за відсутності тяжкої дисфункції ПШ або прекапілярної легеневої гіпертензії (Іа, А) (Abdelbar et al., 2021; Wild et al., 2022).

Трикуспідальний стеноз

Трикуспідальний стеноз (ТС) — відносно рідкісне захворювання, що найчастіше пов'язане із вродженими аномаліями або ферментативними порушеннями, як-от хвороби Віпла або Фабрі. Медикаментозне лікування є мостом до хірургічного або транскатетерного втручання. Інтенсивне обмеження натрію та супутня терапія діуретиками можуть сприяти зменшенню симптомів та застою в печінці.

Хірургічне втручання (зазвичай заміна трикуспідального клапана) рекомендована симптоматичним пацієнтам із тяжким ТС (І, С). Також воно є необхідним для осіб із тяжким ТС, які перенесли операцію на лівому клапані (І, С).

Протезування або пластика клапанів: аспекти ведення пацієнтів Вибір протеза клапана

При виборі між механічним і біологічним протезом серцевого клапана слід враховувати вік, тривалість і спосіб життя, думку пацієнта, ризики кровотечі та тромбоемболії, а в жінок — також можливість настання вагітності. Встановлення механічного серцевого клапана (МСК) рекомендоване відповідно до бажання поінформованого хворого та за відсутності протипоказань до тривалої антикоагулянтної терапії (І, С). Протезування із заміною серцевого клапана на механічний слід розглядати в осіб із передбачуваною значною

тривалістю життя (залежно від віку, статі, супутніх захворювань, етнічної належності та географічного регіону), якщо немає протипоказань до тривалого застосування ОАК (Іа, В). Також встановлення МСК може бути розглянуте у пацієнтів віком < 60 років при протезуванні аортального клапана та віком < 65 років — мітрального (Іа, С) (Jiang et al., 2023; Ahmed et al., 2024).

Встановлення біологічного серцевого клапана (БСК) рекомендоване за бажанням поінформованого пацієнта, а також у хворих із високим ризиком кровотечі або очікуваною короткою тривалістю життя, коли адекватна антикоагулянтна терапія АВК є малоімовірною (І, С). Протезування із заміною серцевого клапана на біологічний слід розглядати в осіб віком > 65 років при протезуванні аортального клапана або віком > 70 років — мітрального (Іа, С).

Антитромботична терапія Хворі з механічним серцевим клапаном

Після операції на серці з імплантацією МСК рекомендовано розпочати міст-терапію нефракціонованим (НФГ) або низькомолекулярним гепарином (НМГ) та АВК протягом 24 год або якомога швидше, якщо це вважається безпечним (І, В). Приймання АВК упродовж життя є необхідним для всіх хворих із МСК для запобігання тромбоемболічним ускладненням (І, А) (Caldeira et al., 2014; Hanigan et al., 2021). Самоконтроль МНВ замість стандартного доцільно виконувати окремим пацієнтам, які пройшли навчання, для підвищення ефективності (І, А). Додавання ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низьких дозах (75-100 мг/добу) до АВК слід розглядати в окремих хворих із МСК за наявності супутнього симптоматичного атеросклеротичного захворювання, враховуючи індивідуальний ризик кровотечі (Іа, В) (Khouja et al., 2022; Massel et al., 2013). ПОАК та/або подвійна

антитромбоцитарна терапія для профілактики тромбозу в осіб із МСК не рекомендовані (ІІІ, А) (Wang et al., 2023).

Продовження лікування АВК рекомендоване пацієнтам із МСК, яким проводять незначні некардіологічні або малоінвазивні втручання, що можуть супроводжуватися мінімальною кровотечею, або ж вона відсутня (І, А). Доцільно припинити використання АВК принаймні за чотири дні до великої некардіологічної планової операції, прагнучи досягти МНВ $< 1,5$, та відновити лікування протягом 24 год після процедури або якомога швидше, якщо це безпечно (І, В) (Shah et al., 2023; Makuloluwa et al., 2019).

У хворих із МСК та факторами ризику тромбоемболії, які перенесли велике некардіологічне втручання, слід розглянути можливість переривання та відновлення застосування АВК у межах міст-терапії (Іа, В) (Dohler et al., 2023).

Особливості антитромботичної терапії після імплантації МСК представлені на рисунку.

Особі з біологічним серцевим клапаном

Застосування низьких доз АСК (75-100 мг/добу) або АВК слід розглядати протягом перших трьох місяців після заміни аортального клапана на біологічний у пацієнтів без чітких показань щодо пероральної антикоагулянтної терапії (Іа, В). Призначення АВК доцільно розглядати впродовж перших трьох місяців після встановлення БСК замість мітрального або трикусткового клапана у хворих без чітких показань до пероральної антикоагулянтної терапії (Іа, В) (Rafiq et al., 2017; Butnaru et al., 2013). Приймання АСК у низьких дозах впродовж життя можна розглядати через три місяці після заміни аортального чи мітрального клапана на біологічний у пацієнтів без чітких показань до застосування ОАК (ІІб, С).

Використання АСК у низьких дозах рекомендоване протягом 12 місяців після TAVI в осіб без показань щодо пероральної антикоагулянтної терапії (І, А). Подвійна антитромбоцитарна терапія для профілактики тромбозу після TAVI, якщо немає чітких показань, не рекомендована (ІІІ, В). Також не є доцільним рутинне застосування ОАК після TAVI у пацієнтів без початкових показань (ІІІ, А) (Dangas et al., 2020).

Пероральну антикоагулянтну терапію (АВК або ПОАК) варто розглядати протягом перших трьох місяців після реконструкції мітрального або трикусткового клапана (Іа, В). Використання АСК у низьких дозах є ймовірно доцільним упродовж перших трьох місяців після пластики аортального клапана в осіб без показань до пероральної антикоагулянтної терапії (Іа, С). На додаток, приймання АСК у низьких дозах можна розглянути після реконструкції мітрального або трикуспідального клапана, надаючи їй перевагу перед ОАК у пацієнтів без чітких показань до пероральної антикоагулянтної терапії та із високим ризиком кровотечі (ІІб, В) (Mazur et al., 2023; Trevis et al., 2022).

Пацієнтам після заміни серцевого клапана на біологічний, що мають чіткі показання до лікування ОАК, рекомендовано продовжувати їх приймати (І, В). Застосування ПОАК замість АВК слід розглянути через три місяці після імплантації БСК в осіб із ФП (Іа, В). Продовження терапії ПОАК може розглядатися після встановлення БСК у хворих із показаннями щодо пероральної антикоагулянтної терапії (ІІб, В) (Philippart et al., 2015; Moser et al., 2023).

Призначення ОАК є доцільним у пацієнтів із TAVI, які мають інші показання щодо пероральної антикоагулянтної терапії (І, В). Продовження приймання ОАК або антиагрегантів слід розглядати після реконструкції серцевого клапана у пацієнтів із чіткими показаннями до антитромботичної терапії (Іа, В) (Mentias et al., 2022).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.escardio.org

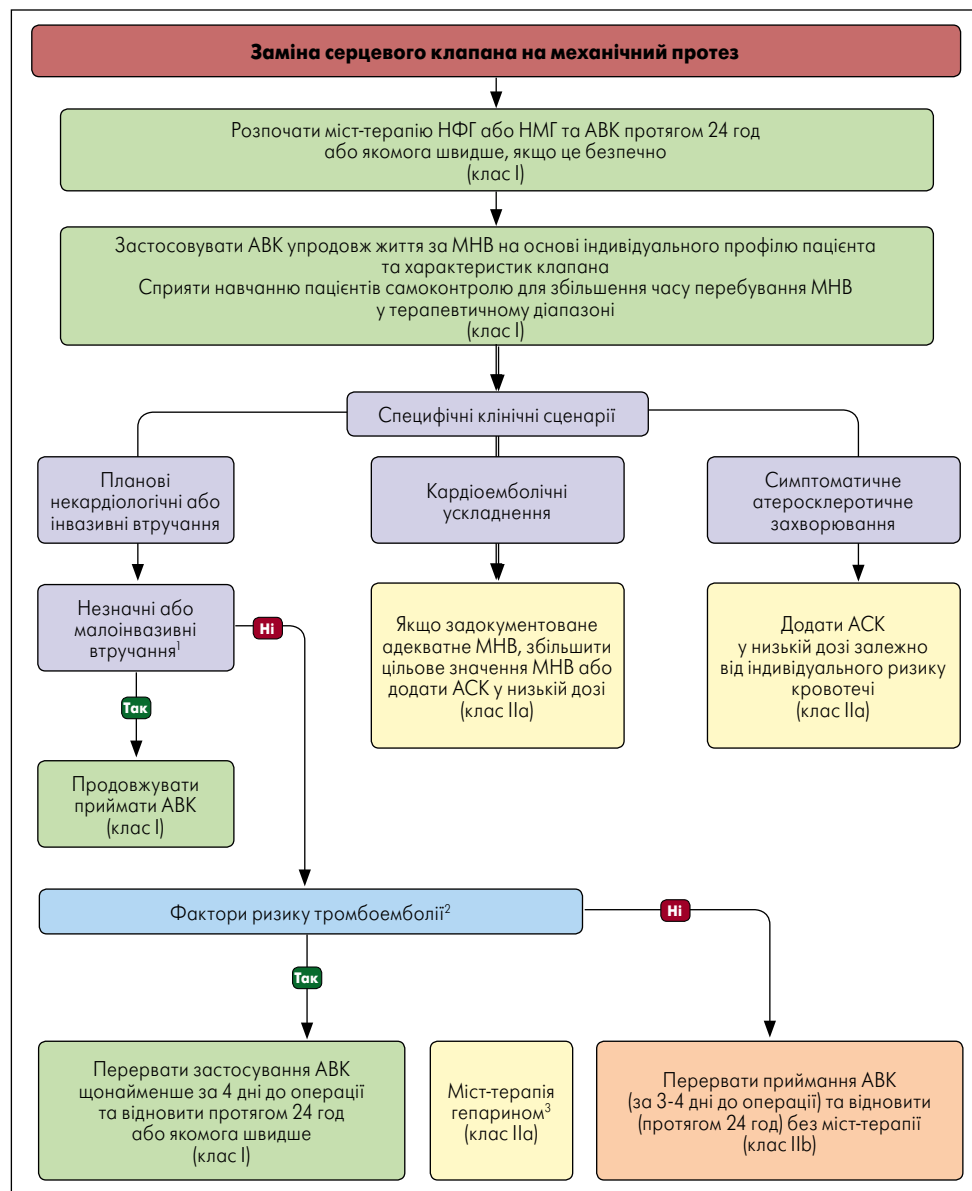


Рисунок. Антитромботична терапія після імплантації МСК

Примітки: ¹ Операції на шкірі; незначні офтальмологічні операції, включно із видаленням катаракти; чищення, видалення зубів, лікування карієсу; імплантація кардіостимулятора або іншого пристрою; діагностична катетеризація серця. ² Встановлення МСК замість мітрального або трикуспідального клапана, МСК більш раннього покоління замість будь-якого серцевого клапана, спадкова або набута гіперкоагуляція, дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ $< 35\%$), ФП зі значним МС, нещодавно (< 12 місяців) серйозна тромботична подія (наприклад, кардіоемболічний інсульт, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії). ³ Міст-терапію необхідно розпочинати, щойно МНВ досягне субтерапевтичного значення, та в перший день після операції або коли це буде безпечно.

ВЛУЧНИЙ УДАР В ХОЛЕСТИРИНОВІ ЦІЛІ!



**ЛПНЦ - Ліпопротеїди
низької щільності**



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Лівостор - РП МОЗ України № UA/6452/01/01, UA/6452/01/02, UA/6452/01/03 з 17.01.2017.
Розістер - РП МОЗ України № UA/18695/01/01, UA/18695/01/02 від 13.04.2021.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією: огляд нових положень

У 2025 р. робоча група з лікування дисліпідемії Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства атеросклерозу (EAS) представила нові та переглянуті положення рекомендацій щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією, які були розроблені у 2019 р. Спираючись на сучасні доказові дані, автори прагнули вдосконалити підходи до діагностики й терапії дисліпідемії та тим самим допомогти лікарям у наданні медичної допомоги хворим. Пропонуємо до вашої уваги огляд новітніх положень настанови.

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

Серцево-судинний ризик: оцінка та значення при лікуванні дисліпідемії

Атеросклероз зумовлений прогресувальним відкладенням холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та інших ліпопротеїнів, що містять аполіпопротеїн В, у стінці артерії. Це запускає каскад запальних реакцій, що призводять до утворення та формування ускладненої атеросклеротичної бляшки. В міру накопичення атерогенних ліпопротеїнів у стінці артерії атеросклеротична бляшка поступово збільшується, і ризик гострого атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (АССЗ) зростає. ХС ЛПНЩ є не лише фактором ризику АССЗ, але й безпосередньою причиною його розвитку (Ference et al., 2017). Тому зниження рівня ХС ЛПНЩ у плазмі крові має бути основним напрямом профілактики атеросклеротичних серцево-судинних (СС) подій.

Метою визначення ймовірності атеросклеротичних СС-подій є виявлення осіб із підвищеним ризиком, які можуть отримати користь від терапевтичних втручань для зниження рівня ХС ЛПНЩ, та інших модифікованих причин АССЗ. Оцінка абсолютного ризику гострої СС-події має допомогти встановити необхідну інтенсивність зменшення ХС ЛПНЩ (Mendieta et al., 2023).

Численні рандомізовані дослідження продемонстрували, що зменшення вмісту ХС ЛПНЩ знижує ризик як фатальних, так і нефатальних інфаркту міокарда (ІМ) та ішемічного інсульту, а також ішемічних порушень мозкового кровообігу в басейні периферичної артерії (Baigent et al., 2010; Oyama et al., 2021). Захворюваність на ССЗ (нефатальні ІМ та інсульт) у поєднанні з СС-смертністю краще відображає загальний тягар АССЗ. Саме тому, відповідно до нової рекомендації, доцільне використання таких інструментів, як SCORE2 та SCORE2-OP (замість алгоритму SCORE) для оцінки ризику виникнення ІМ, ішемічного інсульту або фатальних атеросклеротичних СС-подій протягом наступних 10 років у осіб без відомих ССЗ віком від 40 до 89 років (ESC, 2021).

Оцінка за алгоритмом SCORE базується на загальному рівні ХС людини, своєю чергою у SCORE2 та SCORE2-OP початковим показником для оцінки ризику є ХС ліпопротеїнів невисокої щільності, що розраховується як загальний ХС мінус ХС ЛПВЩ. Окрім того, алгоритм SCORE оцінює 10-річний ризик фатальних ССЗ в осіб віком

до 70 років, а SCORE2/SCORE2-OP можуть визначати 10-річний ризик як фатальних, так і нефатальних СС-подій також у практично здорових осіб віком ≥ 70 років (до 89 років).

Таким чином, SCORE2 рекомендовано використовувати всім практично здоровим особам віком < 70 років без встановленого АССЗ, цукрового діабету (ЦД), хронічної хвороби нирок, генетичних/рідкісних розладів ліпідів або порушень контролю артеріального тиску (АТ) для оцінки 10-річного фатального та нефатального СС-ризiku (I, B). Своєю чергою SCORE2-OP доцільно застосовувати всім практично здоровим особам віком ≥ 70 років із такими ж клінічними критеріями, як для вікової категорії < 70 років (I, B).

За загальною концепцією передбачається, що ризик загальних СС-подій у 2-3 рази вищий, ніж фатальних, хоча цей показник може значно варіювати залежно від віку та статі. Примітно, що робоча група ESC/EAS (2025) продовжує наголошувати на тому, що ризик

являє собою континуум, а порогові значення, які використовуються у будь-якій моделі СС-ризiku для визначення різних його ступенів, частково є довільними та ґрунтуються на величинах ризику, за яких користь очевидна у клінічних випробуваннях.

Для уточнення оцінки СС-ризiku доцільно брати до уваги додаткові характеристики, що, як відомо, можуть його підвищувати (Visseren et al., 2021). Згідно з останніми доказами, наявність менш виразного коронарного атеросклерозу з необструктивними бляшками пов'язана із підвищеним ризиком подальшого ІМ (Fuchs et al., 2023). Тож субклінічний коронарний атеросклероз (за даними візуалізації) або підвищений індекс кальцію в коронарних артеріях (за результатами комп'ютерної томографії) слід розглядати як модифікатори ризику в пацієнтів із помірним ризиком або тих, хто знаходиться у процесі прийняття рішення щодо лікування, для уточнення ступеня ризику (IIa, B) (Hageman et al.,

Оновлені категорії СС-ризiku відповідно до алгоритмів SCORE2/SCORE2-OP для практично здорових осіб (первинна профілактика)*

Дуже високий ризик

- АССЗ, підтверджений клінічно або за допомогою візуалізації:
 - клінічно підтверджений АССЗ включає перенесений ГКС (ІМ або нестабільну стенокардію), хронічний коронарний синдром, коронарну реваскуляризацію, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, захворювання периферичних артерій
 - АССЗ, підтверджений за даними візуалізації, включає ознаки, що є предикторами клінічних подій, як-то велика бляшка або значно підвищений індекс кальцію в коронарних артеріях
- ЦД з ураженням органів-мішеней чи принаймні трьома основними факторами ризику, або ранній початок ЦД 1-го типу протягом тривалого часу (> 20 років)
- Тяжка ХХН (рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²)
- Показник за SCORE2 або SCORE2-OP $\geq 20\%$ для 10-річного ризику фатальних або нефатальних ССЗ
- СГ з АССЗ або іншим основним чинником ризику

Високий ризик

- Значне підвищення окремих факторів ризику, зокрема загального ХС > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), ХС ЛПНЩ $> 4,9$ ммоль/л (> 190 мг/дл) або АТ $\geq 180/110$ мм рт. ст.
- Пацієнти із СГ без інших основних чинників ризику
- Хворі на ЦД без ураження органів-мішеней, за тривалості ЦД ≥ 10 років або з іншим додатковим фактором ризику
- Помірна ХХН (рШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м²)
- Показник за SCORE2 або SCORE2-OP $\geq 10\%$ та $< 20\%$ для 10-річного ризику фатальних чи нефатальних ССЗ

Помірний ризик

- Молоді пацієнти (із ЦД 1-го типу віком < 35 років або ЦД 2-го типу < 50 років) за тривалості ЦД < 10 років та без інших факторів ризику
- Показник за SCORE2 або SCORE2-OP $\geq 2\%$ та $< 10\%$ для 10-річного ризику фатальних або нефатальних ССЗ

Низький ризик

Показник за SCORE2 чи SCORE2-OP $< 2\%$ для 10-річного ризику фатальних або нефатальних ССЗ

Примітки: * Критерії стосуються пацієнтів, що мають будь-який із зазначених станів.

ХХН – хронічна хвороба нирок, рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, СГ – сімейна гіперхолестеринемія.

Таблиця 1. Класи рекомендацій		
Клас	Визначення	Роз'яснення
Клас I	Докази та/або загальна згода стосовно того, що лікування чи процедура мають переваги, є корисними та ефективними	Рекомендовано або показано
Клас II	Суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо користі/ефективності лікування чи процедури	Слід (IIa) або можна (IIb) розглянути
Клас III	Докази або загальна згода, що лікування чи процедура не є корисними/ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими	Не рекомендовано

Таблиця 2. Рівні доказовості	
Рівень	Визначення
Рівень А	Дані, отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або метааналізів
Рівень В	Дані, отримані з одного рандомізованого або великих нерандомізованих клінічних досліджень
Рівень С	Консенсус думок експертів та/або дані, отримані з невеликих, ретроспективних досліджень, реєстрів

2023; Fuster et al., 2024). Проте варто зазначити, що статинотерапія може сприяти зменшенню кількості атеросклеротичних бляшок та збільшенню кальцифікації, що свідчить про їх стабілізацію (van Rosendaal et al., 2021). Тому індекс кальцію в коронарних артеріях слід інтерпретувати з обережністю у хворих, які отримують статини.

Важливо підкреслити, що інтенсивність рекомендованого зниження рівня ХС ЛПНЩ залежить від індивідуального ступеня ризику. Попередні дослідження вказували на недооцінку СС-ризiku та недостатню ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ) у межах первинної профілактики, якщо статини призначати лише пацієнтам групи дуже високого ризику (Mortensen et al., 2022). Однак рекомендація починати ЛЗТ як первинну профілактику не обмежується цією популяцією хворих, а залежить як від оціненого СС-ризiku, так і від вихідного (нелікованого) рівня ХС ЛПНЩ (ESC/EAS, 2019).

Таким чином, у межах первинної профілактики фармакологічна терапія для зниження рівня ХС ЛПНЩ рекомендована пацієнтам без підтвердженого АССЗ (I, A) (Fulcher et al., 2015; ESC/EAS, 2019):

- із дуже високим ризиком та вмістом ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл), або
 - із високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 2,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл), попри оптимізацію немедикаментозних заходів, для зниження ризику ССЗ.
- Своєю чергою медикаментозне лікування на етапі первинної профілактики з цією ж метою слід розглядати в осіб без підтвердженого АССЗ (IIa, A) (Mihaylova et al., 2012; ESC/EAS, 2019):
- із дуже високим ризиком та концентрацією ХС ЛПНЩ $\geq 1,4$ ммоль/л (≥ 55 мг/дл), але $< 1,8$ ммоль/л (< 70 мг/дл), або
 - із високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл), але $< 2,6$ ммоль/л (< 100 мг/дл), або
 - із помірним ризиком та ХС ЛПНЩ $\geq 2,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл), але $< 4,9$ ммоль/л (< 190 мг/дл), або
 - із низьким ризиком та вмістом ХС ЛПНЩ $\geq 3,0$ ммоль/л (≥ 116 мг/дл), але $< 4,9$ ммоль/л (< 190 мг/дл), незважаючи на оптимізацію нефармакологічних заходів, для зниження ризику ССЗ.

Нові методи ЛЗТ

Нестатинові методи лікування із доведеною СС-користю, як-то езетиміб, моноклональні антитіла до пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9 (PCSK9) і бемпедоева кислота – окремо або в комбінації, рекомендовані пацієнтам, які не можуть приймати статини для зниження рівня ХС ЛПНЩ та ризику СС-подій. Вибір має ґрунтуватися на величині необхідного додаткового зниження ХС ЛПНЩ (I, A).

Пацієнти, які не можуть застосовувати статини через побічні ефекти, становлять значну проблему в клінічній практиці. У таких випадках додавання

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

нестатинного ліпідознижувального препарату до статину в максимально переносимій дозі є цінною терапевтичною опцією (ESC/EAS, 2019). У рандомізованому відкритому дослідженні EWTORIA 75 були отримані нові докази, що підтверджують зниження ризику розвитку АССЗ на тлі використання езетимібу без статинів (не обов'язково через їх непереносимість) у літніх осіб віком ≥ 75 років без ішемічної хвороби серця в анамнезі (Ouchi et al., 2019).

Бемпедоева кислота належить до проліків та зменшує вміст ХС ЛПНЩ приблизно на 23% у межах монотерапії, на 18% при застосуванні разом зі статинами та на 38% — у комбінації з езетимібом (Ruscica et al., 2022; Ray et al., 2024). У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні CLEAR Outcomes вивчали потенціал бемпедоевої кислоти щодо зниження СС-ризиків в 13 970 осіб із непереносимістю статинів та високою ймовірністю розвитку серйозних несприятливих серцево-судинних подій (MACE) протягом ~41 місяця (Nissen et al., 2023). За результатами, лікування бемпедоевою кислотою знижувало частоту MACE (сукупність СС-смерті, ІМ, інсульту та коронарної ревазуляризації) на 13%. Помітного впливу на летальність через MACE виявлено не було. Однак застосування препарату збільшувало ймовірність підвищення рівня печінкових ферментів, ниркової недостатності, гіперурикемії, подагри, жовчнокам'яної хвороби, зростання кількості тромбоцитів та зниження гематокриту. Оскільки бемпедоева кислота призводить до незначного та оборотного підвищення концентрації сечової кислоти, потрібно обережно використовувати її пацієнтам із подагрою в анамнезі.

Отже, бемпедоеву кислоту слід призначати хворим, які не можуть отримувати статинотерапію для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (І, В). Додавання бемпедоевої кислоти до статинів у максимально переносимій дозі з/без езетимібу слід розглядати в осіб із високим або дуже високим ризиком для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (Іа, С) (Moriarty et al., 2015; Ray et al., 2019).

Евінакумаб — моноклональне анти-тіло до ангіопетин-подібного білка 3, продемонстрував потенційні переваги щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ майже до 50% у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією (СГ), в яких статини та інгібітори PCSK9 виявилися малоефективними. Тож застосування евінакумабу варто розглядати у пацієнтів із гомозиготною СГ, які не досягли цільових показників, незважаючи на отримання ліпідознижувальних засобів у максимальних дозах для зменшення вмісту ХС ЛПНЩ (Іа, В) (Gaudet et al., 2024; Wiegman et al., 2024).

Інклісіран, невелика інтерферувальна молекула рибонуклеїнової кислоти (РНК), яка пригнічує синтез PCSK9, може бути альтернативою моноклональним антитілам до PCSK9 (як-то алірокумаб та еволокумаб). У дослідженнях ІІ фази було показано, що інклісіран знижує рівень ХС ЛПНЩ приблизно на 50% (Ray et al., 2020). Наразі тривають два випробування

щодо оцінки СС-наслідків на тлі використання інклісірану (за участю >16 тис. пацієнтів із ССЗ та 17 тис. осіб зі встановленим АССЗ відповідно), первинні результати очікуються у 2026 та 2027 рр. відповідно.

На рисунку підсумовані дані щодо середнього зниження рівня ХС ЛПНЩ за допомогою різних фармакологічних методів лікування, окремо або в комбінації. Слід пам'ятати, що існує значна індивідуальна варіабельність відповіді на будь-який ліпідознижувальний препарат або їх комбінацію, що потребує моніторингу ефективності лікування після старту чи адаптації будь-якої ЛЗТ. Відповідно до рекомендацій, вміст ХС ЛПНЩ слід вимірювати через 4-6 тижнів після ініціації чи інтенсифікації ЛЗТ (ESC/EAS, 2019).

Комбінована ЛЗТ під час первинної госпіталізації з приводу гострого коронарного синдрому

Два десятиліття тому було продемонстровано чіткий зв'язок між інтенсивною ЛЗТ та поліпшенням результатів у пацієнтів після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) (de Lemos et al., 2004). Це підтверджує принцип «чим нижче, тим краще» щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ у таких клінічних умовах. ЛЗТ є одним із основних методів лікування пацієнтів із ГКС як у ранній, так і стабілізованій хронічній фазі (Byrne et al., 2023; Vrints et al., 2024).

Пацієнти, які перенесли ГКС, мають високий ризик рецидиву СС-подій, особливо протягом першого року після виписки зі стаціонару. За обсерваційними даними, кумулятивна частота повторного ІМ, інсульту або СС-смерті впродовж 100 днів після епізоду становить 10%, досягаючи 33% через п'ять років (Steen et al., 2022). Навіть за ідеального клінічного сценарію після ГКС хворим може знадобитися до 12 тижнів для отримання ефекту від оптимальної ЛЗТ із дотриманням поетапного підходу (ESC/EAS, 2019).

Ранній період після ГКС відповідає найбільш вразливій фазі після великої коронарної події. Згідно із наявними даними, інтенсивну ЛЗТ відповідно до рекомендацій після виписки зі стаціонару призначають рідко, і більшість пацієнтів не досягають цільових показників (Schubert et al., 2021; Ray et al., 2021). Причини цього є багатофакторними та включають терапевтичну інертність (призначення статинів нижчої

інтенсивності), недостатню прихильність до лікування, побічні ефекти на тлі ЛЗТ, небажання хворих приймати статини тощо (Vrints et al., 2024).

У дослідженні IMPROVE-IT було показано, що додавання езетимібу до статинотерапії (симвастатином у дозі 40 мг) протягом <10 днів пацієнтам після ГКС сприяло поступовому зниженню рівня ХС ЛПНЩ та помірно, але значущому зменшенню кількості несприятливих СС-подій (Cannon et al., 2015). Результати невеликих нещодавніх випробувань продемонстрували, що дуже інтенсивна ЛЗТ, розпочата в гострій фазі після ГКС, є ефективною та безпечною для досягнення рекомендованих цільових рівнів ХС ЛПНЩ у більшості хворих (Leucker et al., 2020; Makhmudova et al., 2023).

Крім того, останні дані досліджень HUYGENS та PACMAN-AMI підтвердили зменшення розміру коронарних бляшок у відповідь на дуже інтенсивне зниження концентрації ХС ЛПНЩ у вразливій популяції пацієнтів із ГКС (Nicholls et al., 2022; Raber et al., 2022). Стійке зменшення кількості несприятливих СС-подій відзначалося навіть тоді, коли зниження рівня ХС ЛПНЩ було суттєвим за рекомендовані цільові показники. На додаток, дані реєстру SWEDENEART свідчать про найнижчий ризик СС-подій у пацієнтів, які досягли раннього та стійкого зменшення вмісту ХС ЛПНЩ до цільових значень після ІМ (Schubert et al., 2024).

Отже, поетапний підхід до зниження рівня ХС ЛПНЩ після ІМ може призвести до більш пізнього досягнення цільових показників порівняно із ранньою інтенсифікацією лікування (Leosdottir et al., 2023). Ці дані підтверджують переваги терапевтичної стратегії зменшення вмісту ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ГКС за принципом «чим раніше і чим нижче, тим краще» (ESC, 2023).

Варто зауважити, що величина зниження рівня ХС ЛПНЩ у відповідь на фармакотерапію є передбачуваною на основі вихідних показників ХС ЛПНЩ. Відповідно, значна частка осіб із ГКС може не досягти цільових значень лише за допомогою високоінтенсивних статинів, призначених при виписці з лікарні (Allahyari et al., 2020). Тож потенційною опцією є стратегія раннього інтенсивного зниження рівня ХС ЛПНЩ, яку слід розглядати в усіх хворих на ГКС, а саме негайний початок статинотерапії у комбінації з одним або кількома нестатинними препаратами

із доведеною СС-користю — залежно від потреби та ЛЗТ, яку отримував пацієнт до ГКС (ESC, 2023).

Вибір препарату для комбінованої терапії має ґрунтуватися на величині необхідного додаткового зниження вмісту ХС ЛПНЩ. Для реалізації раннього та потужного ефекту ЛЗТ доступні декілька ліків та їх комбінацій із різною ефективністю та початком дії (рисунок). Окрім лікування ГКС у гострій фазі, слід контролювати рівень ХС ЛПНЩ через 4-6 тижнів після початку або інтенсифікації ЛЗТ, при цьому наполегливо рекомендовано приймати ліпідознижувальні засоби впродовж життя до досягнення рекомендованих цільових показників (ESC/EAS, 2019).

Таким чином, інтенсифікація ЛЗТ під час первинної госпіталізації з приводу ГКС рекомендована пацієнтам, які отримували будь-які ліпідознижувальні препарати до потрапляння у лікарню, з метою подальшого зниження рівня ХС ЛПНЩ (І, С). Початок комбінованої терапії високоінтенсивними статинами й езетимібом під час первинної госпіталізації з приводу ГКС слід розглядати у хворих, які раніше не отримували лікування та, найімовірніше, не зможуть досягти цільового показника ХС ЛПНЩ лише за допомогою статинів (Іа, В) (Cannon et al., 2015).

Вимірювання ліпопротеїну [а]

Дані епідеміологічних та генетичних досліджень підтверджують імовірний причинно-наслідковий і прямий безперервний зв'язок між високим рівнем ліпопротеїну (а) (Lp(a)) у плазмі крові та більшим ризиком виникнення АССЗ і стенозу аортального клапана (САК) (Kronenberg et al., 2022). Нові дані свідчать про те, що висока концентрація Lp(a) може зумовлювати більшу ймовірність АССЗ та САК, ніж ХС ЛПНЩ (Bjornson et al., 2024). Є докази, що найбільші ризики за високого рівня Lp(a) стосувалися розвитку ІМ та САК, менші — захворювань периферичних артерій і серцевої недостатності, а найнижчі — ішемічного інсульту та смерті через ССЗ і будь-які причини (Thomas et al., 2023; Kraaijenhof et al., 2025).

Кожна доросла людина має провести вимірювання Lp(a) принаймні один раз у житті (ESC/EAS, 2019). Скринінг особливо важливий для молодих хворих на СГ або передчасне АССЗ за відсутності інших факторів ризику, осіб із сімейним анамнезом передчасного АССЗ або високого рівня Lp(a) та пацієнтів із помірним ризиком чи тих, хто знаходиться у процесі прийняття рішення щодо лікування для уточнення ступеня ризику. Показник Lp(a) може зростати після менопаузи, тому жінкам доцільно провести повторне вимірювання, особливо якщо рівні до менопаузи були граничними (Simony et al., 2022).

Чи впливає зниження рівня Lp(a) на зменшення ймовірності прогресування АССЗ та САК, ще належить вивчити. За відсутності специфічної терапії для зменшення Lp(a) доцільними є ранній контроль факторів ризику та інтенсивніше зниження вмісту ХС ЛПНЩ, враховуючи як абсолютний СС-ризик, так і рівень Lp(a). Отже, клінічне рішення має залежати від величини підвищення Lp(a) та інших

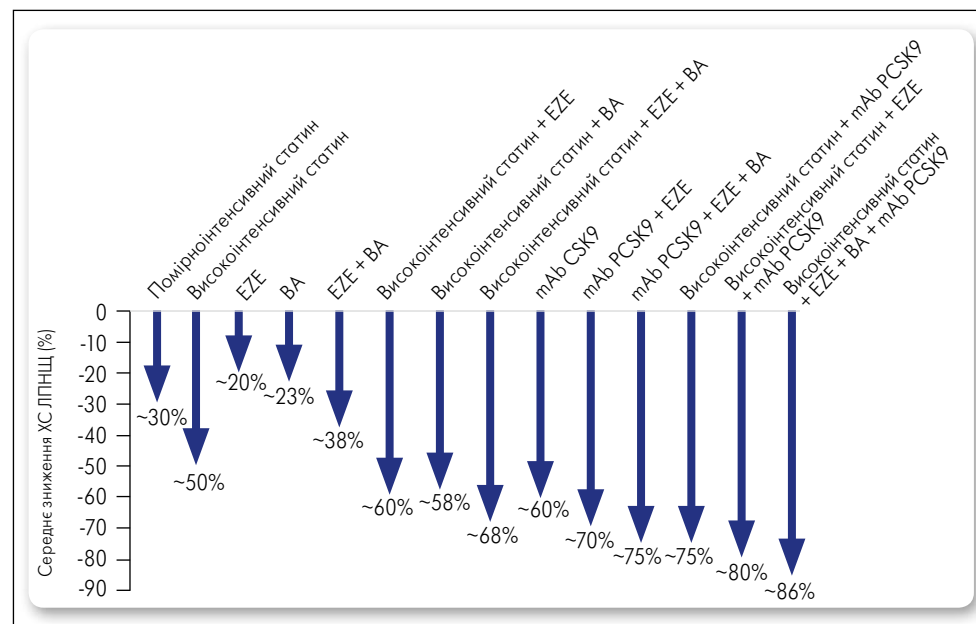


Рисунок. Середнє зниження рівня ХС ЛПНЩ за допомогою різних методів фармакотерапії з доведеними перевагами для СС-системи

Примітки: EZE – езетиміб, BA – бемпедоева кислота, mAb PCSK9 – моноклональні антитіла до PCSK9.

чинників ризику в пацієнта, а у разі високого Lp(a) хворим слід наполегливо рекомендувати почати або продовжувати високоінтенсивну статинотерапію (Willeit et al., 2018).

Наразі в рандомізованих клінічних випробуваннях тестуються специфічні препарати для зниження рівня Lp(a). Є дані, що ін'єкційна РНК-терапія (антисенсовими олігонуклеотидами або малими інтерферувальними РНК), спрямована на продукцію аполіпопротеїну (а) в гепатоцитах, знижує концентрацію Lp(a) на 80-98% (Nissen et al., 2023; O'Donoghue et al., 2022).

Таким чином, рівень Lp(a) більш ніж 50 мг/дл (105 нмоль/л) слід розглядати в усіх дорослих як фактор підвищення СС-ризiku, причому чим більший вміст Lp(a), тим вищий ризик (IIa, B) (Berman et al., 2024).

Гіпертригліцеридемія

Рівень тригліцеридів (ТГ) пов'язаний із СС-ризиком незалежно від рівня ХС ЛПНЩ (Ballig et al., 2023). Щодо фармакологічного лікування гіпертригліцеридемії, статини є рекомендованими препаратами першої лінії для зниження ризику ССЗ у пацієнтів із високим ризиком (ESC/EAS, 2019).

Доступні на даний час фібрати (гемфіброзил, фенофібрат, безафібрат) мають помірний ефект щодо зниження рівня ТГ (Wang et al., 2015). Фенофібрат та безафібрат приводять до незначного зменшення вмісту ХС ЛПНЩ, але не MACE (як-то ІМ, ішемічний інсульт, СС-смерть) або загальної летальності у хворих на статинотерапії. Зниження частоти нефатального ІМ спостерігалось лише в осіб з атерогенною дисліпідемією (із низьким ХС ЛПВЩ та високим ТГ) (Group et al., 2010).

Що стосується поліненасичених жирних кислот ω-3, у межах дослідження STRENGTH, результати якого були опубліковані після виходу рекомендацій ESC/EAS (2019), не вдалося показати користь від комбінованого препарату з ейкозапентаєновою та докозагексаєновою кислотами у 13 078 пацієнтів (70% із ЦД та 56% зі встановленим АССЗ) щодо зменшення MACE (СС-смерть, нефатальні ІМ та інсульт, коронарна ревазуляризація і нестабільна стенокардія, що потребує госпіталізації) (Nicholls et al., 2020). Причини неузгодженості отриманих даних STRENGTH порівняно із позитивними результатами

дослідження REDUCE-IT, опублікованими у 2019 р., можуть бути пов'язані з відмінностями в аналізованих популяціях, активних лікарських засобах або складі плацебо (Ridker et al., 2022; FDA, 2024). З огляду на новіші докази STRENGTH, оновлені положення включають рекомендацію, відповідно до якої застосування ікозапент етилу у високих дозах (2×2 г/добу) слід розглядати в комбінації зі статином у пацієнтів із високим або дуже високим ризиком та підвищеним рівнем ТГ — показником натщесерце 1,52-5,63 ммоль/л (135-499 мг/дл) — для зниження ризику СС-подій (IIa, B) (Nicholls et al., 2020; Bhatt et al., 2019).

Воланесорсен — це антисенс-олігонуклеотид, який селективно зв'язується з інформаційною РНК аполіпопротеїну С-III (ApoC-III) у печінці та знижує рівень ApoC-III, ТГ і хіломікронів у плазмі крові. У подвійному сліпому рандомізованому 52-тижневому дослідженні ІІ фази, що включало 66 пацієнтів із синдромом сімейної хіломікронемії (ССХ) та значно підвищеним рівнем ТГ, воланесорсен знижував рівень ТГ на 77% протягом трьох місяців. До поширених побічних ефектів препарату належать тромбоцитопенія, що потребує частого моніторингу, та реакції у місці ін'єкції (Witztum et al., 2019). Мета-аналіз даних трьох рандомізованих контрольованих досліджень за участю 207 пацієнтів зі збільшеним вмістом ТГ показав значне зниження ризику гострого панкреатиту протягом ~8 місяців (Alexander et al., 2024). Воланесорсен схвалений Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) як доповнення до дієти у дорослих пацієнтів із генетично підтвердженим ССХ та високим ризиком панкреатиту, в яких відповідь на дієтичні заходи та терапію для зниження рівня ТГ була недостатньою. Отже, призначення воланесорсену (300 мг/тиждень) може бути доцільним в осіб із тяжкою гіпертригліцеридемією (>8,5 ммоль/л, або >750 мг/дл), зумовленою ССХ, для зниження концентрації ТГ та ризику панкреатиту.

Наразі нові лікарські засоби для зниження рівня ТГ тестуються у рандомізованих клінічних випробуваннях. Ін'єкційні РНК-препарати (антисенс-олігонуклеотиди або малі інтерферувальні РНК), спрямовані на ApoC-III, можуть знижувати рівень ТГ до 80% залежно від дози, інтервалу введення, конкретного агента

та популяції пацієнтів (Bergmark et al., 2024; Watts et al., 2025).

Первинна профілактика статинами в осіб із вірусом імунодефіциту людини

Пацієнти з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) мають вдвічі вищий ризик розвитку АССЗ порівняно із загальною популяцією. Основні механізми включають хронічне запалення, активацію імунної системи, дисліпідемію, спричинену антиретровірусною терапією, та традиційні фактори СС-ризiku. СС-ризик в осіб із ВІЛ часто недооцінюється (Ntsekhe et al., 2023; Triant et al., 2018).

Відповідно до настанови ESC/EAS (2019), ЛЗТ (переважно статини) має розглядатися у пацієнтів із ВІЛ та дисліпідемією групи високого ризику для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (IIa, C). Нещодавно опубліковані результати багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження REPRIVE за участю 7769 пацієнтів віком 40-75 років із ВІЛ та низьким/помірним ризиком АССЗ, які отримували АРТ і статин на етапі первинної профілактики, обґрунтовують оновлення рекомендацій щодо статинотерапії при ВІЛ (Grinspoon et al., 2023). Учасники були рандомізовані для отримання пітавастатину в дозі 4 мг/добу або плацебо. Первинною кінцевою точкою були MACE, що включали СС-смерть, ІМ, госпіталізацію із приводу нестабільної стенокардії, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, ревазуляризацію або смерть з невідомої причини. Дослідження було передчасно припинене після медіани спостереження 5,1 року у зв'язку з очевидним ефектом, а саме зниженням частоти MACE на 35% у групі пітавастатину порівняно із плацебо. Ефективність була подібною у чоловіків та жінок, що є важливим відкриттям, оскільки зазвичай жінки мають вищий ризик розвитку АССЗ, пов'язаного з ВІЛ (Kentoffio et al., 2022).

При одночасному застосуванні певних статинів та специфічних антиретровірусних засобів може спостерігатися значна медикаментозна взаємодія, що слід враховувати при виборі статину в цій популяції хворих (Grinspoon et al., 2023). У дослідженні REPRIEVE пітавастатин не взаємодіяв з антиретровірусними препаратами.

Отже, відповідно до оновленої рекомендації, терапію статинами слід розглядати в осіб віком ≥40 років із ВІЛ у межах первинної профілактики,

незалежно від СС-ризiku та рівня ХС ЛПНЩ, для зменшення ймовірності СС-подій; вибір статинів має ґрунтуватися на потенційній медикаментозній взаємодії (I, B).

Сучасні дані свідчать, що езетиміб як монотерапія або в комбінації зі статинами знижує рівень ХС ЛПНЩ в осіб із ВІЛ, що отримують антиретровірусні препарати (з подібним ефектом, як у пацієнтів без ВІЛ), і добре переноситься, хоча доступних досліджень небагато (Saeedi et al., 2015). Ефект інгібітора PCSK9 (еволокумабу) вивчався у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні за участю 464 хворих на ВІЛ (з яких 35,6% з АССЗ), що отримували антиретровірусну терапію. Було показано, що препарат знижував рівень ХС ЛПНЩ на 56,9% порівняно із плацебо та добре переносився (Vossara et al., 2020). Даних щодо ефективності та безпеки бемпедоевої кислоти або ікозапент етилу при ВІЛ наразі немає.

Застосування статинів у хворих на онкопатологію із високим або дуже високим ризиком СС-токсичності на тлі хіміотерапії

Лікування на основі антрациклінів є ключовим компонентом низки схем хіміотерапії за багатьох онкологічних захворювань (наприклад, раку молочної залози або лімфоми). Воно пов'язане із розвитком серцевої недостатності у 20% пацієнтів протягом п'яти років, залежно від отриманих накопичених доз (Hequet et al., 2004).

Нещодавно у чотирьох рандомізованих випробуваннях оцінювали кардіопротекторну роль статинів у хворих на рак, які отримували терапію на основі антрациклінів. У багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні STOP-CA, що включало 300 пацієнтів із лімфомою, порівнювали ефект аторвастатину в дозі 40 мг/добу та плацебо. Первинною кінцевою точкою, що визначалася як частка хворих з абсолютним зниженням фракції викиду лівого шлуночка ≥10% до кінцевого значення <55% через 12 місяців, траплялася частіше при використанні плацебо порівняно із групою аторвастатину (22 vs 9% відповідно) (Neilan et al., 2023). У трьох менших дослідженнях були отримані неоднозначні результати, що можна пояснити різницею в популяціях пацієнтів, розмірах вибірки, величині СС-ризiku або тривалості спостереження (Nabati et al., 2019; Hundley et al., 2022; Thavendiranathan et al., 2023).

Попри неоднозначність доказів, нове положення настанови засвідчує, що призначення статинів слід розглядати у дорослих пацієнтів із високим або дуже високим ризиком розвитку СС-токсичності, пов'язаної з хіміотерапією, для зменшення ймовірності кардіальної дисфункції на тлі застосування антрациклінів (IIa, B). Ця рекомендація базується на позитивних результатах дослідження STOP-CA та двох метааналізів доступних рандомізованих випробувань, у поєднанні з загальною безпекою статинів без побічних ефектів у вигляді гепатотоксичності або міопатії (D'Amario et al., 2023; Felix et al., 2024).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.escardio.org

Довідка «ЗУ»

На вітчизняному фармацевтичному ринку доступні препарати із групи статинів **Лівостор Розістер**, які входять до медикаментозного арсеналу **АТ «Київський вітамінний завод»** і представляють сучасні засоби для корекції дисліпідемії та профілактики серцево-судинних ускладнень.

Діючою речовиною лікарського засобу **Лівостор** є аторвастатин. Препарат застосовується для лікування пацієнтів із дисліпідемією, зокрема при гіперхолестеринемії (як сімейній, так і несімейній) та змішаних формах порушень ліпідного обміну. Також його використання є доцільним в осіб із підвищеним серцево-судинним ризиком або за вже наявних кардіоваскулярних захворювань.

Лівостор ефективно знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та аполіпопротеїну В, що має ключове значення у профілактиці атеросклерозу.

Зазвичай терапію починають із дози 10-20 мг/добу, яку коригують залежно від клінічного ефекту; максимальною є доза 80 мг. **Лівостор** добре переноситься, проте, як і інші статини, потребує контролю функції печінки. Необхідно дотримуватися обережності при одночасному прийманні з іншими лікарськими засобами, що можуть взаємодіяти зі статинами.

Таким чином, **Лівостор** є ефективним і вельми безпечним варіантом фармакотерапії дисліпідемії, що дозволяє знижувати

серцево-судинний ризик та покращувати прогноз у пацієнтів із порушенням ліпідного обміну.

Розістер — препарат, діючою речовиною якого є розувастатин. Він застосовується для лікування пацієнтів із дисліпідемією, включно з первинною та сімейною гіперхолестеринемією, змішаними порушеннями ліпідного обміну, а також для профілактики серцево-судинних ускладнень у групі високого ризику.

Розістер ефективно знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів, водночас підвищуючи концентрацію ліпопротеїнів високої щільності. Завдяки високій афінності до ГМГ-КоА-редуктази та тривалій дії, розувастатин вважається одним із найпотужніших статинів.

Зазвичай лікування починають із дози 5-10 мг/добу, яку можна поступово підвищувати залежно від терапевтичної відповіді; максимальна доза становить 40 мг. Препарат добре переноситься, але потребує контролю функції печінки та рівня креатинфосфокінази у разі появи симптомів міопатії.

Отже, **Розістер** є сучасним засобом для лікування хворих на дисліпідемію та профілактики серцево-судинних ускладнень із доведеною ефективністю і сприятливим профілем безпеки.

Комплексний підхід до лікування пацієнтів з аритміями та супутніми захворюваннями: переваги етацизину

Фібриляція передсердь (ФП) часто поєднується з іншими хронічними захворюваннями, наприклад, артеріальною гіпертензією (АГ), серцевою недостатністю (СН), хронічними захворюваннями легень, що ускладнює вибір оптимальної антиаритмічної терапії. Ведення таких коморбідних пацієнтів потребує ретельно зваженого лікувального підходу, орієнтованого як на контроль ритму, так і на стабілізацію супутніх станів. Досвід застосування антиаритмічного препарату (ААП) ІС класу етацизин у таких групах хворих підтверджує його виразну і тривалу антиаритмічну дію, а комплексна терапія дозволяє не лише покращити якість життя пацієнтів, але й знизити ризик серцево-судинних (СС) та інших ускладнень. На прикладі клінічних випадків вітчизняні фахівці у галузі кардіології розглянули переваги використання етацизину в осіб із ФП та коморбідними патологіями.

Переваги етацизину за персистуючої ФП та АГ



Михайло Юрійович Колесник, д.мед.н., професор кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Клінічний випадок

Пацієнтка віком 67 років, госпіталізована до кардіологічного відділення ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМФУ зі скаргами на епізоди прискореного неритмічного серцебиття, що виникають переважно вночі, супроводжуються відчуттям виразної тривожності та внутрішнього тремору. Вперше подібний напад виник за шість місяців до звернення, але тільки за останній тиждень було чотири подібні епізоди. Жінка двічі викликала бригаду «швидкої», на електрокардіограмі (ЕКГ) фіксувалася ФП, було введено новокаїнамід. За рекомендацією сімейного лікаря призначено бісопролол (5 мг) та едоксабан (60 мг). Проте напади серцебиття рецидивують.

Анамнез. Відомо, що близько 15 років хвора страждає на АГ, впродовж останніх п'яти років регулярно отримує комбіновану антигіпертензивну терапію (периндоприл/індапамід). За даними домашнього моніторингу, артеріальний тиск (АТ) переважно контрольований, проте 1-2 рази на місяць епізодично фіксується підвищення до 160/100 мм рт. ст.

Обстеження. При первинному огляді пацієнтка стабільна. Має ожиріння І ст. (індекс маси тіла [ІМТ] — 33,2 кг/м²). Офісний АТ — 132/88 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 60 уд./хв, пульс неритмічний. На ЕКГ ритм синусовий, реєструється передсердна екстрасистолія за типом бігемії (рис. 1). За даними ехокардіографії (ЕхоКГ), глобальна скоротливість лівого шлуночка (ЛШ) збережена (фракція викиду [ФВ] — 56%), локальних порушень не зафіксовано. Товщина міжшлуночкової перегородки (МШП) — 12 мм, задньої стінки ЛШ — 11 мм. Діастолічна дисфункція ЛШ із нормальним тиском наповнення у спокої. Значної клапанної патології не визначається. У загальноклінічних та біохімічних аналізах відхилень немає. Тиреотропний гормон та рівень електролітів у нормі.

Лікування. Пацієнтці було призначено етацизин у стартовій дозі 50 мг із подальшим контролем ЕКГ через 2 год. З огляду на відсутність ознак проаритмогенної дії препарату на контрольній ЕКГ, було призначено повну дозу етацизину — 150 мг/добу.

Висновок. На повторній ЕКГ через три дні визначається синусовий ритм, ознак екстрасистолії немає. Патологічного подовження зубця Р, інтервалу PQ та QRS (понад 25% від вихідного) не виявлено (рис. 2). Впродовж тримісячного терміну спостереження нападів ФП не було.

Підсумки

Представлений клінічний випадок демонструє можливість ефективного використання етацизину в поєднанні з β-блокатором у пацієнтів із тривалим анамнезом АГ та комбінованим порушенням ритму (ФП і передсердною екстрасистолією). Етацизин суттєво не впливає на профіль АТ. Незначне потовщення стінок ЛШ не є протипоказанням щодо призначення препарату, хоча потрібне проведення ЕхоКГ для виключення виразного потовщення (понад 14 мм). Первинне використання етацизину бажано проводити в умовах стаціонару з обов'язковим періодичним моніторингом ЕКГ, особливо у перші 2-3 дні від початку приймання.

Досвід застосування етацизину в коморбідного пацієнта



Дар'я Вікторівна Діденко, к.мед.н., асистентка кафедри пропедевтики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

ФП залишається однією з основних причин звернень пацієнтів на різних рівнях надання медичної допомоги — як амбулаторної, так і стаціонарної, незважаючи на розвиток медикаментозних та інвазивних методів лікування. Протягом останніх років відбуваються значні зміни у підходах до курації осіб із ФП та змінюються акценти в розумінні даної аритмії як мультидисциплінарної, багатогранної проблеми. Наразі лікування пацієнта із ФП — це не лише профілактика тромбоемболічних подій і очікування переходу пароксизмальної

форми в персистуючу, а ранні інвазивні стратегії, контроль факторів ризику, ритму та супутніх захворювань, вплив на симптоми, поліпшення якості життя, динамічне спостереження та регулярна повторна оцінка стану хворого. Лікування пацієнта із ФП неможливе без корекції глікемії, АТ, ознак СН.

Відомо, що ФП є найпоширенішою аритмією серед хворих на СН, та у цій когорті ФП має більш важливе негативне прогностичне значення, ніж в осіб без СН. У пацієнтів із СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ) механізм виникнення ФП відрізняється від випадків СН зі зниженою систолічною функцією та значною мірою зумовлений хронічною діастолічною дисфункцією і системним запаленням.

Курація осіб із поєднанням СН та ФП потребує впливу на обидва патологічні стани. З медикаментозних можливостей впливу на СНзбФВ лише інгібітори натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу продемонстрували ефективність шляхом зменшення кількості госпіталізацій із приводу СН, покращення якості життя та збільшення 6-хвилинної дистанції ходьби незалежно від статусу ФП. Що стосується стратегій впливу на ФП, доведено вищу ефективність має ранній контроль ритму щодо поліпшення якості життя, зменшення СС-смерті та інсульту, особливо на ранніх стадіях СН. Саме такий підхід був запропонований у дослідженнях EAST-AFNET 4, CABANA і CAPTAF.

Варто зазначити, що в EAST-AFNET 4 із метою раннього контролю ритму застосовувалися різні ААП. Загалом 8% пацієнтів отримували інтервенційне лікування, до 36% — ААП ІІІ класу, близько 43% — ААП ІС класу. Проте лише 28% учасників дослідження не мали хронічної СН, що вказує на широкі можливості застосування ААП ІС класу в різних клінічних ситуаціях.

На прикладі клінічного випадку розглянемо курацію коморбідної пацієнтки із ФП та АГ, СНзбФВ і хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) з метою оцінки фармакотерапії; при цьому хвора не отримувала попереднього ефективного лікування із приводу кардіоваскулярної патології та супутніх станів.

Клінічний випадок

Пацієнтка М. віком 64 років, звернулася до кардіолога зі скаргами на підвищення АТ до 160/100 мм рт. ст. майже щоденно, швидко втомлюваність та задишку при фізичному навантаженні, напади аритмічного серцебиття, що виникають 3-4 рази на тиждень та тривають від 20 хв до 3 год, минають самостійно або після надання екстреної медичної допомоги.

Анамнез та попереднє лікування. Жінка близько 15 років страждає на АГ, АТ підвищувався до 170/110 мм рт. ст., протягом останніх двох років АТ зазвичай становить 150-155/90-95 мм рт. ст. Пароксизми ФП з'явилися близько двох років тому, були виявлені за даними добового моніторингу ЕКГ (ДМЕКГ), зі слів пацієнтки два роки тому отримувала один з ААП ІС класу, але не помітила достатнього ефекту стосовно профілактики нападів ФП, тому протягом останнього року епізодично лікувалася аміодароном. За словами пацієнтки, впродовж 2-3 місяців пароксизми ФП стали частішими та тривалішими, заважають побутовій активності. Хворіє на ХОЗЛ, група С протягом п'яти років, імовірний професійний вплив (працювала в цеху харчової промисловості). За даними спірографії рік тому — об'єм форсованого видиху за першу секунду — 75%, рентгенографія органів грудної клітки три місяці тому — корені тяжисті, легеневі поля без інфільтративних змін. Пацієнтка застосовує інгаляції фенотеролу / іпратропію броміду або салбутамолу за потреби, мала два інфекційні загострення ХОЗЛ протягом року.

Дані досліджень на момент звернення до кардіолога. Об'єктивне обстеження: загальний стан задовільний, свідомість ясна. Тілобудова гіперстенічна. Зріст — 168 см, вага — 74 кг. Шкіра бліда, чиста. Лімфатичні вузли не збільшені. Частота дихання у спокої — 18/хв. Над легеньми аускультативно — везикулярне дихання, незначно ослаблене в нижніх відділах з обох сторін, хрипи відсутні. Пульс — 78/хв, ритмічний. АТ — 160/90 мм рт. ст. на обох руках. Тони серця ритмічні, І тон на верхівці ослаблений, акцент ІІ тону над легеневою артерією. Живіт м'який, безболісний. Симетрична пастозність стоп.

ЕКГ: ритм синусовий із частотою 75/хв, ознаки гіпертрофії ЛШ. Дані ЕхоКГ продемонстрували ознаки гіпертрофії ЛШ із потовщенням МШП та задньої стінки ЛШ до 1,2 см, збільшення індексу маси міокарда ЛШ до 100 г/м², дилатацію лівого передсердя до 4,4 см зі зростанням індексу об'єму до 41 мл/м², збереження скоротливої здатності ЛШ (ФВ ЛШ — 58%), кінцевий діастолічний розмір правого шлуночка (ПШ) — 3,2 см, тиск у легеневій артерії — 37 мм рт. ст. (табл. 1). Висновок за даними ЕхоКГ: дилатація лівого передсердя та ПШ, концентрична гіпертрофія стінок ЛШ, діастолічна дисфункція ЛШ І типу, мітральна регургітація І ст., систолічна функція ЛШ збережена, легенева гіпертензія.

Дані лабораторних обстежень: загальний аналіз крові: гемоглобін — 135 г/л, лейкоцити — 5,4 г/л, швидкість осідання еритроцитів — 12 мм/год, еритроцити — 4,0 Т/л, тромбоцити — 425 г/л, лейкоцитарна формула без змін. Біохімічний аналіз крові: глюкоза крові — 5,2 ммоль/л, креатинін — 78,2 ммоль/л (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації — 75 мл/хв), сечова кислота — 293 мкмоль/л.

Попередній діагноз. З огляду на анамнестичні дані, пацієнтці було встановлено попередній діагноз: АГ ІІ стадії

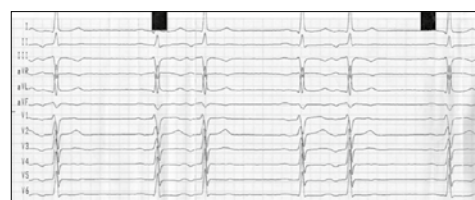


Рис. 1. ЕКГ пацієнтки перед призначенням етацизину



Рис. 2. ЕКГ пацієнтки на 3-й день після призначення етацизину в добовій дозі 150 мг

3-го ступеня, ризик СС-ускладнень не-уточнений. СН, стадія С, ІА, ІІ функціонального класу (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), СНзбФВ. Пароксизмальна форма ФП, EHRA-3, CHA₂DS₂-Va – 2 бали. ХОЗЛ, група С, GOLD2, стадія ремісії.

Перегляд терапії та дообстеження. Схему терапії пацієнтки було змінено: торасемід (10 мг/добу), периндоприл (4 мг/добу), індапамід (2,5 мг/добу), дапагліфлозин (10 мг/добу), ривароксабан (20 мг/добу).

Призначено виконати ліпідограму, загальний аналіз сечі, вимірювання рівня калію сироватки крові, тиреотропного гормону, тироксину вільного і N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP), ДМЕКГ, ультразвукове дослідження артерій каротидного басейну, спірографію. Контрольний візит пацієнтки до кардіолога із результатами обстежень відбувся через п'ять днів. За даними ДМЕКГ, підтверджено пароксизм ФП із тахісистолією шлуночків (рис. 3).

Згідно із результатами інших обстежень, виявлено атеросклеротичне ураження правої загальної сонної артерії зі звуженням просвіту на 25%, дисліпідемію із вмістом загального холестерину 6,2 ммоль/л, ліпопротеїнів високої щільності – 1,1 ммоль/л, ліпопротеїнів низької щільності – 3,0 ммоль/л. Показники тиреотропного гормону, тироксину вільного, калію сироватки та загального аналізу



Рис. 3. Дані ДМЕКГ пацієнтки М.

сечі в межах норми. NT-proBNP становив 390 пг/мл, що є підвищеним рівнем на-віть за наявності ФП. Відповідно до даних спірографії, форсована життєва ємність легень становила 82%, об'єм форсованого видиху за першу секунду – 68%.

Доповнений діагноз. Після отримання результатів обстеження доповнений діагноз звучав як: АГ ІІ стадії, 3-го ступеня, ризик СС-ускладнень 3. СН, стадія С, ІА, ІІ ФК, СНзбФВ. Пароксизмальна форма ФП, EHRA-3, CHA₂DS₂-Va – 2 бали. ХОЗЛ, група С, GOLD2, стадія ремісії. Атеросклероз сонних артерій зі звуженням просвіту загальної сонної артерії справа на 25%.

Повторна корекція лікування. Призначено етацизин (50 мг тричі на добу), периндоприл (8 мг/добу), індапамід (2,5 мг/добу), дапагліфлозин (10 мг/добу), ривароксабан (20 мг/добу), торасемід (10 мг/добу), розувастатин (20 мг/добу) та додано інгальційне застосування тіотропію броміду / олодатеролу з метою впливу на прогресування ХОЗЛ. Рекомендований контроль АТ у домашніх умовах із веденням щоденника.

Етацизин було призначено з огляду на відсутність у пацієнтки ефекту від попереднього лікування іншим препаратом ІС класу й можливість його використання при АГ, бронхообструктивних захворюваннях та СН І-ІІ ФК за NYHA. Жінка почала приймати етацизин амбулаторно (50 мг) і 2 год перебувала у клініці в умовах денного стаціонару. Через 2 год було виконано контрольний запис ЕКГ та внаслідок виявлення змін комплексу QRS чи інтервалу QT було рекомендовано продовжити застосування препарату. Через три дні після повторної реєстрації ЕКГ значимих відхилень не зафіксовано.

Подальше спостереження. Повторний огляд пацієнтки відбувся через місяць.

Таблиця 1. Показники ЕхоКГ у динаміці		
Показник	Під час звернення	Після корекції лікування через 1 місяць
Корінь аорти, см	3,0	3,0
Аортальний клапан, розкриття стулок	2,3	2,3
Аортальний клапан, регургітація	0	0
Ліве передсердя, см	4,4	4,1
Праве передсердя, см	3,9	3,5
ПШ, см	3,2	2,8
Товщина МШП, см	1,2	1,2
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,2	1,2
Кінцевий діастолічний розмір ЛШ, см	4,3	3,9
Кінцевий систолічний розмір ЛШ, см	3,4	3,2
ФВ ЛШ, %	58	59
Співвідношення Е/А*	0,9	1,0
Мітральний клапан, розкриття стулок	Не змінено	Не змінено
Мітральний клапан, регургітація	I	I
Трикуспідальний клапан, регургітація	I	I
Тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	37	28
Зони гіпо- та акінезу	Не виявлено	Не виявлено
Діастолічна дисфункція ЛШ	I тип	I тип
Примітка: * Е/А – співвідношення швидкості раннього діастолічного наповнення (Е) до швидкості наповнення під час скорочення передсердь (А).		

Упродовж місяця на тлі призначеного лікування вона відзначила поліпшен-ня стану: нормалізацію АТ, відсутність нападів аритмії, значне зменшення задишки. За результатами ДМЕКГ, зареєстровано до 60 епізодів СВЕ, середня ЧСС протягом доби становила 68 уд./хв, мінімальна – 55 уд./хв, мак-симальна – 100 уд./хв. Змін трива-лості комплексу QRS чи інтервалу QT не було. За даними ЕхоКГ, відзначено позитивну динаміку, а саме зменшен-ня розміру лівого передсердя із 4,4 до 4,1 см, ПШ – із 3,2 до 2,8 см та зни-ження тиску в легеневій артерії – із 37 до 28 мм рт. ст. (див. табл. 1).

Висновок. Пацієнтці було відмінено петльовий діуретик, рекомендовано продовжувати медикаментозне ліку-вання з візитом до кардіолога через

три місяці та консультацію із приводу інвазивного лікування ФП.

Підсумки

Наведений клінічний випадок ілюс-трує необхідність ретельної оцінки стану пацієнта, що звертається з аритмічними скаргами, оскільки лікування ФП не-можливе без корекції АТ, впливу на СН та супутні захворювання. ААП ІС класу етацизин рекомендований до застосуван-ня Радою експертів Всеукраїнської асо-ціації кардіологів, що демонструє високу ефективність та сприятливу переноси-мість, а також може бути призначений особам із ФП, СНзбФВ, АГ і бронхо-обструктивними захворюваннями.

Список літератури знаходиться в редакції

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

«Доступні ліки» поповнилися новими лікарськими засобами: що увійшло до оновленого переліку

31 жовтня 2025 р. ще дванадцять торговельних найменувань лікарських засобів по-повнили перелік препаратів, що входять до державної програми реімбурсації «Доступні ліки». Тобто їх можна отримати в аптеках безоплатно або із частковою доплатою за елек-тронним рецептом у межах Програми медичних гарантій. У списку з'явилося 12 додат-кових ліків для пацієнтів з онкологічними захворюваннями – йдеться про препарати для лікування раку молочної залози.

До переліку «Доступних ліків» увійшли:

- препарат із діючою речовиною екземестан;
- препарат із діючою речовиною летрозол;
- препарат із діючою речовиною тамоксифен.

Тепер дані препарати переходять із централізованих закупівель у звичні для людей аптеки і будуть доступні за програмою реімбурсації.

Це рішення має системний характер і спрямоване на те, щоб забезпечити стабільний, зручний і передбачуваний доступ до ліків для пацієнтів із раком молочної залози. Оскільки лікування раку молочної залози через зменшення естрогенів триває роками, можливість отримати препарати поруч із домом – без прив'язки до поставок чи кількості ліків у кон-кретній лікарні – підвищує безперервність терапії та якість життя пацієнтів.

Перехід до моделі реімбурсації також дозволяє оптимізувати систему закупівель: централізовані закупівлі зосереджуються на дорогих і високотехнологічних препа-ратах, а масові тривалі схеми лікування переходять у європейську логіку аптечної компенсації. При цьому діє перехідний період – заклади охорони здоров'я продовжують використовувати раніше централізовано закуплені залишки цих препаратів до повного їхнього вичерпання.

Алгоритм отримання «Доступних ліків»:

- зверніться до лікаря (терапевта, педіатра або сімейного лікаря), з яким укладено декларацію, та отримайте електронний рецепт.
- завітайте до аптеки із позначкою «Тут є Доступні ліки».
- отримайте ліки безоплатно або з частковою доплатою за е-рецептом.
- вартість ліків повністю або частково оплачує держава.

До слова, із 1 липня 2025 р. кожен фармацевтичний заклад мав укласти угоду з Націо-нальною службою здоров'я України та долучитися до програми «Доступні ліки».

Оновлення програми «Доступні ліки» є одним із кроків, визначених у Програмі дій Уряду.

Що робити для протистояння антибіотикорезистентності?

Антибіотики – це критично важливі ліки. Якщо їх пити про всяк випадок чи не за призна-ченням, вони втрачають силу, бо бактерії легко набувають стійкості до них. Їхня стійкість – це наша вразливість.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), майже кожна шоста під-тверджена бактеріальна інфекція у світі вже нечутлива до стандартного лікування. Дані були на-дані 104 країнами у 2023 р. та 110 країнами у період із 2016 по 2023 рр. Серед головних причин розвитку антибіотикорезистентності – надмірне використання антибіотиків та недотримання призначеного лікарем курсу лікування. Особливо небезпечна стійкість до протимікробних препаратів під час війни. Вона суттєво збільшує навантаження на систему охорони здоров'я.

Яких рекомендацій важливо дотримуватися пацієнтам?

1. Приймати протимікробні препарати лише за призначенням лікаря і у жодному разі не займатися самолікуванням.
2. Не використовувати антибіотики за вірусних інфекцій. Таку рекомендацію може дати лише лікар (після огляду та додаткових аналізів).
3. Проходити повний курс лікування згідно із призначенням лікаря, не пропускати прий-мання препаратів, не переривати терапію, навіть якщо стало краще.
4. Не використовувати протимікробні препарати, які залишилися після курсу лікування.
5. Не ділитися протимікробними препаратами із друзями чи родичами і не «призначати» їм лікування.
6. Не пропускати щеплення за календарем та рекомендовані вакцинації.

Внаслідок резистентності антибіотики та інші протимікробні препарати (як давно відомі, так і нещодавно винайдені) стають неефективними, і поширені інфекції важко піддаються те-рапії. Це може призвести до того, що інфекційні хвороби, які сьогодні лікуються швидко й без наслідків, наприклад пневмонії, можуть стати смертельно небезпечними для багатьох людей.

Щоб запобігти стійкості до антибіотиків, медичним працівникам необхідно:

- дотримуватися гігієни рук, забезпечувати чистоту інструментів, медичного обладнання та приміщень лікарні;
- призначати протимікробні ліки, лише коли вони необхідні, за галузевими стандартами;
- говорити із пацієнтами про те, як правильно приймати протимікробні препарати, про стій-кість до антибіотиків та про небезпеку їхнього неправильного використання;
- комунікувати із пацієнтами про профілактику інфекцій;
- вакцинуватися самим та пояснювати важливість своєчасного вакцинування пацієнтам.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Дозування прямих оральних антикоагулянтів для профілактики інсульту в пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь та нирковою недостатністю

У 2025 р. провідними фахівцями галузі охорони здоров'я було розроблено серію клінічних пам'яток, що містять корисну інформацію на основі рекомендацій та документів міжнародних наукових спільнот. Вони покликані забезпечити швидкий і простий доступ до важливих даних для фахівців первинної медичної допомоги та сприяти поліпшенню життя пацієнтів. Пропонуємо до вашої уваги клінічну пам'ятку від K. Fernando та G.P. Partner, що містить оновлені дані стосовно дозування прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК) у межах профілактики інсульту в пацієнтів із неклапанною ФП та порушенням функції нирок Агентства з регулювання лікарських засобів і продуктів для охорони здоров'я Великої Британії (MHRA) від 2023 р. Цей документ має допомогти клініцистам у виборі та дозуванні лікарських засобів для профілактики інсульту.

Рекомендації щодо оцінки пацієнтів та лікування

1. Корисне практичне правило: якщо кліренс креатиніну (КК) у хворого становить ~ 30 , слід перевіряти цей показник щотижня; якщо КК ≤ 20 , доцільно вимірювати його кожні два місяці тощо (Specialist Pharmacy Service, 2025).
2. Не варто використовувати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) для оцінки ступеня ниркової недостатності. Цей показник спершу слугував для діагностики та стадіювання хронічної хвороби нирок (ХХН), тоді як КК слід застосовувати для дозування ліків, особливо асоційованих із високим ризиком або тих, що мають вузький терапевтичний індекс, таких як ПОАК.
3. Для розрахунку КК необхідно використовувати фактичну масу тіла за останні 12 місяців (до 120 кг або індекс маси тіла 40 кг/м^2). Скориговану масу тіла варто брати до уваги, якщо зазначені порогові показники у пацієнтів є вищими (UKPSA, 2022).
4. ПОАК не є препаратами типу «використав і забув». Слід проводити регулярні моніторинг функції нирок і печінки та оцінку відповідності лікування. Частота такого контролю залежатиме від індивідуальних характеристик

Таблиця. Дозування ПОАК для профілактики інсульту в пацієнтів із неклапанною ФП та нирковою недостатністю				
ПОАК	КК ≥50 мл/хв	КК 30-49 мл/хв	КК 15-29 мл/хв	КК <15 мл/хв
Апіксабан	Дозування 5 мг двічі на добу Перевірте такі чинники, як: вік пацієнта ≥80 років, маса тіла ≤60 кг, рівень креатиніну ≥133 мкмоль/л За наявності ≥2 факторів зменште дозу до 2,5 мг двічі на добу		Дозування 2,5 мг двічі на добу	
Дабігатран	Дозування 150 мг двічі на добу Перевірте такі чинники, як: вік ≥80 років та чи застосовує пацієнт верапаміл. За наявності одного із факторів – дозування 110 мг двічі на добу Якщо вік пацієнта 75-80 років, КК 30-50 мл/хв, наявна гастроєзофагеальна хвороба або підвищений ризик кровотечі, розгляньте можливість зниження дози до 110 мг двічі на добу			
Едоксабан*	Дозування 60 мг/добу Перевірте такі чинники, як: вага пацієнта ≤60 кг і чи застосовує пацієнт циклоспорин, дронедарон, еритроміцин або кетоконазол. За наявності одного із факторів – дозування 30 мг/добу	Дозування 30 мг/добу		
Ривароксабан	Дозування 20 мг/добу Приймати під час або після їди для підвищення біодоступності	Дозування 15 мг/добу Приймати під час чи після їди для підвищення біодоступності		
Примітки: Зелений колір означає, що коригування дози не рекомендоване; жовтий – коригування дози рекомендоване; червоний – не рекомендовано / протипоказано. Таблиця базується на інструкціях для медичного застосування препарату, клінічному досвіді автора та оцінці наявної літератури. * КК >80 мл/хв: повторно оцінити лікування та розглянути альтернативні варіанти. Спостерігалася тенденція до зниження ефективності зі зростанням КК порівняно із варфарином (Specialist Pharmacy Service, 2025).				

- пацієнта, але має бути принаймні щорічною (Specialist Pharmacy Service, 2025).
5. Пацієнти, які застосовують ПОАК, мають підвищений ризик кровотечі, особливо особи похилого віку із порушенням функції нирок. Для дабігатрану, апіксабану та ривароксабану доступні спеціальні схеми відміни ПОАК (MHRA, 2023).
 6. Клініцисти мають бути обережними, приймаючи рішення стосовно призначення ПОАК пацієнтам із супутніми захворюваннями, які проходять інші процедури та отримують інші методи лікування, що можуть підвищити ризик великої кровотечі. Протипоказання, які наразі застосовуються щодо всіх ПОАК: ураження або стан, що вважається значним фактором ризику великої кровотечі, та супутнє лікування будь-яким іншим антикоагулянтом (для отримання додаткової інформації див. розділ про протипоказання в інструкції для медичного застосування препарату).
- У таблиці наведені дозування ПОАК для профілактики інсульту в пацієнтів із неклапанною ФП та нирковою недостатністю.

Підготувала **Олена Коробка**
Оригінальний текст документа читайте на сайті www.medscape.co.uk

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Усе, що потрібно знати про декларацію між пацієнтом та лікарем ПМД

- Декларація про вибір лікаря – це документ, який підтверджує право пацієнта самостійно обрати лікаря первинної медичної допомоги.
- Згідно із цим документом:**
- пацієнт обирає лікаря, який буде стежити за його здоров'ям;
 - лікар бере на себе професійні зобов'язання;
 - держава через Національну службу здоров'я України (НСЗУ) оплачує ці послуги в межах Програми медичних гарантій.
- Таким чином, декларація забезпечує прозорі стосунки пацієнта із лікарем та медичною сферою загалом.

Які послуги передбачені в межах декларації?

- Лікар первинної медичної допомоги забезпечує:
- спостереження за станом здоров'я;
 - консультації щодо профілактики та лікування;
 - призначення необхідних обстежень, консультацій або процедур;
 - вакцинацію за календарем щеплень;
 - ведення хронічних захворювань;
 - надання невідкладної допомоги у межах своєї компетенції.

Скільки пацієнтів може обслуговувати лікар?

- Щоб зберегти якість допомоги, визначено оптимальну кількість декларацій:
- сімейний лікар – до 1800;
 - терапевт – до 2000;
 - педіатр – до 900.
- Коли лікар досягає цього ліміту, він сам вирішує, чи підтверджувати нову декларацію.

Де знайти лікаря?

- Пацієнт може дізнатися, які лікарі приймають нові декларації:
- на сайті медичного закладу;
 - через контакт-центр НСЗУ за номером 16-77;
 - у дашборді НСЗУ «Електронна карта місць надання послуг первинної медичної допомоги»;
 - у кабінеті пацієнта (незабаром).

Коли можна змінити лікаря?

У будь-який момент за власним рішенням.

Коли лікар може припинити декларацію?

Лікар може розірвати декларацію, якщо пацієнт систематично порушує правила закладу або не виконує медичні рекомендації.

Якщо декларацію припинено?

Якщо декларацію припинено не з ініціативи пацієнта, найімовірніше, лікар звільнився. У такому випадку заклад повинен повідомити пацієнта. Після цього пацієнт може подати декларацію іншому лікарю в цьому або іншому закладі.

Якщо декларацію подали без відома пацієнта?

- Це неправомірно. Пацієнт може:
- припинити дію такої декларації, подавши нову або за зверненням до НСЗУ;
 - подати скаргу до НСЗУ (через сайт або за номером 16-77);
 - невдовзі – припинити дію декларації в особистому кабінеті пацієнта.
- Як відбувається укладення декларації з лікарем із впровадженням кабінету пацієнта? Правила та умови залишаються незмінні. З'являється лише онлайн-опція – подати чи розірвати декларацію можна буде через особистий кабінет пацієнта.

За матеріалами www.moz.gov.ua

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
- 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, член президії 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, член президії 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, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- 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, член президії 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, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології 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, академік НАН України, почесний 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
04215, 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 «ВЕЛБТ КОМПАНІ»
04159, м. Київ, вул. Петра Калнишевського, буд. 7

Підписано до друку: листопад 2025 р.
Замовлення № 0301225.
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 редукувати 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 й дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування.

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. Ці публікації 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 2026 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://health-ua.com/peredplata
- 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 – **794 грн**
• на 1 рік – **1568 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», 04215, 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 (2026 р.)	(передплатний індекс – 37639)

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

ПОВІДОМЛЕННЯ

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 (2026 р.)	(передплатний індекс – 37639)

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

КВИТАНЦІЯ

Касир



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

