

Триномія®

ацетилсаліцилова кислота · аторвастатин · раміприл

acino
PART OF ARCERA

ferrer

Нове дозування



Раміприл
2,5 або 5 або 10 мг

АТОРВАСТАТИН 40 мг

Ацетилсаліцилова
кислота 100 мг



Раміприл
2,5 або 5 або 10 мг



АТОРВАСТАТИН 20 мг



Ацетилсаліцилова
кислота 100 мг



Цифри, які
неможливо ігнорувати —
зниження серцево-судинної
смертності на 33%¹



1. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. N Engl J Med. 2022 Aug 26. doi: 10.1056/NEJMoa2208275.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ТРИНОМІЯ® (TRINOMIA)

Склад: діючі речовини: 1 капсула містить 100 мг кислоти ацетилсаліцилової, 40 мг аторвастатину (у вигляді 43,38 мг аторвастатину кальцію тригідрату) або 20 мг аторвастатину (у вигляді аторвастатину кальцію тригідрату) та 2,5 мг (або 5 мг, або 10 мг) раміприлу. **Лікарська форма:** капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Ліпідомодифікуючі препарати, комбінації. Аторвастатин, ацетилсаліцилова кислота та раміприл. Код АТХ C10BX06. **Фармакологічні властивості.** Механізм дії. Ацетилсаліцилова кислота необоротно інгібує агрегацію тромбоцитів. Цей вплив на тромбоцити обумовлений ацетилюванням циклооксигенази. Це необоротно інгібує синтез тромбосану A2. Аторвастатин: селективний та конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що обмежує швидкість реакції перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил коферменту А на мевалонат – попередник холестерину. Раміприл: Раміприлат, активний метаболіт проліків раміприлу, інгібує фермент дипептидилкарбоксипептидазу І. У плазмі крові та тканинах цей фермент каталізує перетворення ангіотензину І в активну речовину судинозвужувальної дії ангіотензину ІІ. **Показання.** Вторинна профілактика ускладнень з боку серцево-судинної системи у дорослих пацієнтів як замісна терапія, коли забезпечується адекватний контроль при терапії монокомпонентними засобами в еквівалентних терапевтичних дозах. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активних речовин або інших компонентів препарату, інших саліцилатів, нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або тартразину. Гіперчутливість до сої або арахісу. Астма в анамнезі або інші алергічні реакції, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних анальгетиків / протизапальних засобів. Гостра або рецидивуюча виразка шлунка та/або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі, або інші види кровотеч, такі як цереброваскулярні крововиливи. Гемофілія та інші порушення згортання крові (тромбоцитопенія, геморагічний діатез). Ниркова та печінкова недостатність тяжкого ступеня. Протипоказано пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі. Серцева недостатність тяжкого ступеня, артеріальна гіпотензія, гемодинамічно нестабільні стани. Сумісне застосування з метотрексатом у дозі 15 мг/тиждень або більше. Одночасне застосування препарату з лікарськими засобами, що містять аліскірен, пацієнтам із цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мл /хв/ 1,73 м²). Назальні поліпи, пов'язані з астоєю, що спричинена або загострюється при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти. Захворювання печінки або постійне підвищення рівня трансаміназ сироватки більш ніж у 3 рази порівняно з нормою, що не має пояснень. Період вагітності, період годування груддю. Протипоказано жінкам репродуктивного віку, які не застосовують ефективні методи контрацепції. Сумісне застосування з типранавіром або ритонавіром, або циклоспорином (через ризик розвитку рабдоміолізу). Ангіоневротичний набряк в анамнезі (спадковий, ідіопатичний або спричинений застосуванням інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину ІІ). Екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями. Виразений двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз ниркових артерій в одній функціонуючій нирці. Раміприл не слід застосовувати пацієнтам із гіпотензивними або гемодинамічно нестабільними станами. Дитячий вік (до 18 років). У дітей віком до 16 років при гарячці, грипі або вітряній віспі існує ризик розвитку синдрому Рейе. Протипоказано пацієнтам, які отримували противірусні препарати від гепатиту С глекапревір/пібрентасвір. Одночасне застосування із сакубітрілом/валсартаном. Прийом препарату Триномія® не слід починати раніше ніж через 36 годин після останньої дози сакубітрілу/валсартану. Побічні реакції. Розлади з боку шлунково-кишкового тракту, такі як печія, нудота, блювання, біль у шлунку та діарея, відчуття дискомфорту в животі, запор, метеоризм, диспепсія, мікрокровотечі, пароксизмальний бронхоспазм, сильна задишка, непродуктивний подразнювальний кашель, закладеність носа, бронхіт, синусит, риніт, назофарингіт, висипання, зокрема макуло-папульозні, алергічні реакції, фаринголарингеальний і головний біль, біль у м'язах, набряк суглобів, м'язовий спазм, біль у грудях, спині і кінцівках, носова кровотеча, гіперглікемія, відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові і калію у сироватці крові, артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, запаморочення, непритомність, стомлюваність. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 7 капсул у блістері; по 4 блістери у картонній паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Феррер Інтернаціональ, С.А., Іспанія/ Ferrer International, S.A., Spain. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Джоан Бускалла, 1-9, САНТ-КУГАТ-ДЕЛЬ-ВАЛЛЕС, 08173 Барселона, Іспанія / Joan Buscalla, 1-9, SANT CUGAT DEL VALLES, 08173 Barcelona, Spain. **Заявник.** ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». **Місцезнаходження заявника.** Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Наказ МОЗ України 12.07.2024 № 1216. РП № UA 20532/01/01, UA 20532/01/02, UA 20532/01/03. У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел./факс: +38 044 281 2333.

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino, part of Arcera, Швейцарія
www.acino.ua

UA-TRIN-EIM-092025-438

Серцево-судинний поліпіл у дії: Триномія як стратегія доказової медицини

У світі, де мультифакторні ризики потребують мультикомпонентних рішень, концепція поліпілу – комбінованого препарату з кількох активних речовин, набуває особливого значення. Триномія, як одна із найперспективніших форм кардіоваскулярного поліпілу, поєднує три ключові фармакологічні компоненти, дія яких спрямована на одночасну модифікацію низки факторів серцево-судинного (СС) ризику. Такий підхід не лише відповідає принципам доказової медицини, але й демонструє реальні переваги в популяційному масштабі, як-от зниження смертності, поліпшення прихильності до лікування та оптимізація ресурсів охорони здоров'я. Під час Української ліпідної школи, яка відбулася цього року у жовтні, провідні спеціалісти розглянули сучасні підходи до ведення пацієнтів із дисліпідемією, роль комбінованої терапії у вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ), а також перспективи використання кардіоваскулярного поліпілу як інструменту підвищення прихильності до лікування та зниження СС-ризиків.



Огляд оновлених європейських рекомендацій: фокус на дисліпідемії
Віра Йосипівна Целуйко, д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, зауважила, що застосування поліпілів – комбінованих препаратів, що містять кілька активних компонентів для профілактики ССЗ,

асоційоване із суттєвим поліпшенням прихильності пацієнтів до терапії. Це, своєю чергою, забезпечує більш прогнозований клінічний результат, особливо в умовах довготривалого лікування та вторинної профілактики.

На цьогорічному конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) було представлено оновлені рекомендації, що охоплюють як загальні аспекти ведення пацієнтів із ССЗ, так і спеціалізовані клінічні сценарії. Однією із найбільш активно обговорюваних тем стали нові підходи до діагностики й лікування дисліпідемії, що відображають сучасні тенденції персоналізованої медицини та профілактики.

Дисліпідемія сьогодні потребує ретельнішого осмислення. Важливо не лише призначити ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ), але й досягти терапевтичної мети – цільових рівнів холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Саме досягнення індивідуального цільового показника ХС ЛПНЩ є ключовим етапом у боротьбі з так званим ліпідним залишковим ризиком. Резидуальні ризики – це залишкові фактори, які зберігаються навіть після досягнення основних терапевтичних цілей і потребують додаткового втручання.

Усунення залишкового ліпідного ризику передбачає комплексний підхід, що включає такі кроки, як:

- досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ;
- корекція гіпертригліцеридемії;
- нормалізація рівня ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А1;
- зниження підвищеного рівня ліпопротеїну (а) (Lp(a));
- боротьба із неліпідним залишковим ризиком – зокрема, шляхом протизапальної терапії.

Європейська настанова 2025 р. також містить оновлені алгоритми оцінки СС-ризиків, зокрема SCORE2-OR, які дозволяють точніше прогнозувати ризики у пацієнтів різного віку та статі. Особливу увагу приділено стратегіям зниження рівня ХС ЛПНЩ, що залишається ключовою мішенню у профілактиці атеросклеротичних ускладнень. Вперше окремим пунктом винесено рекомендації щодо ЛЗТ під час госпіталізації з приводу гострого коронарного синдрому (ГКС), а також ведення пацієнтів із підвищеним рівнем Lp(a) – маркера, що набуває дедалі більшого значення у стратифікації ризику.

Крім того, оновлені положення охоплюють медикamentозне лікування гіпертригліцеридемії з акцентом на виборі препаратів залежно від супутніх метаболічних порушень. Важливим кроком стало включення рекомендацій щодо статинотерапії для первинної профілактики ССЗ у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією, що відображає потребу в інтеграції кардіологічного супроводу в межах антиретровірусної терапії. Особливо розглянуто доцільність призначення статинів особам з онкологічними захворюваннями з урахуванням потенційного кардіотоксичного впливу хіміо- та променевої терапії. Завершують перелік рекомендації щодо застосування харчових добавок, які базуються на оновлених даних про ефективність, безпеку та можливу роль у модифікації СС-ризиків. Таким чином, у новій настанові ESC (2025) продемонстроване прагнення до комплексного, міждисциплінарного підходу в кардіології, що враховує не лише біомедичні показники, але й соціальні, поведінкові та супутні клінічні чинники.

Віра Йосипівна зазначила, що досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ залишається ключовою метою ЛЗТ. Золотим стандартом у цьому контексті є призначення статинів. Однак у багатьох випадках монотерапії недостатньо для досягнення бажаного ефекту, особливо у пацієнтів із високим, дуже високим або екстремальним СС-ризиком.

Сучасні фармакологічні можливості дозволяють реалізувати комбіноване лікування, яке може включати два, три або навіть чотири компоненти:

- статини + езетиміб;
- статини + езетиміб + інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізину/кексинового типу 9 (PCSK9);
- статини + езетиміб + iPCSK9 + нові препарати.

У разі непереносимості статинів або неможливості призначення високих доз, альтернативою є бемпедоева кислота – препарат з іншим механізмом дії, що дозволяє знижувати рівень ХС ЛПНЩ без активації побічних ефектів із боку м'язів.

Ефективність комбінації статинів та езетимібу пояснюється їх доповнювальними механізмами дії, які охоплюють два ключові шляхи метаболізму ХС. Статини пригнічують ендогенний синтез ХС у печінці, знижуючи утворення ліпопротеїнів дуже низької, проміжної та низької щільності, що забезпечує близько 70% загальної ліпідознижувальної дії. Своєю чергою езетиміб блокує всмоктування екзогенного ХС у тонкому кишечнику, перешкоджаючи його надходженню з їжі, що додає ще приблизно 30% до загального ефекту. Така комбінація дозволяє досягти виразнішого зниження рівня ХС, ніж монотерапія, та є особливо корисною для пацієнтів із недостатньою відповіддю на лікування лише статинами.

Ефективність фіксованої комбінації розувастатину з езетимібом було підтверджено в об'єднаному аналізі M. Vanach et al. (2025). Показано, що комбінована ЛЗТ порівняно із монотерапією статинами значно ефективніше знижує рівень ХС ЛПНЩ від початкового показника (середня різниця -12,96 мг/дл; 95% довірчий інтервал [ДІ] від -17,27 до -8,65; $p < 0,001$) та суттєво зменшує загальну смертність (відношення шансів [ВШ] 0,81; 95% ДІ 0,67-0,97; $p = 0,02$), частоту серйозних СС-подій (MACE) (ВШ 0,82; 95% ДІ 0,69-0,97; $p = 0,02$) й інсультів (ВШ 0,83; 95% ДІ 0,75-0,91; $p < 0,001$) із незначним впливом на СС-смерть (ВШ 0,86; 95% ДІ 0,65-1,12; $p = 0,26$). Ризик побічних явищ і частота припинення терапії були зіставними між групами.

Ці дані підкреслюють доцільність раннього призначення комбінованої терапії, особливо у пацієнтів, які не досягають цільових рівнів ХС ЛПНЩ на монотерапії або мають високий ризик повторних подій.

Раннє призначення комбінації статину з езетимібом при ІМ асоційоване зі зниженням ризику майбутніх СС-подій. Згідно із даними M. Leosdottir et al. (2025), така стратегія дозволяє ефективніше контролювати ліпідний профіль і стабілізувати атеросклеротичні ураження, що сприяє покращенню довгострокового прогнозу в пацієнтів після перенесеного ГКС. Додаткові докази надає метааналіз M. Vanach et al. (2025), який показав, що комбінована лікування корелює із виразнішим зниженням рівня ХС ЛПНЩ, аналогічним профілем безпеки та значно нижчим ризиком загальної смерті, MACE й інсульту порівняно з монотерапією статинами.

У контексті цих даних у майбутніх клінічних настановах доцільно розглядати комбіновану ЛЗТ як пріоритетну стратегію, бажано із раннього етапу, для ефективнішого досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ і суттєвого зниження ризику в пацієнтів з високим і дуже високим СС-ризиком.

Комбінована ЛЗТ є актуальною не лише при ГКС, але й у випадках тяжкого атеросклерозу, зокрема при ураженні периферичних артерій нижніх кінцівок. За даними дослідження Y. Iwasaki et al. (2025), застосування комбінації статину та езетимібу в таких пацієнтах:

- сприяє поліпшенню клінічного прогнозу;
- знижує ризик прогресування ішемії;
- істотно зменшує потребу у великих ампутаціях.

Також наявні дані засвідчують зниження ризику і частоти інсультів при застосуванні комбінованої ЛЗТ. Поєднання статину з езетимібом забезпечує додаткове зниження рівня ХС ЛПНЩ приблизно на 20%, тоді як подвоєння дози статину – лише близько 6% додаткового ефекту (ESC/EAS, 2024). Це робить комбінований підхід більш ефективним і доцільним у пацієнтів із високим або дуже високим СС-ризиком.

Сучасні європейські кардіологічні настанови (ESC, EAS) чітко вказують, що підвищений рівень Lp(a) є незалежним

фактором ризику СС-ускладнень. Його асоціюють із вищою ймовірністю розвитку атеросклерозу, ІМ, інсульту та аортального стенозу. Визначення рівня Lp(a) рекомендоване при оцінюванні загального СС-ризиків, особливо у пацієнтів із передчасними СС-подіями або обтяженим сімейним анамнезом.

Сьогодні в Україні комбінація статину з езетимібом представлена препаратом Клівас® Плюс, що дозволяє реалізувати сучасні підходи до інтенсифікації ЛЗТ відповідно до міжнародних рекомендацій.

Роль статинотерапії в кардіоонкології

Окрему увагу Віра Йосипівна приділила питанню застосування статинів у когорті онкологічних пацієнтів – зокрема для профілактики антрациклін-індукованої дисфункції міокарда. Антрацикліни, широко використовувані в онкології, мають доведену ефективність у лікуванні злоякісних новоутворень, проте їх застосування асоційоване із ризиком розвитку кардіотоксичності, особливо дисфункції міокарда. Ця ймовірність значно зростає в осіб із супутніми факторами СС-ризиків або вже наявними ССЗ. Саме тому профілактичні стратегії набувають особливого значення в межах мультидисциплінарного підходу до ведення онкохворих.

Згідно з оновленою настановою ESC/EAS (2025), статини слід розглядати для профілактики у дорослих пацієнтів із високим або дуже високим ризиком хімотерапевтично-індукованої кардіотоксичності, зокрема при застосуванні антрациклінів. Ця рекомендація має клас Іа (користь переважає ризики) і рівень доказовості В, що базується на даних одного або кількох рандомізованих досліджень або великих обсерваційних аналізів.

До механізмів кардіопротекції статинів належать:

- антиоксидантна дія;
- стабілізація ендотелію;
- зменшення запалення;
- поліпшення метаболізму міокарда.

Відповідно до принципів кардіоонкології, необхідне активне залучення кардіолога до планування та моніторингу онкологічного лікування, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком СС-ускладнень. З огляду на зростання кількості онкохворих із супутньою патологією серця, включення статинів до профілактичних протоколів може суттєво покращити довгостроковий прогноз і якість життя пацієнтів.

Поза межами кардіоонкології статини демонструють перспективу і в гепатологічній практиці. У метааналізі, що охопив дані 195 602 пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом, було надано переконливі докази щодо доцільності застосування статинів у цій когорті (Vahedian-Azimi et al., 2021). Узагальнення результатів дев'яти незалежних досліджень, присвячених впливу статинів при HBV та HCV, показало, що тривале лікування не підвищувало ризик гепатотоксичності. Навпаки, воно асоціювалося зі зниженням частоти прогресування фіброзу, розвитку гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) та загальної смертності. Особливо показовими є кількісні дані: за тривалості терапії понад три роки ризик летальних наслідків зменшувався на 39%, а виникнення ГЦК, фіброзу та цирозу – на 35, 45 і 41% відповідно. Це свідчить не лише про безпеку, але й про потенційний захисний ефект статинів щодо структурних змін у печінці. Ймовірні механізми такого впливу включають протизапальні, антифібротичні та імуномодулювальні властивості, які виходять за межі традиційної кардіопротекції.

Таким чином, статини варто розглядати як перспективний компонент комплексного ведення пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами – особливо за наявності супутніх показань до їх призначення. Отримані результати відкривають нові можливості для інтеграції статинів у персоналізовані гепатологічні стратегії.

Пані Целуйко підкреслила, що окремим напрямом досліджень є репозиціонування статинів як стратегії біомаркерної прецизійної медицини для повторного призначення ліків. Статини можуть використовуватися для допомоги в лікуванні прогресуючого колоректального раку, особливо у пацієнтів із підтипом цього захворювання. Такий підхід базується на їхніх виявлених плейотропних ефектах, що виходять за межі традиційного застосування в кардіології. Експериментальні та клінічні дані свідчать про здатність статинів модулювати ключові сигнальні шляхи, пов'язані з проліферацією, апоптозом та регуляцією клітинного циклу. Механізми протипухлинної активності включають індукцію апоптозу через BCL2-залежні шляхи, а також вплив на вісь p53-YAP, що бере участь у контролі клітинної проліферації та виживання. Крім того, статини можуть впливати на мікрооточення пухлини, знижуючи запальні реакції та інгібуючи ангиогенез.

Подальші доклінічні та клінічні дослідження необхідні для валідації ефективності, визначення оптимальних дозувань та оцінки довгострокової безпеки такого терапевтичного підходу.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Водночас наявні дані відкривають перспективи для інтеграції статинів у персоналізовані протоколи лікування колоректального раку з урахуванням метаболічного профілю пацієнта. Аторвастатин, зокрема, демонструє найвищу ефективність серед статинів при раку кишківника.

Кардіоваскулярний поліпіл у вторинній профілактиці ССЗ: історичне надбання чи потужний сучасний тренд?



Олена Ахидиївна Коваль, д.мед.н., професорка кафедри внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету, нагадала, що ССЗ залишаються провідною причиною смерті у світі: станом на 2024 р. щороку їх діагностують у 18,6 млн людей. Водночас, за оцінками експертів, до 80% летальних випадків від ССЗ можна було б уникнути за умови ефективної профілактики та належної прихильності до лікування.

Особливо тривожним є факт, що серед молодих дорослих, які потребують антигіпертензивної терапії, 63% не дотримуються призначеного лікування.

Результати міжнародного дослідження INTERASPIRE, яке охопило 4548 осіб з ішемічною хворобою серця у 14 країнах та 6 регіонах ВООЗ, виявили критично низький рівень прихильності до вторинної профілактики: лише 1% пацієнтів досягав оптимального контролю протягом року після індексної госпіталізації (McEvoy et al., 2024). У деяких країнах цей показник становив лише 0–2,4%.

Отже, змінюється сама концепція профілактики: від універсального підходу — до ранжування індивідуального ризику на кожному етапі спостереження, з урахуванням переходу від низького до дуже високого ризику. У цьому контексті поліпіл — фіксована комбінація кількох препаратів у одній таблетці — розглядається як інструмент, що здатен суттєво підвищити прихильність до лікування та покращити прогноз.

Сучасні міжнародні кардіологічні рекомендації (ESC, АНА, WHO) наголошують на доцільності використання поліпілу у вторинній профілактиці. Серед доступних комбінацій особливе місце посідає Триномія — фіксована комбінація статину, антигіпертензивного та антитромбоцитарного препарату. Згідно з результатами низки клінічних випробувань, зокрема SECURE, саме Триномія має найбільшу доказову базу (Castellano et al., 2022). Жоден інший поліпіл не був настільки ретельно досліджений, як ця комбінація (рисунок).

Багатокентрове відкрите рандомізоване дослідження SECURE включало понад 2500 пацієнтів віком ≥65 років, які перенесли ІМ протягом останніх шести місяців. Основною метою науковців було оцінити ефективність стратегії кардіоваскулярного поліпілу — фіксованої комбінації АСК, аторвастатину та раміприлу — порівняно зі стандартною терапією, обраною лікарем, у вторинній профілактиці СС-ускладнень у літніх пацієнтів. Медіана спостереження становила три роки.

За результатами SECURE, у пацієнтів на тлі застосування поліпілу мало місце достовірне зниження ризику комбінованої первинної кінцевої точки (як-от СС-смерть, нефатальні ІМ та інсульт) на 24% порівняно зі стандартним лікуванням. Зокрема, протягом першого року терапії було зафіксоване зниження відносного ризику нефатального ІМ на 29%, ішемічного інсульту — на 30% та рівня СС-смертності — на 33%. Крім того, поліпіл суттєво покращував прихильність до лікування, що є критично важливим у гериатричній популяції, особливо в умовах поліфармації (Castellano et al., 2022).

Як зазначила професорка, SECURE стало першим рандомізованим проспективним дослідженням, яке довело, що стратегія поліпілу забезпечує кращі результати щодо захворюваності та смертності, ніж звичайне лікування

у пацієнтів похилого віку після перенесеного ІМ. Ці результати підтримують використання фіксованих комбінацій у вторинній профілактиці ССЗ.

У 2025 р. глобальний консенсус DELFI окреслив зміну парадигми вторинної профілактики ССЗ, зосередившись на використанні поліпілу — фіксованої комбінації АСК, аторвастатину та раміприлу (Триномія). На основі наявної доказової бази, включно із результатами SECURE, було сформульовано 30 ключових тверджень, які розглянули 35 експертів із 19 країн. Для досягнення консенсусу кожне твердження мало отримати ≥80% голосів у категоріях «важливо» або «вкрай важливо». Було показано, що 74,2% учасників регулярно застосовують поліпіл у своїй клінічній практиці (Pineiro et al., 2025).

Відповідно до основних положень консенсусу DELFI, поліпіл знижує ризик СС-смерті, ІМ та інсульту (за даними SECURE), а також може бути рекомендований як базова стратегія вторинної профілактики після перенесеного ІМ, інсульту й захворювання периферичних артерій. На додаток, поліпіл покращує прихильність до терапії, особливо у пацієнтів літнього віку та із поліфармацією, сприяє стандартизації лікування й зменшенню клінічної варіативності.

Окрім того, консенсус пропонує алгоритми інтеграції поліпілу в рутинну практику, включно із критеріями відбору пацієнтів, мониторингом ефективності та варіантами титрування доз. Таким чином, він формує глобальну основу для широкого впровадження поліпілу як простого, доступного та доказового інструменту вторинної профілактики.

Ключові висновки консенсусу DELFI (2025):

1. Застосування Триномії забезпечує зниження ризику основних СС-подій на 24% протягом трьох років після перенесеного ІМ у хворих віком 65 років та старше.
2. Учасники консенсусу в 97,4% вважають, що кращою є якомога раніша імплементація лікування після події — на момент виписки або із 8-го дня терапії.
3. Поліпіл рекомендовано призначати вже при виписці зі стаціонару або за першого амбулаторного візиту (100% підтримки).
4. При ініціації терапії слід враховувати індивідуальні переваги пацієнта (97,4%) та потенціал для зниження витрат (89,5%).

Таким чином, консенсусна позиція щодо призначення поліпілу в перші вісім днів після гострого ІМ (під час виписки або першого амбулаторного візиту) визнана клінічно доцільною та прийнятною.

Професорка Коваль зазначила, що на підставі аналізу даних 1743 пацієнтів із різними формами ІМ (1-й та 2-й типи, STEMI/NSTEMI) після коронарографії стратегія поліпілу, на основі клініко-демографічних характеристик хворих, є обґрунтованою у таких клінічних групах:

- у 19,5% пацієнтів зі STEMI, з яких 15,7% мають типові ознаки ІМ, а 3,8% — інтактні коронарні артерії;
- у 47,6% осіб зі NSTEMI, з яких 26,9% мають типові ознаки ІМ, а 20,7% — інтактні або зі стенозом <50% коронарних артерій;
- у всіх пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця — залежно від типу реваскуляризації та індивідуальних клінічних характеристик.

Ці дані підкреслюють гнучкість та універсальність застосування поліпілу як ефективного інструменту вторинної профілактики за різних клінічних ситуацій.

Згідно з одним зі сценаріїв нового модельного дослідження, широке впровадження кардіоваскулярного поліпілу (Триномії) серед осіб із помірним і високим СС-ризиком може запобігти до 72 млн СС-смертей до 2050 р. (Watkins et al., 2025). Поліпіл має потенціал стати глобальним інструментом збереження життя завдяки спрощенню профілактичної стратегії та забезпеченню ширшого застосування доказово ефективної терапії.

Таким чином, за словами пані Коваль, поліпіл у 2025 р. — це не лише історичне надбання, але й потужний сучасний тренд, що відповідає принципам персоналізованої медицини, підвищує ефективність вторинної профілактики та сприяє зниженню глобального тягаря ССЗ.

Поліпіл у дії: застосування Триномії в українській клінічній практиці



Сергій Володимирович Романенко, к.мед.н., лікар-кардіолог Львівського військово-медичного клінічного центру ДПСУ, під час свого виступу представив ключові аспекти застосування комбінованої терапії та надав фахові коментарі й відповіді на запитання щодо препарату Триномія як інструменту для підвищення прихильності пацієнтів до лікування, поліпшення контролю СС-ризиків та спрощення терапії.

Чи є науково обґрунтованим склад поліпілу Триномія (аторвастатин, раміприл, АСК)?

Так, кожен компонент кардіоваскулярного поліпілу має потужну доказову базу, що підтверджує ефективність препарату у вторинній профілактиці ССЗ. Саме вона забезпечує максимальне зниження рівня ХС ЛПНЩ та стабілізацію атеросклеротичних бляшок. Щодо раміприлу, серед іАПФ він має найпотужнішу доказову базу. Його ефективність підтверджено в низці масштабних досліджень: MICRO-HOPE, HOPE, ONTARGET, AIRE, PARADISE-MI, AIREX, REIN. Своєю чергою у дослідженні H. Wienbergen et al. (2002) було показано, що раміприл перевершує інших представників групи іАПФ щодо зниження госпітальної летальності в перші три тижні після ІМ. АСК — незмінний компонент антитромбоцитарної терапії, що має багаторічну доказову базу у вторинній профілактиці атеротромботичних подій.

Таким чином, склад Триномії є не лише фармакологічно логічним, але й науково обґрунтованим, що дозволяє розглядати її як ефективну стратегію для широкого впровадження у клінічну практику.

Який із компонентів Триномії є більш важливим?

Це запитання є, радше, провокаційним, адже виділити один «найважливіший» компонент у складі Триномії неможливо. Клінічна ефективність цього поліпілу базується на її комплексному, холистичному впливі — саме синергія трьох препаратів забезпечує оптимальний захист у вторинній профілактиці ССЗ.

Дані реєстру MITRA, де оцінювали виживаність хворих після ІМ залежно від кількості компонентів вторинної профілактики, показали: виключення хоча б одного із ключових препаратів призводить до достовірного погіршення прогнозу протягом 12 місяців після події.

На відміну від первинної профілактики, вторинна суттєво залежить від комплаєнсу пацієнта. Метааналіз 44 досліджень продемонстрував, що зниження частоти СС-подій та загальної смерті спостерігалось лише за умови прихильності до лікування понад 80% (Chowdhury et al., 2013).

Доповідач звернув увагу на відмінності у результатах рандомізованих контрольованих випробувань і реєстрів реальної клінічної практики. Так, у дослідженнях WOSCOPS та 4S рівень призначення статинів сягав близько 90%, тоді як у реєстрі Онтаріо ці показники були значно нижчими: лише 30% пацієнтів отримували статини в межах первинної профілактики та 50% — вторинної (Kolandaivelu et al., 2014). Така різниця свідчить про недостатню реалізацію доказових стратегій у повсякденній практиці, що негативно впливає на довгостроковий прогноз хворих.

В Україні рівень дотримання режиму статинотерапії після перенесеного ІМ також залишається недостатнім, що становить окремий фактор ризику. Дані реєстру STIMUL свідчать про зниження прихильності до призначеної статинотерапії з часом у постінфарктних пацієнтів, водночас у деяких популяціях прихильність до АСК залишається на високому рівні порівняно зі статинами. Це має критичне значення, адже регулярне приймання статинів асоційоване зі зниженням ризику СС-подій на 20% і загальної смерті — на 35%.

Отже, підвищення прихильності до терапії є ключовим завданням для покращення прогнозу пацієнтів після ІМ та зменшення тягаря ССЗ.

До основних факторів, що визначають ефективність стратегії поліпілу (Триномії), належать: рівень прихильності (% утримання на терапії), контроль модифікованих факторів ризику та синергічна дія компонентів препарату.

Прихильність до терапії: тривалість та утримання

Згідно із результатами дослідження NEPTUNO, серед пацієнтів, які отримували різні типи терапії після перенесеного ІМ, найвищу середню тривалість лікування (627 днів) продемонструвала група, що приймала кардіоваскулярний поліпіл. Для порівняння, середня тривалість лікування в інших групах становила: 596 днів — при застосуванні монокомпонентної терапії, 590 днів — при еквівалентних схемах та 573 дні — за інших варіантів терапії (Gonzalez-Juanatey et al., 2022).

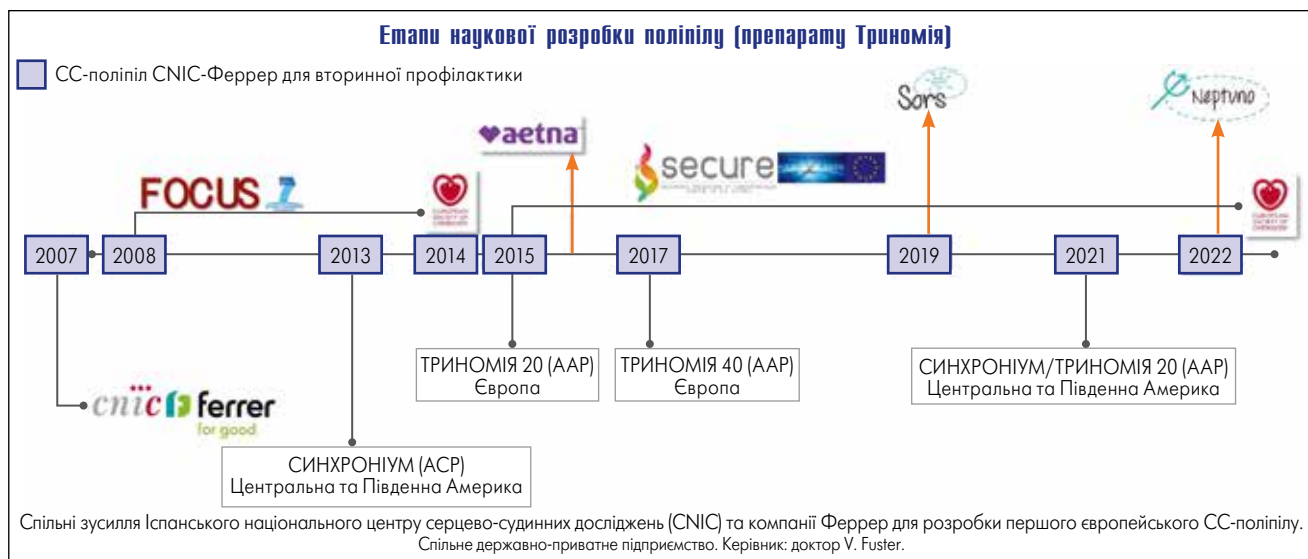


Рисунок. Етапи наукової розробки препарату Триномія

Примітки: AAP — АСК/аторвастатин/раміприл, ACR — АСК/симвастатин/раміприл.

Показовими є дані щодо частоти припинення лікування:

- у групі кардіоваскулярного поліпілу — лише 28% пацієнтів;
- у групі монокомпонентів — 38%;
- у групі еквіпотенційної терапії — 40%;
- у групі інших схем лікування — 46%.

Ці результати підтверджують, що фіксовані комбінації сприяють тривалішому утриманню на терапії та знижують ризик її передчасного припинення. Особливо це важливо для пацієнтів після ІМ, в яких прихильність є критично важливим фактором прогнозу.

Контроль факторів ризику

Триномія забезпечує комплексний вплив на ключові фактори СС-ризиків. За результатами дослідження NEPTUNO, фіксована комбінація препаратів (АСК + аторвастатин + раміприл) демонструє найкращий контроль артеріального тиску та рівня ХС ЛПНЩ порівняно з іншими схемами лікування (Gonzalez-Juanatey et al., 2022). Важливо підкреслити, що Триномія перевершує не лише монокомпонентну терапію, але й еквіпотенційні комбінації.

У дослідженні J.R. Gonzalez-Juanatey et al. (2021) порівнювали ефективність CNIC-Polypill (АСК + аторвастатин + раміприл) із монотерапією аторвастатином (40 мг) або раміприлом (10 мг). Зниження систолічного тиску становило 6,2 мм рт. ст. для поліпілу, -0,1 мм рт. ст. для аторвастатину та 9,7 мм рт. ст. для раміприлу, а діастолічного — 4,3; -0,2 і 6,1 мм рт. ст. відповідно. Це свідчить про можливу фармакодинамічну синергію у складі поліпілу, оскільки аторвастатин сам по собі не впливає на артеріальний тиск, але в комбінації може покращувати судинну реактивність. Щодо ліпідного профілю, зниження ХС ЛПНЩ у групах CNIC-Polypill і аторвастатину є подібним (-35,1 і -35,7% відповідно), а різниця 7% має особливе клінічне значення. В цьому випадку діє «правило 6%»: подвоєння дози статину додатково знижує рівень ХС ЛПНЩ на 6%, тому потенційно Триномія, у складі якої міститься 40 мг аторвастатину, буде еквівалентна 80 мг аторвастатину в монотерапії. Прихильність до лікування в обох групах була однаковою, що забезпечує коректність порівняння.

Таким чином, фіксована комбінація є безпечною та ефективною альтернативою монотерапії. Спікер зауважив, що це відкриває можливості для ширшого застосування

поліпілу в клінічній практиці, особливо з огляду на його переваги щодо прихильності, зручності приймання та мультифакторного контролю ризику.

Абсорбція ХС у тонкому кишківнику — це складний біологічний процес, який регулюється низкою молекулярних механізмів і може бути модифікований фармакологічно. Центральну роль у транспортуванні ХС із просвіту кишки до ентероцитів відіграє білок NPC1L1 — трансмембранний переносник, подібний до білка Німана-Піка С1. Саме він забезпечує активне всмоктування як екзогенного ХС, що надходить з їжею, так і повторної абсорбції ендегенного ХС, що секретується у складі жовчних кислот.

Додатковий вплив на процес кишкової абсорбції може здійснюватися через ренін-ангіотензинову систему. За наявними даними, ангіотензин II здатен активувати NPC1L1, посилюючи всмоктування ХС (Nakamura et al., 2010). Відповідно, іАПФ знижують рівень ангіотензину II, що може опосередковано зменшувати активність NPC1L1 та, як наслідок, абсорбцію ХС.

Сергій Володимирович наголосив, що покращення дотримання режиму терапії може мати значно більший вплив на здоров'я популяції, ніж впровадження будь-яких окремих фармакологічних втручань. За даними ВООЗ (2023), підвищення прихильності до лікування є одним із найефективніших інструментів у боротьбі з ССЗ на рівні систем охорони здоров'я.

Переваги Триномії в окремих когортах пацієнтів

У пацієнтів із ХХН та перенесеною СС-подією особливе значення мають два компоненти Триномії — раміприл та аторвастатин.

Раміприл — єдиний представник класу іАПФ, який продемонстрував достовірний вплив на жорсткі ниркові кінцеві точки. Він сприяє регресу альбумінурії (ефект класу) та знижує ризик ренальних подій незалежно від етіології ХХН (Ruggenti et al., 1998). Крім того, раміприл має збалансований шлях елімінації (нирки/печінка), що вигідно відрізняє його від інших іАПФ, які переважно виводяться нирками та потребують суворої корекції дози. При швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) 10-60 мл/хв/1,73 м² раміприл може титруватися в межах 1,25-5 мг. Аторвастатин сприяє регресу альбумінурії та не чинить негативного впливу на ШКФ, незалежно від причини ХХН (дослідження PLANET I-II). Завдяки відсутності ниркового кліренсу, він не потребує корекції дози за зниженою ШКФ.

Згідно з рекомендаціями KDIGO, безпечними для пацієнтів із ХХН (включно з тими, хто перебуває на діалізі) є дози: аторвастатину — 20 мг, розувастатину — 10 мг, симвастатину — 20 мг (у комбінації з езетимібом по 10 мг). Таким чином, за наявності ниркової дисфункції доцільним є старт із Триномії у дозі 20 мг з подальшим титруванням до 40 мг залежно від переносимості та клінічної ситуації.

Ефективність Триномії у літніх пацієнтів підтверджено результатами дослідження SECURE, яке продемонструвало поліпшення прогнозу саме в цій когорті (Castellano et al., 2022).

За даними K. Monkemuller et al. (2019), 72% пацієнтів віком ≥65 років приймають п'ять і більше препаратів щодня, витрачаючи на це в середньому до 8 хв на день. За результатами опитування у цій віковій групі було показано:

- 62% осіб зазначили, що кількість призначених препаратів впливає на те, наскільки хворими вони почуваються;
- 26% потребують сторонньої допомоги у підготуванні ліків до приймання;
- 68% вважають, що зміна зовнішнього вигляду пігулок ускладнює правильне приймання;
- 54% турбуються, що можуть забути прийняти ліки або помилитися із дозуванням.

На думку пана Романенко, у цьому контексті максимальне спрощення терапії та поєднання кількох препаратів в одній таблетці, як у випадку із Триномією, є надзвичайно важливим для підвищення прихильності до лікування та зниження ймовірності помилок при прийманні.

Висновки

Поєднання АСК, аторвастатину та раміприлу в форматі поліпілу (Триномія) демонструє клінічну доцільність і потенціал для поліпшення результатів вторинної профілактики. Ефекти цієї фіксованої комбінації виходять за межі простого комплексу дій окремих компонентів і можуть бути зумовлені фармакодинамічною синергією. Важливо, що поліпіл сприяє підвищенню прихильності до лікування — ключового чинника успішної довгострокової СС-профілактики. Триномія як стратегія поліпілу має всі передумови стати ефективним інструментом для оптимізації терапії пацієнтів із високим і дуже високим СС-ризиком.

Підготувала Людмила Суржко

UA-TRIN-PIM-122025-537



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

В ЕСОЗ розширили можливості фіксації стану пацієнта під час реабілітації – додано два міжнародні інструменти оцінювання

В електронній системі охорони здоров'я (ЕСОЗ) з'явилися ще два нові цифрові інструменти, які допомагають лікарям краще описувати та зберігати інформацію про перебіг реабілітації пацієнтів. Йдеться про міжнародні шкали оцінювання, результати яких тепер можуть бути внесені безпосередньо в е-картку пацієнта в ЕСОЗ.

Які інструменти додалися:

- ASIA (ISNCSCI) — використовується для оцінки порушень після травм спинного мозку;
- індекс Бартел (розширений) — показує, наскільки людина є самостійною у повсякденному житті.

Ці інструменти допомагають фахівцям оцінити стан пацієнта на початку реабілітації та відстежувати зміни з часом.

Це означає, що інформація про вашу реабілітацію зберігатиметься в електронному вигляді та не буде втрачена. У разі продовження терапії в іншому закладі лікарі зможуть орієнтуватися на результати попередніх оцінювань (за наявності доступу) й ухвалювати рішення щодо подальшого відновлення та необхідної підтримки на основі більш повних і послідовних даних.

Якщо ви проходите реабілітацію, зверніться до свого лікаря фізичної та реабілітаційної медицини — він пояснить, як саме проводиться оцінювання, та яку інформацію фіксують у системі.

Довідково. Із 2023 р. дані про реабілітацію в ЕСОЗ формуються з використанням міжнародної класифікації функціонування (МКФ). За цей час в ЕСОЗ було внесено понад 17 млн медичних записів із застосуванням МКФ. Це дозволяє створювати цілісну електронну історію відновлення пацієнта. За потреби лікар може надати паперовий витяг з ЕСОЗ.

Впровадження реабілітаційного компоненту в електронній системі охорони здоров'я впроваджується Міністерством охорони здоров'я України, Національною службою здоров'я України та ДП «Електронне здоров'я» у співпраці з радницею-уповноваженою Президента України з питань безбар'єрності та ініціативою «TRUE. Реабілітація травм для України» БФ «Пацієнти України» за підтримки Посольства Швейцарії в Україні, European Union in Ukraine та Бельгійського агентства з міжнародного співробітництва Enabel in Ukraine.

Уряд затвердив механізм змішаного фінансування закупівлі інноваційних лікарських засобів

Кабінет Міністрів України вніс зміни до постанови № 61 від 27 січня 2021 р., що визначає порядок проведення переговорів, укладання та виконання договорів керованого доступу (ДКД). Змінами впроваджується новий підхід до закупівлі інноваційних лікарських засобів через укладення ДКД за змішаною моделлю фінансування. Відтепер такі закупівлі можуть

здійснюватися одночасно коштом державного бюджету, місцевих бюджетів та закладів охорони здоров'я.

Як зауважив Віктор Ляшко, міністр охорони здоров'я України, завдяки механізму договорів керованого доступу є можливість закуповувати інноваційні та дорогі препарати за значно вигіднішими умовами, ніж на відкритому ринку. Це дозволяє не лише заощаджувати кошти, але й забезпечувати пацієнтів із тяжкими та рідкісними захворюваннями тими ліками, які раніше були фактично недоступні. Загалом протягом 2025 р. було укладено нові договори на постачання семи сучасних лікарських засобів для таких пацієнтів.

Раніше закупівлі інноваційних лікарських засобів здійснювалися централізовано виключно коштом державного бюджету. Тепер до процесу зможуть приєднуватися як департаменти охорони здоров'я, так і окремі державні та комунальні медичні заклади. Учасники закупівель укладатимуть відповідні договори із Медичними закупівлями України (як у разі проведення нових переговорів із постачальниками, так і для здійснення додаткових закупівель за вже укладеними договорами, за умови погодження можливих обсягів і цін). Своєю чергою це дозволить отримувати кращі цінові пропозиції, збільшувати обсяги закупівель та оптимізувати витрати на медичні потреби.

Крім того, змішана модель фінансування відкриє нові горизонти для закладів охорони здоров'я, адже дозволить закуповувати інноваційні препарати, які раніше були недоступні через високу вартість, і надасть можливість застосовувати для терапії відповідно до сучасних міжнародних клінічних протоколів. Це забезпечить пацієнтам доступ до ефективного лікування, а закладам охорони здоров'я — нові можливості для розвитку та підвищення якості медичних послуг.

Участь закладів у таких закупівлях є добровільною. Водночас для цього не можуть використовуватися кошти Програми медичних гарантій, які надходять через Національну службу здоров'я України (ці кошти призначені винятково для фінансування гарантованого пакету медичних послуг, який і надалі надається окремо в межах Програми медичних гарантій).

Довідково. Механізм керованого доступу Медичні закупівлі України використовують із 2022 р. для закупівель дорогі препаратів інноваційних лікарських засобів. Цей механізм дозволяє закуповувати інноваційні препарати за справедливими цінами, прийнятими для державного бюджету. Завдяки конфіденційним домовленостям із виробниками держава може забезпечити пацієнтів найсучаснішими методами терапії набагато швидше. У багатьох випадках вдається знизити ціну препарату в кілька разів.

МОЗ України й надалі працює над розширенням доступу пацієнтів до сучасних методів лікування. Забезпечення ефективної та безоплатної медичної допомоги залишається одним із ключових пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Шановні колеги, автори, партнери й читачі!

Широ вітаємо вас із Різдвом Христовим
та Новим роком!

Рік, що минає, знову став випробуванням
для всієї країни й кожного з нас. Та навіть
у найскладніші моменти наші єдність,
стійкість і взаємна допомога ставали опорою
й давали сили рухатися вперед.

Ми вдячні нашим колегам – за відданість
справі, авторам – за плідну співпрацю,
партнерам – за довіру, а читачам –
за підтримку й небайдужість
у непрості часи.

Нехай прийдешній рік принесе мир,
стабільність і впевненість у майбутньому.
Бажаємо вам міцного здоров'я, професійного
розвитку, внутрішньої рівноваги
й тепла в родинях.

Нехай світло Різдва наповнить
серця надією, а віра в диво стане
джерелом сил і натхнення.
Хай 2026 рік відкриє нові
можливості та буде щедрим
на добро, щирі усмішки
й теплі зустрічі.

З повагою
колектив тематичного номера
«Кардіологія. Ревматологія.
Кардіохірургія»



З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Серцево-судинний поліпіл у дії:

Триномія як стратегія доказової медицини3

Препарати ІНЗКТГ-2 – нова ера в терапії

серцевої недостатності 14

Ацетилсаліцилова кислота в кардіології:

сучасні клінічні позиції 16

Як штучний інтелект і цифрові технології

формують майбутнє кардіології 17

Діагностика та лікування пацієнтів із серцевою недостатністю

зі збереженою фракцією викиду

в межах первинної медичної допомоги 22

Діагностика й лікування пацієнтів

із міокардитом та перикардитом 26

КАРДІОХІРУРГІЯ

Ефективність застосування

гістидин-триптофан-кетоглутарового розчину

при операціях на серці в умовах штучного кровообігу 25

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Гіперурикемія у складі кардіоренометаболічного синдрому:

спостерігати чи лікувати?9

Контроль ліпідів у межах первинної

та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань 11

Енергетична гнучкість як новий

вектор терапії у кардіології 18

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
- 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. Тронецький**, 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: грудень 2025 р.
Замовлення № 2605001.
Загальний наклад – 12 750 прим.

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

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти 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

е
ня
ТА

120
мг (mg)

ПОДАФЕБ



- **Подафіб** є біоеквівалентним оригінальному препарату
- **Подафіб** — єдиний фебуксостат на ринку, для якого і виробник, і заявник є українською компанією^{1,2}



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Гіперурикемія у складі кардіоренометаболического синдрому: спостерігати чи лікувати?

Гіперурикемія дедалі частіше розглядається як важливий компонент кардіоренометаболического синдрому. Вона пов'язана не лише із подагрою, але й з артеріальною гіпертензією (АГ), хронічною хворобою нирок (ХХН), ожирінням та інсулінорезистентністю. Підвищений рівень сечової кислоти (СК) спричиняє прогресування кардіоваскулярних і ниркових ускладнень та асоційований зі зростанням загальної смертності. Ефективне ведення осіб із гіперурикемією потребує мультидисциплінарної взаємодії кардіолога, ревматолога й нефролога, спрямованої на зниження кардіоренометаболического ризику та поліпшення довгострокового прогнозу. Під час IX Національного конгресу ревматологів України, що відбувся в листопаді у Києві, експерти представили клінічні випадки і обговорили стратегії лікування кардіоренометаболического синдрому із позицій трьох спеціальностей – кардіології, нефрології та ревматології.

Підходи до ведення пацієнта з кардіоренометаболическим синдромом із точки зору кардіолога



Олена Олександрівна Торбас, лікарка-кардіологиня, к.мед.н., наукова співробітниця відділу вторинних і легеневих гіпертензій ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), розглянула основні підходи до менеджменту осіб із кардіоренометаболическим синдромом з точки зору кардіолога.

Клінічний випадок

Пацієнт Д. віком 52 роки звернувся по допомогу із високим неконтрольованим артеріальним тиском (АТ). В анамнезі – АГ II стадії, 3-го ступеня із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка та ознаками серцевої недостатності. Попередня комбінована терапія (валсартан/гідрохлортіазид/амлодипін) була самостійно припинена. Супутні стани: подагра, подагричний артрит. У лютому 2025 р. зафіксоване ожиріння (ІМТ – 42,5 кг/м²), окружність талії – 126 см, АТ – 185/114 мм рт. ст., синусовий ритм з ознаками гіпертрофії лівого шлуночка.

Пацієнтові поставлено діагноз: резистентна АГ, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (57%), ожиріння III ступеня, комбінована дисліпідемія, подагра. Призначено терапію: периндоприл/індапамід/амлодипін (10/2,5/10 мг), моксонідин (0,4 мг), бісопролол (10 мг). Повторний огляд показав зниження АТ до 135/82 мм рт. ст., що є недостатнім, пульс – 68/хв, але виявлено набряки гомілок і стоп.

Лабораторні дані: загальний холестерин (ХС) – 7,69 ммоль/л, тригліцериди – 5,25 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів високої щільності – 0,86 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності – 4,96 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 7,94, глюкоза – 6,2 ммоль/л (межа порушення вуглеводного обміну), тиреотропний гормон – 5,52 мкМО/мл (субклінічний/маніфестний гіпотиреоз). Біохімія: аланінтрансфераза – 46 Од/л, гамма-глутамілтрансфераза – 30 Од/л, креатинін – 109 мкмоль/л, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації – 71 мл/хв/1,73 м² (II стадія ХХН), сечовина – 7,7 ммоль/л, СК – 459 мкмоль/л.

Олена Олександрівна зазначила, що коморбідний пацієнт – це особа з АГ, яка одночасно має кілька хронічних захворювань, зокрема ішемічну хворобу серця, цукровий діабет, ХХН, ожиріння чи метаболічний синдром. У таких випадках лікування має бути індивідуалізованим, з урахуванням усіх супутніх станів.

Особливу увагу слід приділяти хворим похилого віку та тим, хто отримує багато препаратів (поліфармація). Важливо оцінювати не лише хронологічний, але й біологічний вік, адже молодші пацієнти із численними патологіями можуть бути більш вразливими, ніж фізіологічно здорові літні люди.

Терапія АГ має бути максимально безпечною, з ретельним контролем побічних ефектів – ортостатичної гіпотензії чи погіршення функції нирок. Основна мета лікування полягає не лише у досягненні цільового рівня АТ, але й у забезпеченні сприятливої переносимості терапії.

За умов поліпрагмазії ефекти препаратів стають менш передбачуваними, особливо у літніх пацієнтів, через зміну фармакокінетики та зниження ефективності компенсаторних механізмів регуляції АТ. Тому лікування таких хворих потребує комплексного, обережного та персоналізованого підходу.

Згідно із сучасними рекомендаціями, стратегія терапії АГ передбачає призначення комбінованих препаратів залежно від етапу:

- **перший етап:** подвійна комбінація – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА) + блокатором кальцієвих каналів (БКК) чи тіазидний/тіазидоподібний діуретик; за умови доброї

переносимості дозу підвищують до повної, що забезпечує контроль АТ у ~60% пацієнтів;

- **другий етап:** потрібна комбінація – іАПФ або БРА + БКК + діуретик, що забезпечує контроль АТ у ~90% пацієнтів;

- **третій етап:** додавання інших препаратів за істинної резистентної АГ (~5% випадків).

Монотерапія застосовується лише у виняткових випадках – в осіб із низьким ризиком та АТ <150/95 мм рт. ст., за низького нормального АТ у поєднанні з дуже високим серцево-судинним (СС) ризиком, а також в ослаблених чи літніх пацієнтів. Бета-блокатори можуть використовуватися як у складі монотерапії, так і на будь-якому етапі комбінованого лікування.

За словами спікерки, пацієнт у клінічному випадку, що розглядається, все ж розпочав антигіпертензивну терапію.

Відомо, що діуретики, особливо петльові, підвищують рівень СК у сироватці крові, тоді як інші класи препаратів можуть його знижувати. Це має значення для хворих із ризиком подагри чи порушенням пуринового обміну.

При призначенні антигіпертензивного лікування слід враховувати не лише ефективність контролю АТ, але й вплив на метаболічні показники. За даними дослідження ARIC із залученням 5789 пацієнтів з АГ тривалістю дев'ять років встановлено, що діуретики значно підвищують рівень СК: петльові, тіазидні й усі діуретики загалом – на 57,1; 38,6 і 42,8 мкмоль/л відповідно. Натомість БКК, іАПФ та БРА асоційовані зі зниженням цього показника – на 12,5 мкмоль/л, що робить їх більш прийнятними для пацієнтів із метаболічними ризиками.

Таким чином, вибір терапії має бути індивідуалізованим, з урахуванням супутніх захворювань та метаболічного профілю. У пацієнтів із гіперурикемією чи подагрою слід уникати призначення діуретиків або ретельно контролювати їхній вплив, за потреби поєднуючи з уратзнижувальними засобами. Регулярний моніторинг рівня СК у таких хворих є доцільним для профілактики ускладнень.

Ретроспективний аналіз L. Ranieri et al. (2018) показав, що діуретики не знижують ефективність уратзнижувальної терапії (УЗТ). Серед пацієнтів, які отримували діуретики, цільового рівня СК <357 мкмоль/л досягли 68,1%, тоді як серед тих, хто не приймав – 79,1% (p=0,082). Це свідчить про те, що за належного контролю та титрування дози алопуринолу чи фебуксостату діуретики не є критичним фактором зменшення користі від лікування.

Водночас переносимість антигіпертензивних засобів також має значення. За даними G. Leonetti et al. (2002), амлодипін асоційований з істотно вищою частотою відміни лікування через набряки (8,5%) порівняно з лацидипіном (1,4%) та леркандипіном (2,1%, p<0,001). Це підкреслює перевагу останніх у пацієнтів із ризиком периферичних набряків.

J. Jeon et al. (2025) у ретроспективному багатофільному дослідженні (2017-2021) вивчали ефективність леркандипіну порівняно з амлодипіном за профілактики серйозних СС-подій у пацієнтів з АГ. Протягом трирічного спостереження було оцінено частоту СС-смерті, інфаркту міокарда, інсульту, госпіталізацій через серцеву недостатність та реваскуляризації. Результати підтвердили клінічну доцільність леркандипіну як альтернативи амлодипіну з точки зору СС-безпеки.

На додаток, ретроспективний аналіз 236 випадків передозування БКК (2014-2023) показав суттєві відмінності в токсичності між препаратами. Найчастіше реєстрували передозування амлодипіном (62%) та леркандипіном (12%). Найвищу токсичність продемонстрували верапаміл і дилтіазем, які асоціювалися з аритміями, брадикардією, гіпотензією та підвищеною смертністю – 9 і 7% відповідно. Для амлодипіну смертність становила 2%, а для леркандипіну – 0%, що підкреслює важливість врахування профілю безпеки при виборі БКК (Isbister et al., 2025).

Окрім СС-безпеки, леркандипін має нефропротективні властивості. Він зменшує протеїнурію та запалення, гальмує фіброз

ниркової тканини, чинить антиоксидантну дію та покращує ендотеліальну функцію завдяки підвищенню продукції оксиду азоту. Також препарат стимулює експресію фібронектину, сприяючи регенерації тканин, і знижує проліферацію клітин мезангію та судин, що може запобігати прогресуванню гломерулярних ушкоджень (Hajdys et al., 2023).

Пані Торбас зауважила, що пацієнтові у зазначеному клінічному випадку, з огляду на високий СС-ризик, було рекомендовано багатоконпонентну терапію з урахуванням добових ритмів дії препаратів:

- вранці: бісопролол (10 мг), фіксована комбінація олмесартан/гідрохлортіазид (20/12,5 мг).

- ввечері: леркандипін (20 мг, олмесартан (20 мг), фіксована комбінація розувастатину й езетимібу (20/10 мг).

Надалі пацієнтові провели комплексне ультразвукове обстеження, внаслідок якого було виявлено кісти та камінці в нирках, що стало підставою для його скерування до нефролога.

Отже, комплексне ведення пацієнтів із кардіоренометаболическим синдромом потребує індивідуалізованого підходу, що враховує наявні метаболічні порушення, супутні стани та ризики поліфармації. Оптимальний вибір антигіпертензивної та метаболічної терапії має базуватися на доказах ефективності й безпеки, а також на ретельному моніторингу функції нирок, СС-статусу та метаболічних показників.

Хворі на АГ, подагру та гіперурикемію: важливість комплексної оцінки й терапії



Любов Миколаївна Савицька, лікарка-нефрологиня, к.мед.н., асистентка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), наголосила, що пацієнт з АГ та подагрою потребує додаткового обстеження. Гіперурикемія може бути симптоматичною або безсимптомною, і ключова відмінність полягає у фізичному стані СК (розчинна чи кристалічна). Саме кристали моноурату натрію мають виразний прозапальний ефект, активуючи інфламасому NLRP3 і сприяючи розвитку подагри, уратної нефропатії та утворенню конкрементів.

Сечокам'яна хвороба (СКХ) є одним із проявів гіперурикемії та тісно пов'язана з метаболічним синдромом. За даними NHANES III (1988-1994), частота СКХ зростала пропорційно кількості її компонентів: від 3% в осіб без ознак до 9,8% – за наявності п'яти. Результати більш сучасного циклу NHANES (2007-2010) підтверджують цю тенденцію: поширеність СКХ становила 11,2% серед пацієнтів з ожирінням, 9,2% – із надмірною вагою та лише 6,1% – у групі з нормальною масою тіла. Серед чоловіків з ожирінням цей показник досягав 13%, серед жінок – 9,6%.

Особливе місце посідає уратний нефролітіаз – форма СКХ, що характеризується утворенням конкрементів із СК. Він часто виникає у пацієнтів з ожирінням через низький рН сечі, зменшення її об'єму та гіперурикозурію. Ключовим патофізіологічним механізмом є зниження утворення амонію в нефроні, який у нормі буферизує іони водню. Інсулінорезистентність, характерна для метаболічного синдрому, пригнічує активність Na⁺/H⁺-обмінника, що порушує секрецію амонію. На додаток, дефекти мітохондріального метаболізму глутаміну зменшують його перетворення на α-кетоглутарат, що не лише знижує продукцію амонію, але й може сприяти підвищенню рівня СК через повторне використання глутаміну для синтезу пуринів.

Таким чином, уратний нефролітіаз є багатфакторним станом, у розвитку якого провідну роль відіграють метаболічні порушення, пов'язані з ожирінням та інсулінорезистентністю. Розуміння цих механізмів дозволяє оптимізувати профілактику та лікування СКХ в осіб із метаболічними розладами (Poore et al., 2020).

Доповідачка підкреслила, що пацієнти з високим ризиком каменеутворення потребують особливої уваги, оскільки своєчасна діагностика та профілактика дозволяють запобігти тяжким ускладненням. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU), до групи ризику належать особи із раннім дебютом СКХ (особливо у дитячому чи підлітковому віці), сімейною схильністю, рецидивним перебігом, короткими інтервалами між епізодами, а також пацієнти, в яких виявлено конкременти із брушиту (CaHPO₄·2H₂O), СК чи уратінфекційних конкрементів.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Окрему категорію становлять хворі з єдиною ниркою та ХХН, у яких профілактика рецидивів має вирішальне значення. Серед асоційованих станів виділяють гіперпаратиреоз, метаболічний синдром, нефрокальциноз, полікістоз нирок та шлунково-кишкові захворювання, що призводять до ентеральної гіпероксалурії (резекція кишечника, шунтування товстої кишки, хвороба Крона, мальабсорбція, баріатричні втручання). Додатковими факторами ризику є підвищений рівень вітаміну D, саркоїдоз, травма спинного мозку та нейрогенний сечовий міхур.

Комплексна оцінка ризику з урахуванням супутніх патологій дозволяє індивідуалізувати стратегію лікування та профілактики. Важливою складовою є фармакотерапія: відповідно до рекомендацій EAU, оптимальний препарат має запобігати формуванню каменів, бути безпечним і зручним у застосуванні.

Серед основних засобів для корекції гіперурикемії та гіперурикозурії використовують алопуринол і фебуксостат.

1. Алопуринол призначають у дозі 100-300 мг/добу (за ізольованою гіперурикозурії – 100 мг). Він застосовується при гіперурикозурії та гіперурикемії у пацієнтів з каменями з оксалату кальцію, СК, урату амонію, а також у пацієнтів із каменями з 2,8-дигідроксиденіну. Протипоказаний при гострій подагрі, вагітності, лактації та алергічних реакціях.

2. Фебуксостат застосовують у дозі 80-120 мг/добу. Основна його дія спрямована на гіперурикемію та гіперурикозурію у пацієнтів із каменями з оксалату кальцію та СК. Протипоказаний при гострій подагрі, вагітності та грудному вигодовуванні.

При раціональному виборі препарату слід враховувати тип каменів, супутні захворювання та ризик рецидиву.

Кристалурія, нефролітіаз і кристалічна нефропатія є взаємопов'язаними станами. Гіперурикозурія (екскреція СК >4 ммоль/день у дорослих) є одним із ключових метаболічних порушень, що спричиняють формування кристалів. Ще у 1970-х рр. кристалурію пропонували як маркер активності СКХ, але її клінічне значення залишається дискусійним. Сьогодні рутинне визначення кристалурії не рекомендоване, адже воно не має достатньої прогностичної цінності.

Варто пам'ятати, що утворення каменів завжди супроводжується кристалурією, але сама вона не обов'язково призводить до каменеутворення. Тому кристалурію слід оцінювати у комплексі з іншими клінічними й біохімічними показниками, що дозволяє точніше визначати ризики та обирати оптимальну терапевтичну тактику.

Кристалічна уратна нефропатія є ускладненням гіперурикемії, що виникає через утворення кристалів СК у нирковій тканині. Ключовим чинником є зниження рН сечі ≤5,5, що створює умови для кристалізації. Додатково розвитку кристалічної уратної нефропатії сприяють порушення гідрататії, ожиріння, вікові зміни та харчове кислотне навантаження – надмірне споживання фруктози, тваринного білка, пуринів (червоного м'яса, морепродуктів, зернових) та приймання деяких медикаментів (як-от пробенецид, сульфінпіразон, лозартан, бензбромарон, саліцилова кислота).

Зниження рН сечі може трансформувати безсимптомну гіперурикемію у клінічно значущу нефропатію. Експериментальні дані свідчать, що медулярні грануломи із кристалів формуються вторинно – на тлі хронічної уратної нефропатії, інтерстиціального фіброзу та тубулярних пробок. Важливим пошкоджувальним чинником є поєднання гіперурикемії з кристалурією. Виявлення кристалів у сечі може бути критерієм для призначення УЗТ, особливо у пацієнтів із ХХН чи тубуло-інтерстиціальною нефропатією, за умови відсутності анурії.

Таким чином, кристалічна уратна нефропатія є результатом взаємодії метаболічних, харчових і медикаментозних факторів. Її своєчасне виявлення та корекція умов, що сприяють кристалізації, мають вирішальне значення для збереження функції нирок (Anders et al., 2023).

Фебуксостат: переваги над алопуринолом у лікуванні гіперурикемії та подагри

Фебуксостат є потужним селективним непуриновим інгібітором ксантиноксидази – ключового ферменту метаболізму пуринів та утворення СК. На відміну від алопуринолу, який діє лише на редуковану форму ферменту, фебуксостат утворює стабільний комплекс з обома його формами (окисненою та редукованою). Це забезпечує триваліше й ефективніше пригнічення активності ксантиноксидази та контроль рівня СК.

Як зауважила Любов Миколаївна, важливою перевагою препарату є висока селективність: він практично не впливає на інші ферменти пуринового та піримідинового метаболізму, що знижує ризик побічних ефектів. Завдяки цьому фебуксостат має кращу переносимість, особливо щодо шкірних реакцій, які частіше виникають при застосуванні алопуринолу.

Препарат був схвалений Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) для терапії хронічної гіперурикемії,

зокрема при подагрі. Його ефективність підтверджено численними клінічними дослідженнями та метааналізами, які показали: фебуксостат не асоційований зі зростанням ймовірності СС-смерті та має нижчий ризик розвитку шкірних побічних реакцій порівняно з алопуринолом (MacDonald et al., 2020).

За даними клінічних випробувань, фебуксостат утримує ефективніше досягає цільових рівнів СК порівняно з алопуринолом. Його селективність дозволяє мінімізувати вплив на інші метаболічні шляхи, що знижує ризик побічних ефектів і забезпечує кращу переносимість, особливо у пацієнтів із підвищеною чутливістю до алопуринолу.

Також важливими перевагами фебуксостату є:

- відсутність потреби в корекції дози у літніх пацієнтів та осіб із порушенням функції нирок, що забезпечує зручність застосування при поліморбідності;
- здатність сприяти регресу депонованої СК, що позитивно впливає на стан тканин і функцію нирок.

Таким чином, фармакологічні властивості та клінічні переваги фебуксостату роблять його важливим інструментом сучасної терапії подагри та її ускладнень.

Алопуринол та фебуксостат: ефективність і безпека

Алопуринол і фебуксостат – основні препарати для зниження рівня СК при гіперурикемії та подагрі. Їхні ефективність і безпека активно досліджуються у загальній популяції та серед пацієнтів із ХХН.

Метааналіз Y. Zhang et al. (2023) показав, що фебуксостат не підвищує ризик СС-смерті й асоційований із меншою кількістю шкірних побічних реакцій порівняно з алопуринолом. Загалом він демонструє кращий профіль безпеки, хоча загальний клінічний ефект між препаратами достовірно не відрізнявся.

Мережевий аналіз (12 РКД та 4 когортні дослідження, 2423 учасники) показав, що фебуксостат ефективніше знижує рівень СК та покращує розрахункову швидкість клубочкової фільтрації порівняно з алопуринолом і плацебо в осіб із ХХН. При оцінюванні показників безпеки суттєвих відмінностей не було виявлено, але у підгруповому аналізі відзначено вищу ефективність фебуксостату на шостий місяць лікування (Chen et al., 2025).

Отже, як зазначила спікерка, фебуксостат має переваги щодо безпеки та функціонального стану нирок, особливо у пацієнтів із ХХН, тоді як алопуринол залишається ефективним і доступним варіантом для широкого кола хворих. Вибір препарату слід базувати на індивідуальних особливостях, супутніх захворюваннях та довгострокових терапевтичних цілях.

Подагра сьогодні: клінічні виклики, доказові підходи та можливості сучасної УЗТ



Елізавета Давидівна Єгудіна, лікарка-ревматологиня, д.мед.н., професорка, керівниця навчального центру Інституту ревматології (м. Київ), розглянула клінічний випадок пацієнта із подагрою з точки зору ревматолога, виділивши основні фактори ризику, характер перебігу та можливості оптимального персоналізованого лікування.

Клінічний випадок

Пацієнт віком 52 роки звернувся зі скаргами на біль та набряк у ділянці плюсни лівої стопи. Подагру було діагностовано у 2021 р. після першого нападу із гострим болем, набряком і почервонінням першого пальця стопи. Відтоді захворювання має рецидивний перебіг – напади повторюються приблизно раз на місяць, останній тривав п'ять днів.

Протягом останнього року пацієнт отримує терапію препаратом фебуксостат (Подафіб) у дозі 80 мг/добу. Рівень СК коливається в межах 459-380 мкмоль/л, що свідчить про часткову ефективність лікування, але потребує корекції з огляду на частоту нападів.

Ультразвукове дослідження правої стопи виявило ознаки артрозу та ерозивні зміни субхондральної пластинки плюсне-фалангового суглоба першого пальця, а також артроз міжфалангового суглоба. У м'яких тканинах по медіальній поверхні стопи зафіксоване гіперехогенне скупчення з анехогенним обідком – характерна картина подагричного тофусу.

Пацієнтові було призначено терапію:

- фебуксостат (Подафіб) у дозі 120 мг щоденно протягом 120 днів – для тривалого контролю рівня СК;
- колхіцин по 1 мг щоденно у вечірній час курсом на 90 днів – для профілактики загострень;
- диклофенак у дозі 100 мг щоденно протягом 10 днів – для купірування болю в період загострення;
- пантопразол по 20 мг щоденно перед сніданком при появі болю в епігастрії та печії – для профілактики гастропатій, пов'язаних із прийманням нестероїдних протизапальних препаратів.

Елізавета Давидівна підкреслила, що такий комплексний підхід дозволяє ефективно контролювати рівень СК, знизити частоту нападів, запобігати ускладненням із боку шлунково-кишкового тракту та враховувати супутню кардіоваскулярну патологію.

Фактори ризику та прогноз при подагрі: роль харчування, тофусів і УЗТ

Подагра – запальне захворювання, що виникає через накопичення кристалів СК. Важливим чинником ризику є харчування. Дані когортних досліджень HPFS (1986-2012) та NHS (1984-2010) показали: здорове рослинне харчування зменшує ймовірність розвитку подагри, тоді як нездорове – збільшує її на 17%, особливо у жінок. Зниження ризику асоціювалося зі споживанням цільнозернових та молочних продуктів, чаю, кави, а підвищення – фруктовим соком та солодких напоїв (Rai et al., 2024).

Важливим предиктором перебігу хвороби є наявність тофусів. У дослідженні H. Choi et al. (2017) доведено, що пацієнти із тривалістю хвороби <10 років мають підвищений ризик смерті, а тофуси є незалежним предиктором летальних наслідків. Графік виживаності показав значущу різницю між особами із тофусами та без них (p<0,0001). Подібні результати підтвердили і R.T. Keenan et al. (2017).

Сучасні стратегії УЗТ також впливають на прогноз. Метааналіз, представлений Y. Zhang et al. (2025), показав перевагу підходу «лікування до цілі» над стратегією «вистрілив і забув». Досягнення рівня СК <360 мкмоль/л протягом року асоціювалося зі зниженням ризику серйозних СС-подій та кращою 5-річною виживаністю пацієнтів.

Наявні сучасні дані підтверджують, що рівень <0,30 ммоль/л сприяє розчиненню кристалів моноурату натрію, тоді як ≥0,48 ммоль/л – їх утворенню (Kelly et al., 2024). У ретроспективному аналізі CARES найнижча частота нападів спостерігалася при рівні СК ≤3,9 мг/дл, а найвища – при ≥10 мг/дл, що підтверджує доцільність досягнення низьких цільових значень (Tedeschi et al., 2023).

У рандомізованому дослідженні M. Becker et al. (2005) фебуксостат (80 та 120 мг) показав вищу ефективність у зниженні рівня СК порівняно з алопуринолом (300 мг). До 52-го тижня найнижча частота нападів була на тлі лікування фебуксостатом в дозі 120 мг (6%) порівняно із 8% у групі 80 мг та 11% при використанні алопуринолу.

Таким чином, дієта, наявність тофусів та стратегія УЗТ є ключовими факторами ризику та прогнозу при подагрі. Раціональне харчування, ранній контроль уратного обміну та досягнення низьких цільових рівнів СК значно знижують ризик ускладнень і смертності.

Подафіб: національний прорив у терапії подагри

Подафіб – єдиний препарат фебуксостату на фармацевтичному ринку України, вироблений повним циклом українською компанією. Його створення стало важливим досягненням національної фармацевтичної галузі, адже поєднує локальне виробництво із міжнародними стандартами якості. Подафіб має підтверджену біоеквівалентність з оригінальним фебуксостатом, що гарантує ефективність у зниженні рівня СК та контролі симптомів подагри. Завдяки оптимальному співвідношенню ціна/якість він є доступним варіантом для тривалого лікування хронічної гіперурикемії, що відповідає європейським рекомендаціям.

У дослідженні Y. Zhang et al. (2025) було проаналізовано вплив ожиріння на ефективність УЗТ. Серед 633 чоловіків із подагрою, які отримували фебуксостат протягом 12 тижнів, лише 38,9% пацієнтів з ожирінням досягли цільового рівня <6,0 мг/дл порівняно із 54,2% у групі з надмірною та 63,8% – нормальною вагою (p<0,05). Високий ІМТ був незалежним фактором, що знижував ймовірність досягнення терапевтичної мети. Крім того, у пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням частіше виникали напади подагри, що підкреслює необхідність комплексного підходу з контролем маси тіла.

На думку пані Єгудіної, недосягнення цільових рівнів СК часто зумовлене низькою бар'єрів, як-от:

1. Недостатнє дозування препаратів (початок із низької дози без титрування).
2. Низька прихильність до лікування через недостатню поінформованість або власне рішення пацієнта.
3. Терапевтична інерція, коли наявність тофусів або частих загострень сприймається як невдача без корекції терапії.
4. Обмежений доступ до сучасних уратознижувальних засобів, що ускладнює лікування резистентної гіперурикемії.

Таким чином, для досягнення цільових рівнів СК необхідно подолати як клінічні, так і поведінкові бар'єри, забезпечити належну освіту пацієнтів, титрувати дозу відповідно до рекомендацій та розширити доступ до сучасних терапевтичних опцій.

Підготувала Людмила Суржко

①

3

Контроль ліпідів у межах первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань

Первинна ланка медичної допомоги відіграє важливу роль у профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ) як для пацієнтів у межах первинної, так і вторинної профілактики. У 2025 р. провідними фахівцями у галузі охорони здоров'я було розроблено серію клінічних пам'яток на основі настанов та документів міжнародних наукових спільнот, що покликані забезпечити швидкий і простий доступ до важливої інформації для лікарів первинної ланки та сприяти поліпшенню життя пацієнтів. Пропонуємо до вашої уваги огляд N. Lakhani та K. Fernando, який містить корисні відомості, ключові принципи та рекомендації щодо контролю ліпідів у межах первинної та вторинної профілактики ССЗ.

Ключові принципи

1. Необхідно регулярно перевіряти вміст холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у крові та прагнути досягти максимально низьких показників якомога швидше та утримувати на такому рівні якомога довше.
2. Модифікація способу життя допоможе покращити загальний стан серцево-судинної системи, зменшити прояви ССЗ та досягти цільових показників ХС ЛПНЩ; необхідність змін способу життя слід підкреслювати при кожному контакті з пацієнтом.
3. Не варто покладатися виключно на показник за інструментом QRISK3 для оцінки 10-річного ризику ССЗ. QRISK3 — це алгоритм прогнозування ССЗ, в якому використовуються традиційні фактори ризику (вік, систолічний артеріальний тиск [АТ], статус куріння та співвідношення загального ХС у сироватці крові до ХС ліпопротеїнів високої щільності [ЛПВЩ]) разом з індексом маси тіла (ІМТ), етнічною належністю, показниками депривації, сімейним анамнезом, хронічною хворобою нирок (ХХН), ревматоїдним артритом, фібриляцією передсердь, цукровим діабетом (ЦД) та антигіпертензивним лікуванням (*прим. ред.*). Розрахунок серцево-судинного (СС) ризику протягом життя може забезпечити більш цілісне уявлення про здоров'я людини.
4. Доцільно розглядати жорсткіші європейські цільові значення ХС ЛПНЩ (порівняно із більш м'якими британськими).
5. Статини є безпечними й ефективними, та їх слід використовувати за показаннями.
6. Непереносимість статинів зустрічається рідко; до лікування слід підходити відповідально.
7. Підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) є маркером залишкового СС-ризiku, що може потребувати подальшої зміни способу життя та продовження фармакотерапії.
8. Ліпопротеїн (а), Лп(а), є незалежним фактором СС-ризiku, підвищення якого має слугувати сигналом щодо необхідності зменшення інших факторів СС-ризiku та перегляду способу життя пацієнта.
9. Комбіновану ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ) слід вважати стандартною практикою для осіб із високим та дуже високим ризиком.
10. Сімейна гіперхолестеринемія (СГ) недостатньо діагностується в межах первинної медичної допомоги; її наявність слід розглядати в осіб із загальним ХС >7,5 ммоль/л та/або ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л.

Контроль та оцінка ліпідів: основні положення

1. Зв'язок між рівнем ХС ЛПНЩ та ризиком серйозних СС-подій добре встановлений: нижчий показник ХС ЛПНЩ корелює із меншою ймовірністю розвитку атеросклеротичного ССЗ (АССЗ), незалежно від способів його досягнення:
 - якомога швидше зниження рівня ХС ЛПНЩ та підтримання низьких значень у довгостроковій перспективі суттєво знижують ризик серйозних СС-подій;
 - значне зниження рівня ХС ЛПНЩ протягом двох місяців після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) покращує результати незалежно від вихідного ХС ЛПНЩ, особливо якщо показник зберігається протягом тривалого часу.

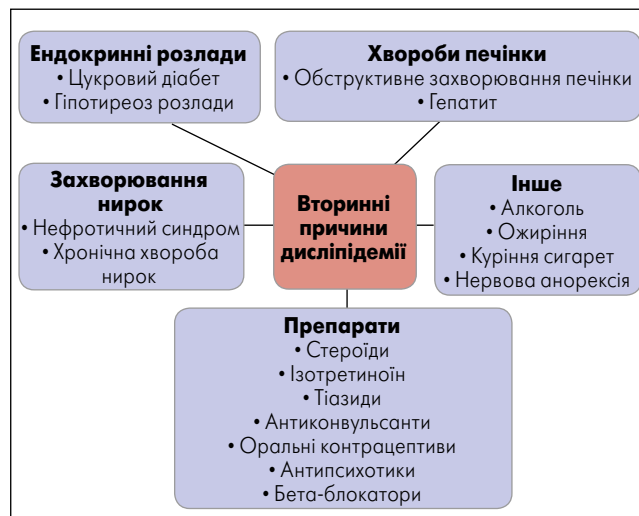


Рис. 1. Вторинні причини дисліпідемії

2. Під час оцінки рівня ХС варто зосередитися на ХС ЛПНЩ або ХС ліпопротеїнів невисокої щільності (не-ЛПВЩ), а не на загальному ХС. Метою терапії має бути зменшення концентрації ХС ЛПНЩ, щоб знизити ризик АССЗ.
3. У настанові «Серцево-судинні захворювання: оцінка та зниження ризику, включно із модифікацією ліпідів» Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2023) йдеться про необхідність проведення ліпідограми, що включає аналіз на загальний ХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та ТГ, для комплексної оцінки СС-ризiku. Зразок натщесерце не є обов'язковим. Однак якщо лабораторні результати вказують на рівень ТГ >4,5 ммоль/л або не показують вмісту ХС ЛПНЩ через високий ТГ, слід виконати повторний аналіз крові натщесерце.
4. Хоча ХС ЛПВЩ традиційно розглядається як захисний фактор, його точне значення для стану СС-системи залишається неясним та досі є предметом поточних досліджень. Протективний ефект ХС ЛПВЩ діє в межах приблизно 1,4 ммоль/л, при цьому рівні >2,3 ммоль/л асоційовані з потенційним підвищенням ризику АССЗ, особливо у періоди пери-/менопаузи.
5. Під час огляду пацієнта важливо виявити та усунути вторинні причини дисліпідемії та модифіковані фактори ризику ССЗ (див. рис. 1 та розділ «Модифікація способу життя»).

Модифікація способу життя

1. Корекція способу життя відіграє важливу роль в контролі СС-ризiku та рівня ХС, а також у сприянні підтримання нормального стану СС-системи.
2. За даними Heart UK (організації, що займається боротьбою із високим рівнем ХС у Великій Британії — *прим. ред.*), рекомендовані такі ключові стратегії:
 - підтримання збалансованого, корисного для серця харчування;
 - регулярна фізична активність (дорослі мають займатися фізичними вправами помірної інтенсивності ≥ 150 хв або високої інтенсивності ≥ 75 хв щотижня; якщо можуть більше — ще краще);
 - відмова від куріння;
 - підтримання нормальної ваги.
3. Хоча зміни способу життя сприяють зниженню рівня ХС ЛПНЩ, ефект може бути незначним, зазвичай близько 20%. Тому важливо не відкладати медикаментозне лікування, особливо в осіб із підвищеним ризиком розвитку ССЗ.

Оцінка ризику

1. Хоча QRISK3 є цінним інструментом для оцінки 10-річного СС-ризiku, не слід покладатися виключно на нього, особливо у молодих осіб із факторами ризику розвитку ССЗ або тих, у кого чинники ризику накопичуються із часом. Раннє втручання є ключем до профілактики ССЗ:
 - у настанові NICE (2023) рекомендовано визначати як короткостроковий СС-ризик (за допомогою QRISK3), так і впродовж життя для більш комплексної оцінки, яка надає дані для обговорення ймовірності розвитку ССЗ; це допомагає виявити осіб із високим пожиттєвим ризиком, навіть якщо їхній короткостроковий ризик здається низьким — таку оцінку можна проводити навіть у віці 25 років;
 - пожиттєвий СС-ризик можна оцінити за допомогою шкали QRISK3-lifetime;

Рівень СС-ризiku	Рекомендації NICE (2023)	Рекомендації ESC/EAS (2019)
Дуже високий	ЛПНЩ $\leq 2,0$ ммоль/л або ХС не-ЛПВЩ $\leq 2,6$ ммоль/л (для вторинної профілактики)	Зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л
Високий	Зниження ХС ЛПВЩ на $> 40\%$ (для первинної профілактики)	Зниження рівня ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л
Помірний*		ХС ЛПНЩ $\leq 2,6$ ммоль/л
Низький*		ХС ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л

Примітки: * NICE (2023) пропонує стандартний цільовий рівень ліпідів для всіх стратегій первинної профілактики; для отримання додаткового роз'яснення щодо категорій помірної та низької ризику див. рекомендації ESC/EAS (2019).

- не варто покладатися виключно на QRISK3 для визначення того, чи слід починати приймання статинів.
- 2. Більш прагматичним підходом може бути оцінка ризику на основі віку пацієнта та кількості довгострокових захворювань, на додаток до визначення СС-ризiku. Наприклад, у людини віком до 40 років, яка має певні тривалі патології або фактори СС-ризiku, ймовірно, спостерігатиметься високий пожиттєвий ризик, тому вона отримає користь від ранньої терапії, незалежно від розрахованого показника.
- 3. Згідно із рекомендаціями NICE (2023), QRISK3 не слід використовувати у певних групах пацієнтів, як-от:
 - особи із СГ або іншою формою генетичної дисліпідемії;
 - особи із наявними ССЗ;
 - особи віком ≥ 85 років;
 - особи із ХХН (3-5 ст.);
 - особи із ЦД 1-го типу, для яких застосовуються спеціальні рекомендації незалежно від оцінки за QRISK3.
- 4. Крім того, QRISK3 може недооцінювати ризик у певних категоріях хворих, як-от:
 - особи, які нещодавно кинули курити;
 - особи, що живуть із вірусом імунодефіциту людини;
 - особи, які мають тяжкі психічні захворювання;
 - особи, що вже приймають ліки для контролю факторів СС-ризiku;
 - особи, які отримують препарати, що можуть спричинити дисліпідемію, приміром імуносупресанти;
 - особи, що страждають на автоімунні та інші системні запальні захворювання.

Цільові показники ХС ЛПНЩ

1. У рекомендаціях NICE (2023) встановлені більш м'які цільові показники ХС ЛПНЩ, ніж у настанові Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2019), особливо для осіб із високим або дуже високим серцево-судинним ризиком (таблиця). При цьому варто зауважити, що визначення «високого» та «дуже високого» СС-ризiku відрізняються, бувають гнучкими або ж складними; нижче наведено спрощений спосіб запам'ятовування ключової різниці:
 - високий ризик — переважно пацієнти, які отримують первинну профілактику (без анамнезу ССЗ) та мають підвищений СС-ризик;
 - дуже високий ризик — переважно пацієнти, які отримують вторинну профілактику (із ССЗ в анамнезі).
2. Більш жорсткі цільові показники ESC/EAS (2019) базуються на доказах того, що досягнення нижчих рівнів ХС ЛПНЩ значно зменшує ймовірність розвитку АССЗ:
 - було підраховано, що кожне зменшення вмісту ХС ЛПНЩ на 1,0 ммоль/л приводить до відносного зниження ризику серйозних СС-подій на 23%;
 - передбачається, що незалежно від специфіки, лікування відповідно до м'якших цільових значень зумовлюватиме більшу кількість СС-подій.

Статинотерапія

1. Статини — безпечні та ефективні препарати, які широко використовуються для зниження рівня ХС ЛПНЩ та СС-ризiku. Вони були ретельно вивчені та продемонстрували значне зменшення ймовірності розвитку серйозних СС-подій у пацієнтів як в межах первинної, так і вторинної профілактики. Клініцисти мають інформувати хворих щодо ефективності та безпеки статинів, щоб вони мали доступ до перевірених даних.
2. Біль у м'язах (міалгія) є поширеним несприятливим явищем на тлі статинотерапії, як і легкі розлади травлення та головний біль. Серйозніші побічні ефекти трапляються рідко.
3. За свідченнями Британського фонду серця (BHF, 2015), хоча статини пов'язані з незначним підвищенням ймовірності розвитку ЦД 2-го типу, переваги для СС-системи значно переважають цей ризик для більшості пацієнтів. Як зазначає NICE (2023), не слід припиняти приймання статинів через підвищений рівень глюкози у крові або глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}).
4. Занепокоєння щодо розвитку геморагічного інсульту дуже рідкісні та здебільшого теоретичні; побоювання щодо деменції були розвіяні результатами дослідженнями, які не показали зв'язку між використанням статинів та когнітивною дисфункцією.
5. Користь статинів очевидна:
 - у межах первинної профілактики кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати (NNT) протягом 10 років для запобігання одній СС-події, становить 25-50, залежно від лікування;
 - у межах вторинної профілактики NNT упродовж 10 років для запобігання одній СС-події становить приблизно 18-21 за високоінтенсивної статинотерапії.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Проведення аналізів крові для моніторингу статинотерапії

1. Перед початком приймання статинів слід провести базові аналізи крові, як-от:
 - комплексна ліпідіограма;
 - оцінка HbA_{1c} для визначення статусу ЦД;
 - ниркові проби для оцінки функції нирок;
 - аналіз на аланін- (АЛТ) / аспартатамінотрансферазу (АСТ), окремо або як частина печінкових проб;
 - аналіз на тиреотропний гормон.
2. Загалом статини починають діяти протягом чотирьох тижнів, тому повторну ліпідіограму можна виконати вже через 4-6 тижнів після початку лікування. Однак для покращення практичних можливостей на первинній ланці надання медичної допомоги повторні аналізи крові можуть бути виконані через 2-3 місяці після початку статинотерапії.
3. Статини можуть викликати тимчасове підвищення рівня амінотрансфераз печінки, але не спричиняють її захворювання:
 - моніторинг показників печінкових проб під час статинотерапії є непотрібним і дорогим;
 - достатньо одного вихідного рівня АЛТ — якщо він $<3 \times$ верхню межу норми, слід починати приймання статинів і повторювати аналіз АЛТ лише за клінічними показаннями; у настановах NICE (2023) та Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024) подальші вимірювання АЛТ/АСТ рекомендовані як частина раннього моніторингу статинотерапії.

Непереносимість статинів

1. Справжня непереносимість статинів визначається як нездатність пацієнтів переносити статини жодного типу чи дози та зустрічається вельми рідко (у 5,9-9,1% випадків).
2. Якщо виникає непереносимість, можливі варіанти дій включають використання статину в нижчій дозі, перехід на альтернативний статин або розгляд нестатинової терапії.
3. Прагматичний підхід передбачає застосування двох високоінтенсивних статинів — аторвастатину та розувастатину, перед переходом на нестатинів препарати (відповідно до рекомендацій NHS, 2022):
 - аторвастатин є ліпофільним статином, тоді як розувастатин — гідрофільним; тому за наявності непереносимості або побічних ефектів на тлі лікування одним із них розумно спробувати використання іншого;
 - лікування розувастатином можна розпочинати із дозувань від 5 мг один раз на тиждень, а потім повільно підвищувати до максимально переносимих доз.

Підвищений рівень ТГ

1. Підвищений рівень ТГ є важливим маркером залишкового СС-ризiku (тобто стійкого ризику СС-подій, незважаючи на досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ, АТ та HbA_{1c} на тлі лікування), особливо коли концентрація ХС ЛПНЩ знаходиться в межах цільових значень. Хоча точний механізм невідомий, збільшений вміст ТГ пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку АССЗ та інших ускладнень — чим більший ТГ, тим вищий ризик.
2. Якщо результати ліпідіограми, виконаної не натщесерце, вказують на рівень ТГ $>4,5$ ммоль/л, або ж неможливо дізнатися вміст ХС ЛПНЩ через високі ТГ, слід провести повторне тестування із використанням зразка крові натщесерце.
3. Клініцисти мають визначити, чому ТГ підвищений, та лікувати будь-яку вторинну причину, що лежить в основі цього стану.
 - первинні причини підвищеного рівня ТГ включають генетичні захворювання, такі як сімейна гіпертригліцеридемія;
 - вторинні причини збільшеної концентрації ТГ включають: малорухливий спосіб життя та нездорове харчування, особливо із високим вмістом насичених жирів та цукру; зловживання алкоголем; ожиріння; метаболічний синдром, включно із стеатотичною хворобою печінки, пов'язаною з метаболічною дисфункцією; гіпотиреоз; ХХН, деякі ліки (як-от стероїди, деякі діуретики, β -блокатори, антипсихотики).
4. При лікуванні підвищений рівень ТГ $>2,3$ ммоль/л не натщесерце або $>1,7$ ммоль/л натщесерце вказує на підвищений залишковий СС-ризик, який слід враховувати.
5. Корекція способу життя є основою лікування за великого вмісту ТГ (див. розділ «Модифікація способу життя»).
6. Фармакотерапія може знадобитися, якщо рівень ТГ залишається підвищеним, незважаючи на запровадження змін способу життя та лікування вторинних причин, щоб знизити ризик як ССЗ, так і панкреатиту:
 - статини зазвичай використовуються як препарати першої лінії завдяки їх доведеному перевагам у пацієнтів із ССЗ;
 - фібрати або жирні кислоти омега-3, такі як ейкозапентаєнова кислота, можуть застосовуватися для зниження рівня ТГ; але слід зазначити, що немає даних на підтвердження зв'язку зменшення вмісту ТГ із користю щодо ССЗ.

7. Результати дослідження REDUCE-IT (2018) продемонстрували, що лікування ікозапент етилом значно зменшувало кількість СС-подій в осіб із підвищеним рівнем ТГ на додаток до статинотерапії:

- у пацієнтів відзначалося зниження відносного ризику серйозних СС-подій на 25%, але зменшення концентрації ТГ було менш значущим, ніж при застосуванні фібрів або жирних кислот омега-3;
 - відповідно до технологічного документа з оцінки NICE (2022), ікозапент етил рекомендований як лікування для зниження ризику СС-подій у дорослих, що: мають високий СС-ризик; мають підвищений рівень ТГ натщесерце ($\geq 1,7$ ммоль/л); приймають статини; мають встановлене ССЗ (як-от ІМ або нестабільна стенокардія в анамнезі, що потребували госпіталізації, ішемічна хвороба серця [ІХС], ішемічний інсульт чи захворювання периферичних артерій [ЗПА], а також пройшли коронарну реваскуляризацію або інші подібні процедури); мають вміст ХС ЛПНЩ $>1,04$ та $\leq 2,60$ ммоль/л.
8. Якщо рівні ТГ дуже високі (>20 ммоль/л), то ймовірність розвитку гострого панкреатиту є суттєвою, і необхідне термінове обговорення цього питання із профільним фахівцем.

Вимірювання вмісту ліпопротеїну (а)

1. Лп(а) є незалежним фактором ризику як ССЗ, так і кальцинованого стенозу аортального клапана, оскільки підвищений рівень Лп(а) асоційований з атерогенезом, тромбозом та запаленням.
2. Збільшена концентрація Лп(а) значною мірою генетично зумовлена автосомно-домінантним успадкуванням; на відміну від ХС ЛПНЩ, Лп(а) суттєво не залежить від способу життя пацієнта або статинотерапії.
3. Нові методи лікування, спрямовані на зниження Лп(а), знаходяться на стадії вивчення та розробки, що може змінити підхід до ведення осіб із високим ризиком.
4. Сімейний скринінг на рівні Лп(а) є важливим через його спадкову природу, а раннє виявлення може визначати профілактичні заходи.
5. Ключові рекомендації Heart UK (2019) щодо Лп(а):
 - рівень Лп(а) у сироватці крові слід вимірювати: у пацієнтів, які мають особистий або сімейний анамнез передчасного АССЗ (<60 років); у родичів першого ступеня споріднення із високим рівнем Лп(а) (>200 нмоль/л); в осіб із СГ або іншою генетичною дисліпідемією; за наявності кальцинованого стенозу аортального клапана; у тих, хто має гранично підвищений (але $<15\%$) 10-річний СС-ризик;
 - Лп(а) потрібно вимірювати лише один раз (якщо не підозрюється вторинна причина або не проводиться специфічне лікування для його зниження);
 - СС-ризик, що виникає внаслідок підвищеного рівня Лп(а), визначається концентрацією Лп(а) у сироватці крові як низький (32-90 нмоль/л), помірний (90-200 нмоль/л), високий (200-400 нмоль/л) і дуже високий (>400 нмоль/л);
 - доцільно знижувати СС-ризик шляхом агресивного контролю ліпідів і досягнення цільових показників щодо інших факторів СС-ризiku: для пацієнтів із рівнем Лп(а) >90 нмоль/л варто розпочати лікування високоінтенсивним статином та прагнути досягти зниження ХС не-ЛПВЩ на $>50\%$ (та ХС ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л чи ХС не-ЛПВЩ $<2,5$ ммоль/л).
6. Доцільно розглянути можливість скерування хворого із високим рівнем Лп(а) (наприклад, >200 нмоль/л) до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемії, але при цьому продовжувати контроль всіх факторів СС-ризiku, поки він очікує на огляд.

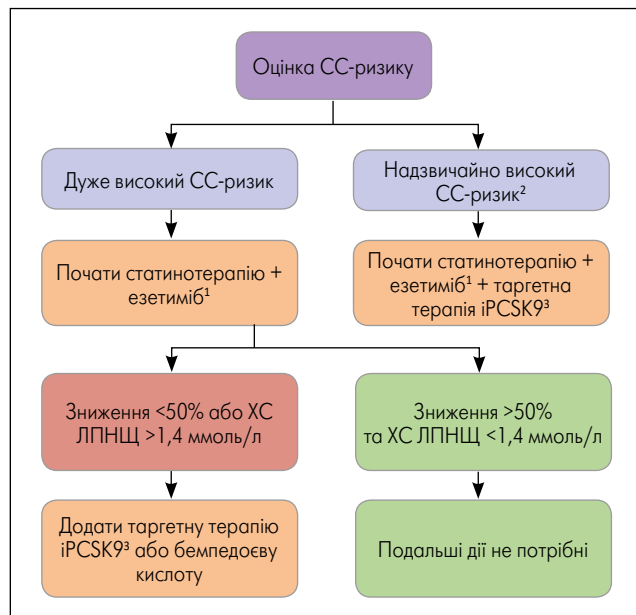


Рис. 2. Комбінована ЛЗТ як стратегія першої лінії для хворих із дуже високим ризиком

Примітки: ¹ У пацієнтів із непереносимістю статинів слід розглянути таргетну терапію езетимібом і бемпедоевою кислотою або інгібіторами пропротеїновіої конвертази субтилізін-кексинового типу 9 (іРССК⁹). ² Надзвичайно високий ризик = стан після гострого коронарного синдрому + інші судинні події / ЗПА / поліаскулярна патологія / багатосудинне захворювання коронарних артерій / сімейна гіперхолестеринемія в анамнезі. ³ Моноклональні антитіла проти PCSK⁹ або мала інтерферуюча РНК, що пригнічує синтез PCSK⁹.

Комбінована ЛЗТ

1. Рекомендовані у настановах цільові показники ХС ЛПНЩ (див. розділ «Цільові показники ХС ЛПНЩ») та ті, яких вдається досягти у реальній практиці, різняться.
2. Загальновізнано, що з точки зору зниження рівня ХС ЛПНЩ більша частка ефективності статинів досягається на тлі нижчих доз, і подвоєння дози забезпечує подальше зменшення ХС ЛПНЩ у середньому на 6%. Тому особам із високим або дуже високим СС-ризиком може знадобитися комбіноване лікування для досягнення нижчих цільових значень ХС ЛПНЩ. Імовірно корисним буде початок високоінтенсивної статинотерапії з подальшим швидким додаванням другого препарату в разі потреби.
3. В експертній консенсусній заяві ESC (2022) рекомендований новітній підхід, що включає комбіновану ЛЗТ як стратегію першої лінії для хворих із дуже високим ризиком (рис. 2).
4. Комбіновані препарати із фіксованим дозуванням можуть допомогти зменшити навантаження від лікування.

Сімейна гіперхолестеринемія

1. СГ — це поширене спадкове захворювання, спричинене мутаціями генів, які кодують ключові білки, залучені до метаболізму рецепторів ХС ЛПНЩ, що призводить до підвищення рівня ХС ЛПНЩ.
 2. Діагноз СГ легко пропустити. Багато осіб із СГ є безсимптомними, тому виявлення захворюваності на СГ має важливе значення.
 3. Якщо СГ не лікувати, вона є основним фактором ризику передчасного розвитку АССЗ. У типовій практиці сімейного лікаря на 10 тис. пацієнтів припадає близько 20-50 осіб із СГ.
 4. СГ є автосомно-домінантним захворюванням, тож:
 - у дитини батьків із СГ ймовірність успадкування захворювання становить 50%;
 - чоловіки та жінки однаково схильні мати мутацію, а сини та дочки — її успадкувати.
 5. За відсутності лікування СГ ризик розвитку ІХС у жінок до 60 років становить $\geq 30\%$ та у чоловіків до 50 років — понад 50% через пожиттєвий вплив підвищеного рівня ХС ЛПНЩ. У разі раннього лікування очікувана тривалість життя пацієнтів є такою самою, як у загальній популяції.
 6. Слід запідозрити наявність СГ:
 - у дорослих із загальним ХС $>7,5$ ммоль/л та/або ХС ЛПНЩ $>4,9$ ммоль/л — ймовірність СГ є високою за наявності персистувальної гіперліпідемії, незважаючи на поточну терапію (наприклад, ХС ЛПНЩ $>2,6$ ммоль/л на тлі приймання високоінтенсивних статинів із підтвердженням дотримання режиму лікування), та передчасної ІХС в анамнезі (що трапилася у віці <60 років);
 - в осіб з особистим або сімейним анамнезом передчасної ІХС (що розвинулася у віці <60 років у них або родичів першого ступеня споріднення);
 - в осіб із сімейним анамнезом підозрюваної або підтвердженої СГ;
 - у тих, хто має сухожилльні ксантоми, ксантелазми або рожеву дугу (відсутність цих ознак не виключає діагнозу СГ).
 7. Використовуйте критерії Саймона Брума або голландські діагностичні критерії сімейної гіперхолестеринемії (DLCN) для діагностування СГ у межах первинної медичної допомоги:
 - оцінку має проводити фахівець, компетентний у використанні зазначених критеріїв;
 - запідозрити діагноз СГ слід в осіб, які мають оцінку за шкалою DLCN >5 балів або відповідають критеріям Саймона Брума для «можливої» чи «точної» СГ.
 8. Необхідно виключити вторинні причини гіперліпідемії (див. рис. 1), перш ніж розглядати діагноз СГ.
 9. У настанові NICE щодо виявлення та лікування СГ запропоновано систематично перевіряти медичні записи в осіб, які мають:
 - загальний ХС $>7,5$ ммоль/л, якщо вік <30 років;
 - загальний ХС $>9,0$ ммоль/л, якщо вік ≥ 30 років.
 10. Інструменти оцінки ризику, такі як QRISK3, не слід використовувати для пацієнтів із СГ, оскільки вони вже мають високу ймовірність розвитку передчасної ІХС.
 11. У разі підозри на СГ (відповідно до критеріїв Саймона Брума або DLCN) слід:
 - розпочати лікування високоінтенсивними статинами або комбінованою ЛЗТ за рекомендованих цільових рівнів ХС ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л в осіб без інших факторів ризику чи $<1,4$ ммоль/л у пацієнтів із факторами СС-ризiku або наявним АССЗ;
 - скерувати хворого до профільного фахівця для комплексної оцінки ліпідів та підтвердження діагнозу, але не зволікати із лікуванням;
 - рекомендувати родичам пацієнта першого ступеня споріднення зробити каскадне генетичне тестування;
 - розглянути проведення аналізу на Лп(а) для кращого визначення СС-ризiku;
 - рекомендувати пацієнту корекцію способу життя та відповідні втручання (див. розділ «Модифікація способу життя»), особливо харчування із низьким вмістом ХС та насичених жирів.
- Комплексна стратегія контролю ліпідів для лікарів первинної медичної допомоги представлена на рисунку 3.

КОНТРОЛЬ ЛІПІДІВ У МЕЖАХ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ПОЧАТКОВІ МІРКУВАННЯ

1. Виміряйте сечовину та електроліти, АЛТ/АСТ (окремо або в межах печінкових проб), виконайте дослідження функції щитоподібної залози, комплексну ліпідограну не натщесерце (загальний ХС, ХС ЛПВЩ, ХС не-ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ) та HbA_{1c} як частину початкової базової оцінки; виміряйте АТ, ІМТ та співвідношення об'єму талії до зросту
2. Під час ЛЗТ зосередьтеся на рівнях ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ, оскільки вони є основними причинними факторами ризику АССЗ; плануйте терапію таким чином, щоб забезпечити максимально ефективне досягнення цільових показників; якщо рівень ХС ЛПНЩ не доступний для вимірювання у локальних умовах, додайте 0,7 до наведених нижче значень ХС ЛПНЩ для визначення цільового значення ХС не-ЛПВЩ

3. Розгляньте вторинні причини гіперліпідемії (наприклад, ЦД, зловживання алкоголем, неправильне харчування, гіпотиреоз) та лікуйте їх за потреби
4. Перевірте рівні ЛП(а), якщо є особистий або сімейний анамнез передчасного АССЗ (у віці <60 років), родич першого ступеня споріднення із ЛП(а) >200 ммоль/л, кальцинований стеноз аортального клапана або гранично підвищений (але <15%) 10-річний СС-ризик
5. Якщо рівень ТГ натщесерце >2,3 ммоль/л, див. розділ «Підвищений рівень ТГ»; якщо вміст ТГ натщесерце >4,5 ммоль/л або показник ХС ЛПНЩ недоступний, оскільки рівень ТГ занадто високий, повторно проведіть тест натщесерце
6. Забезпечте спільне прийняття рішень із пацієнтом під час обговорення контролю ліпідів

Важливо пам'ятати, якого зниження рівня ХС ЛПНЩ можна досягти на тлі різних методів ЛЗТ:

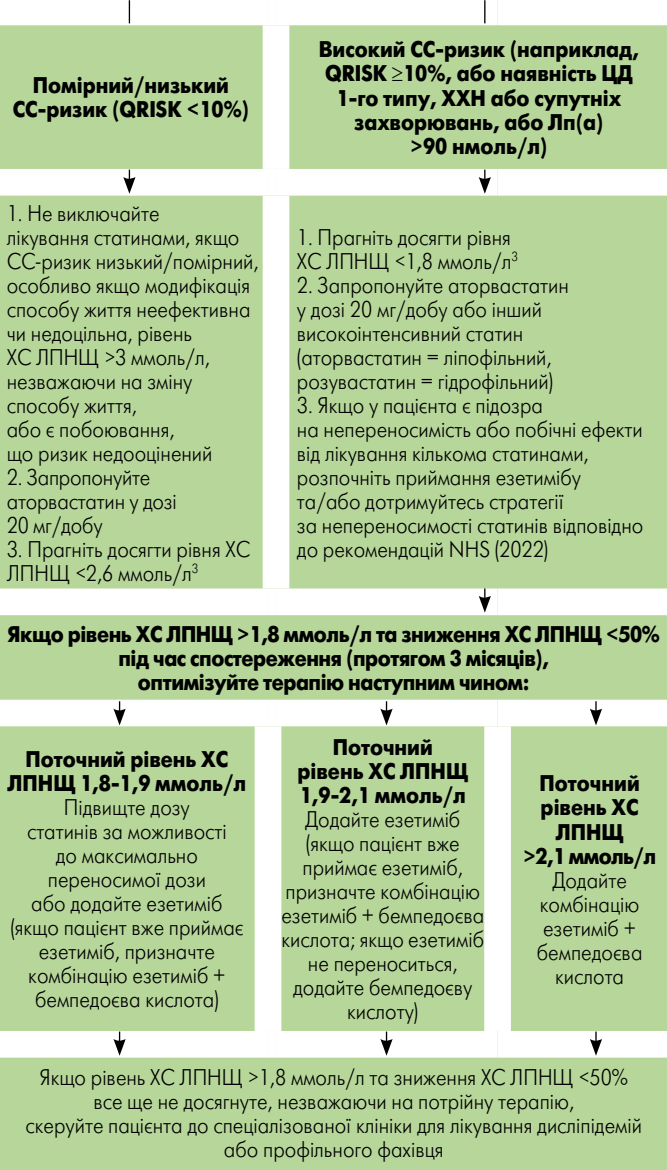
- високоінтенсивні статини – 40-55% (подвоєння дози статинів знижує рівень ХС ЛПНЩ лише на ~6%)
- езетиміб – 15-22%
- бемпедоева кислота¹ – 17-28%
- езетиміб + бемпедоева кислота – близько 38%
- інклісіран² – 50%

Ця стратегія базується на клінічному досвіді авторів та інтерпретації відповідних рекомендацій, доказів та коротких описів характеристик лікарських засобів

Локальні рекомендації можуть відрізнятися

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА

1. Розгляньте терапію статинами для дорослих, в яких немає встановленого ССЗ, але вони належать до наведених нижче категорій
2. Використовуйте інструмент оцінки ризику QRISK3, де це доречно
3. Визначте та враховуйте всі модифіковані фактори ризику, як-то харчування, спосіб життя, фізична активність, куріння, вага, вживання алкоголю, АТ, ХХН, HbA_{1c}
4. Щоб дізнатися про причини оцінки Lp(a), див. розділ «Вміст ліпопротеїну (a)»



ТЯЖКА ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЯ

- Заподозріть СГ, якщо:
- загальний ХС >7,5 ммоль/л та/або ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л (використовуйте FH Wales tool – інструмент для оцінки рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів, які вже отримують статини)
 - є особистий та/або сімейний анамнез ранньої ІХС (<60 років)
 - є сімейний анамнез СГ
 - є характерні симптоми (ксантоми сухожил, ксантелазма або рогівова дуга)
- Не використовуйте QRISK3**

1. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу або інший високоінтенсивний статин (аторвастатин = ліпофільний, розувастатин = гідрофільний)
2. Використовуйте критерії Саймона Брума або DLCN для встановлення діагнозу СГ
3. Визначте та враховуйте всі модифіковані фактори ризику, як-то харчування, спосіб життя, фізична активність, куріння, вага, вживання алкоголю, АТ, ХХН, HbA_{1c}

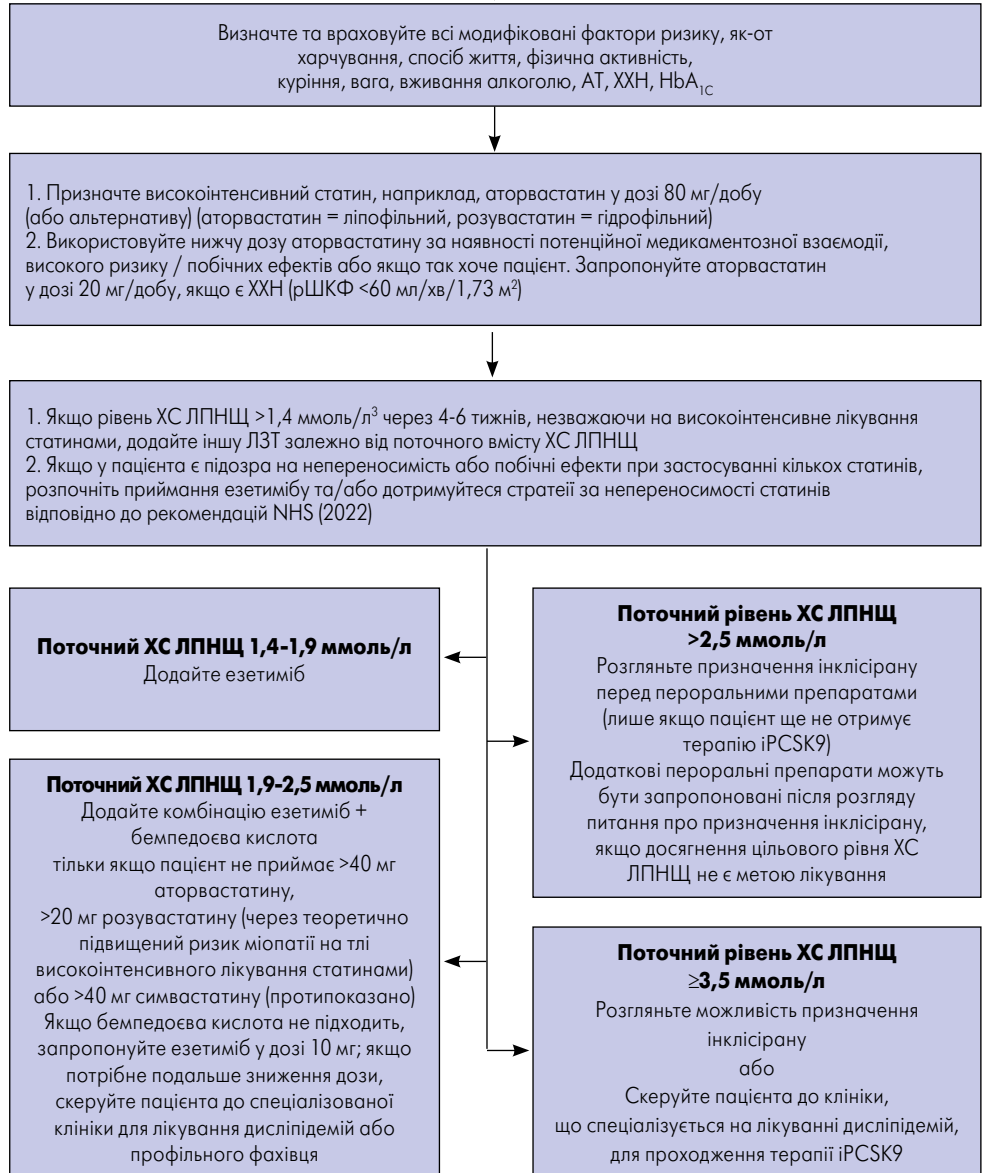
Якщо встановлено діагноз можливої чи підтвердженої СГ за критеріями Саймона Брума, або оцінка за шкалою DLCN >5 балів: Скеруйте пацієнта до клініки, що спеціалізується на лікуванні дисліпідемії, для подальшого обстеження та генетичного тестування

Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ ≤1,8 ммоль/л або ≤1,4 ммоль/л, якщо є основні фактори СС-ризiku чи наявні ССЗ³

ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА

Для дорослих із наявними ССЗ, що включають стенокардію, перенесений ІМ, реваскуляризацію, інсульт / транзиторну ішемічну атаку або ЗПА

Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ ≤1,4 ммоль/л³



Перевірте рівень ТГ та лікуйте пацієнта відповідно до рекомендацій (див. розділ «Підвищений рівень ТГ»)

Розгляньте можливість застосування ікозапент етилу на додаток до статинів та/або інших видів терапії, якщо у пацієнта (NICE, 2022):

- встановлені ССЗ
- ТГ натщесерце ≥1,7 ммоль/л
- ХС ЛПНЩ 1,04-2,60 ммоль/л, незважаючи на ЛЗТ препаратами у максимально ефективній дозі

При спільному застосуванні езетимібу та бемпедоевої кислоти:

для зменшення навантаження та підтримання економічності ефективності лікування призначте комбінований препарат (180 мг бемпедоевої кислоти + 10 мг езетимібу)

Призначайте цей комбінований препарат, лише якщо пацієнт не приймає >40 мг аторвастатину, >20 мг розувастатину (через теоретично підвищений ризик міопатії на тлі приймання статинів високої інтенсивності) або >40 мг симвастатину (одночасне застосування із симвастатином у дозі >40 мг є протипоказанням)

Призначте терапію езетимібом протягом 1 місяця як основну стратегію та додайте комбінацію езетимібу й бемпедоевої кислоти як основний курс лікування

Якщо бемпедоева кислота не підходить (наприклад, є подагра в анамнезі, ХХН 4-5 ст. або інше застереження чи протипоказання, що виключають її застосування), запропонуйте езетиміб у дозі 10 мг; якщо потрібне подальше зниження дози, скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемії або профільного фахівця

Для отримання детальніших рекомендацій щодо використання зазначених препаратів див.:

- рекомендації NICE (2016) щодо застосування езетимібу
- рекомендації NICE (2021) щодо застосування бемпедоевої кислоти з езетимібом
- інструкцію для медичного застосування бемпедоевої кислоти
- рекомендації NICE (2021) щодо застосування інклісірану
- рекомендації NICE (2016) щодо застосування алірокумабу
- рекомендації NICE (2016) щодо застосування еволокумабу
- рекомендації NICE (2022) щодо застосування ікозапент етилу

Примітки:

- ¹ Бемпедоева кислота продемонструвала переваги щодо зниження СС-ризiku
- ² Інклісіран ще не продемонстрував переваг щодо зниження СС-ризiku
- ³ Цільові показники ХС ЛПНЩ базуються на рекомендаціях ESC/EAS (2019). Див. розділ «Цільові показники ХС ЛПНЩ» для отримання роз'яснення щодо цільових рівнів ЛПНЩ для низького, помірному, високого та дуже високого СС-ризiku

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.medscape.co.uk

Рис. 3. Комплексна стратегія контролю ліпідів для лікарів первинної медичної допомоги

Препарати іНЗКТГ-2 — нова ера в терапії серцевої недостатності

Серцева недостатність (СН) залишається однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології, що визначає високий рівень захворюваності, інвалідизації та смертності серед пацієнтів у всьому світі. Попри значний прогрес у фармакотерапії, потреба у лікарських засобах, здатних одночасно впливати на прогноз та якість життя, залишається високою. Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) довели свою ефективність у пацієнтів із СН незалежно від фракції викиду (ФВ), а також продемонстрували потенційні переваги в осіб із супутньою фібриляцією передсердь (ФП). Під час цього річного XXVI Національного конгресу кардіологів України провідні спеціалісти у галузі кардіології детально зупинилися на ефектах іНЗКТГ-2 у пацієнтів із СН, зокрема в поєднанні з аритміями, підкреслюючи ключову роль препаратів у сучасному веденні таких хворих.

Взаємозв'язок СН та ФП: сучасні дані й терапевтичні стратегії



Олег Сергійович Сичов, д.мед.н., професор, голова ГО «Всеукраїнська асоціація аритмологів України», завідувач відділу порушень ритму та провідності серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), наголосив, що ФП та СН є двома поширеними і клінічно значущими кардіологічними хворобами і синдромом, які часто поєднуються та взаємно обтяжують перебіг одне одного. У популяційному дослідженні було проаналізовано 1664 пацієнти із СН, серед яких 553 мали ФП до встановлення діагнозу СН, а у 384 аритмія виникла після неї. Результати показали, що ФП, особливо якщо вона розвивається після СН, асоційована з істотним підвищенням ризику летальних випадків як із кардіальних, так і з некардіальних причин, за особливо високих показників при некоронарній серцевій смерті (Chamberlain et al., 2011).

У дослідженні R. Santhanakrishnan et al. (2016) було підтверджено, що ФП значно частіше виникає у пацієнтів із СН незалежно від типу ФВ — як зі збереженою (СНзбФВ), так і зі зниженою (СНзнФВ). Це свідчить про неспецифічність ФП як предиктора СН, що має важливе значення для клінічної стратифікації ризику.

До патофізіологічних механізмів, які лежать в основі обох синдромів, належать:

- ремоделювання міокарда;
- фіброз;
- нейрогормональна активація;
- дисбаланс кальцієвого гомеостазу;
- підвищений тиск наповнення.

ФП може спричинити СН через втрату ефективної систоли передсердь, тахікардію та зниження серцевого викиду, тоді як СН створює умови для розвитку ФП — зокрема, через дилатацію лівого передсердя (ЛП) та гіпертрофію лівого шлуночка (ЛШ) (Santhanakrishnan et al., 2016).

У роботі Y. Reddy et al. (2018) було показано, що серед осіб із ФП та задишкою при фізичному навантаженні частота недіагностованої СНзбФВ сягає 91–98%. Катетеризація правих відділів серця виявила підвищений тиск заклинювання капілярів легень (≥ 25 мм рт. ст.), що свідчить про приховану діастолічну дисфункцію. Пацієнти із СНзбФВ були старшими, мали вищий індекс маси тіла, частіше страждали на артеріальну гіпертензію (АГ) і цукровий діабет (ЦД), а також демонстрували вищу частоту персистуючої та пароксизмальної ФП.

Ці дані узгоджуються з результатами дослідження K. Rumo et al. (2024), які встановили, що **недіагностована СН є вельми поширеним явищем. Так, співвідношення прихованої до встановленої СН становило 9,3 : 1** серед пацієнтів, скерованих для проведення дослідження перфузії міокарда за допомогою однофотонної емісійної комп'ютерної томографії, тобто на кожного хворого зі встановленим діагнозом припадало понад дев'ять осіб із прихованою формою СН. Це підкреслює необхідність систематичного скринінгу, особливо у пацієнтів, які мають аритмії та неспецифічні симптоми.

Таким чином, науково-обґрунтована терапія хворих із поєднаною патологією СН та ФП має базуватися на таких аспектах, як:

- раннє виявлення;
- мультипараметрична діагностика;
- інтегроване лікування.

Як зауважив Олег Сергійович, з огляду на високий ризик летальних наслідків, особливо у разі пізнього розвитку ФП, доцільним є активне застосування сучасних терапевтичних стратегій, включно з іНЗКТГ-2, які продемонстрували ефективність у зниженні частоти госпіталізації та ризику СС-смерті у пацієнтів із СНзбФВ — незалежно від наявності ФП чи ЦД 2-го типу.

Антверпенська шкала — це нова прогностична модель, яка дозволяє оцінити ймовірність поліпшення ФВ ЛШ після абляції ФП у пацієнтів із СН. Так, у дослідженні M. Bergonti et al. (2023) серед 605 осіб із ФВ $< 50\%$ покращення показника спостерігалось у 70%. Шкала включає чотири клінічні параметри — етіологію, ширину комплексу QRS, дилатацію передсердь та тип ФП, демонструючи високу точність прогнозування. Це відкриває нові можливості для стратифікації ризику та персоналізованого вибору тактики лікування.

У практичних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024) щодо ведення осіб із ФП запропоновано інтегровану структуру AF-CARE. Вона охоплює чотири ключові компоненти: контроль коморбідності й факторів ризику (С), профілактику інсульту та тромбоемболії (А), контроль частоти й ритму серця (R), а також повторну динамічну оцінку стану хворого (E). Такий підхід забезпечує персоніфіковане, багатовимірне ведення пацієнтів із ФП, враховуючи як клінічні, так і прогностичні аспекти.

Лікування СН

Препарати іНЗКТГ-2, зокрема емпагліфлозин, рекомендовані ESC при ФП як терапія першої лінії за симптоматичної СН незалежно від ФВ ЛШ. Вони мають І клас рекомендацій при СН із ФВ ЛШ $\leq 40\%$, 41–49% та $\geq 50\%$, демонструючи універсальну користь у зниженні частоти госпіталізацій та ризику СС-смерті.

У сучасному веденні пацієнтів із ФП та СН ключовою є оптимізація терапії СН. Як зазначено в оглядовій статті J. Lee та Y.-M. Cha (2021), ефективний менеджмент хворих включає фармакологічний контроль ритму або частоти та інтервенційні методи — катетерну абляцію ФП чи абляцію атріовентрикулярного вузла. Рандомізовані дослідження підтверджують, що катетерна абляція може покращити стан пацієнтів, якість життя та ФВ ЛШ, але її слід застосовувати вибірково з урахуванням супутніх патологій та ризику ускладнень.

За даними метааналізу A.K. Pandey et al. (2021) показано, що іНЗКТГ-2 достовірно знижують ризик розвитку ФП. Автори дійшли висновку, що ці препарати однаково ефективно зменшують кількість госпіталізацій і СС-смертність як у пацієнтів із ФП, так і без неї.

Вплив на аритмію

У дослідженні EMPEROR-Preserved іНЗКТГ-2 емпагліфлозин продемонстрував ефективність у пацієнтів із СНзбФВ незалежно від наявності ФП. Серед 5979 учасників 52% мали ФП, і саме ця когорта хворих характеризувалася старшим віком, вищим рівнем натрійуретичного пептиду В-типу (NT-proBNP) та гіршим функціональним класом СН за критеріями

Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Емпагліфлозин достовірно знижував ризик першої госпіталізації або СС-смерті як в осіб із ФП, так і без неї, без статистично значущої різниці між підгрупами ($p=0,96$) (Filippatos et al., 2024). Крім того, емпагліфлозин уповільнював темп зниження розрахованої швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ), що є важливим показником ниркової функції. В усіх пацієнтів середня різниця у темпі зниження рШКФ становила 1,36 мл/хв/1,73 м² на користь емпагліфлозину (95% довірчий інтервал 1,06–1,66), з аналогічними результатами у підгрупах із/без ФП ($p=0,99$). Таким чином, емпагліфлозин (Джардіне[®]) забезпечує кардіоренальний захист незалежно від наявності аритмій, що підтверджує його універсальну терапевтичну роль у веденні осіб зі складними фенотипами СН.

Вплив на ремоделювання міокарда

Професор Сичов навів дані дослідження SUGAR-DM-HF, які підтвердили, що емпагліфлозин сприяє зменшенню патологічного ремоделювання ЛШ у пацієнтів із СНзнФВ. Так, через 36 тижнів лікування спостерігалось достовірне зниження індексу кінцевого систолічного об'єму ЛШ на 7,9 мл/м² при застосуванні емпагліфлозину порівняно із 1,5 мл/м² у групі плацебо ($p=0,015$). Зміни глобальної деформації ЛШ у поздовжньому напрямку не досягли статистичної значущості ($p=0,25$), що свідчило про переважний вплив препарату на об'ємні параметри, а не на деформаційні характеристики міокарда.

Молекулярні механізми дії іНЗКТГ2 описані S. Chen et al. (2022). Препарати модулюють активність натрій-водневого обмінника та натрієвого каналу Nav1.5, що приводить до підвищення внутрішньоклітинного Na⁺ та зниження мітохондріального Ca²⁺, зменшення оксидативного стресу і запобігання активації кальциневрину й інфламасоми NLRP3 — ключових механізмів гіпертрофії та запалення. Крім того, іНЗКТГ-2 сприяють переходу метаболізму з окислення жирних кислот на глюкозу, що зменшує утворення активних форм кисню і підтримує антиоксидантний захист.

Таким чином, СН і ФП мають спільні патогенетичні механізми, що зумовлює їх часте поєднання та взаємне ускладнення перебігу. Ведення таких пацієнтів потребує комплексного підходу, який починається з оптимізації терапії СН. За словами професора, **емпагліфлозин (Джардіне[®]) як представник класу іНЗКТГ-2 довів здатність знижувати ризик ФП, госпіталізацій та СС-смерті, а також впливати на ключові механізми ремоделювання міокарда. Це робить його важливим компонентом сучасної терапії пацієнтів із СН та ФП, незалежно від фенотипу та супутніх захворювань.**

Особливості діагностики й лікування СНзбФВ у пацієнтів з аритміями



Михайло Юрійович Колесник, д.мед.н., професор кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, зазначив, що СНзбФВ є гетерогенним клінічним синдромом, який охоплює від 16 до 50% усіх випадків СН. Її поширеність становить 1–9 випадків на 1 тис. пацієнто-років, із переважанням серед жінок (59%) та осіб старшого віку (середній вік — 73 роки). Типовими супутніми станами є ожиріння (80–95%), АГ (75%), синдром обструктивного апное уві сні (49%), а також метаболічні порушення — ЦД 2-го типу або інсулінорезистентність (32%).

ФП є частим супутнім порушенням ритму в пацієнтів із СНзбФВ. За даними дослідження EMPEROR-Preserved, її частота сягала 52%, що підкреслює важливість мультидисциплінарного підходу до діагностики та лікування. Наявність ФП ускладнює клінічну оцінку, знижує точність деяких ехокардіографічних (ЕхоКГ) показників і потребує адаптації діагностичних алгоритмів.

Клінічна картина СНзбФВ часто є малосимптомною. У дослідженні PARAGON-HF 62% пацієнтів повідомляли про ≤ 2 ознак СН на момент рандомізації. Найчастішими симптомами були задишка при навантаженні та втома, що є типовими проявами порушення діастолічної функції та зниження толерантності до навантажень. Менш поширені симптоми включали набряки, ортопное, розширення яремних вен, хрипи, пароксизмальну нічну задишку та третій тон серця, що свідчить про варіативність клінічної картини СНзбФВ. Ці дані підкреслюють складність діагностики та необхідність уважного клінічного оцінювання, адже навіть за мінімальної симптоматики пацієнти можуть мати прогресуюче захворювання із підтвердженою структурною патологією серця та підвищеним рівнем натрійуретичних пептидів (Jering et al., 2021).

Для структурованої оцінки ймовірності СНзбФВ рекомендовано двоетапний алгоритм, запропонований Всеукраїнською асоціацією кардіологів (Воронков та співавт., 2024). На першому етапі застосовується бальна система, що враховує шість клінічних показників, як-от: індекс маси тіла >30 кг/м² (2 бали), АГ (≥ 2 препаратів), ФП (3 бали), легенева гіпертензія, вік >60 років та підвищений тиск наповнення ЛШ ($E/e' >9$) за доплер-ЕхоКГ (по 1 балу кожен). На другому етапі для пацієнтів із сумою ≤ 4 балів діагноз СНзбФВ підтверджується за наявності щонайменше 2-3 об'єктивних критеріїв, як-от:

- індекс маси ЛШ ≥ 95 г/м² (жінки) або ≥ 115 г/м² (чоловіки);
- індекс об'єму ЛП >34 мл/м²;
- рівень NT-proBNP >125 пг/мл (при синусовому ритмі) або >365 пг/мл (при ФП);
- рівень BNP >35 пг/мл (синусовий ритм) або >105 пг/мл (ФП);
- швидкість трикуспідальної регургітації $>2,8$ м/с.

Сума ≥ 5 балів свідчить про високу ймовірність СНзбФВ ($\geq 80\%$), а ≥ 7 — майже достовірну ($>95\%$). У таких випадках наявність гіпертрофії ЛШ, збільшення ЛП або підвищеного рівня NT-proBNP додатково підтверджує діагноз. Такий підхід дозволяє системно інтегрувати клінічні, лабораторні показники й дані ЕхоКГ, що дозволяє швидко і структуровано оцінити ризик СНзбФВ у пацієнтів із неоднозначною клінічною картиною, точно встановити діагноз та своєчасно призначити ефективну терапію.

Особливу увагу слід приділяти ЕхоКГ-параметрам. Співвідношення E/e' є ключовим показником тиску наповнення ЛШ. У пацієнтів із ФП рекомендовано використовувати септальний показник E/e' , бажано за ЧСС <100 уд./хв для забезпечення точності. Значення $E/e' >11$ свідчить про підвищений тиск у ЛП, що характерно для СНзбФВ.

Скринінг легеневої гіпертензії як важливого критерію СНзбФВ базується на оцінці максимальної швидкості трансмітрального потоку ($TR V_{max}$) та розрахунку систолічного тиску в легеневій артерії. В оновлених рекомендаціях Американського товариства ехокардіографії (ASE, 2025) запропоновано алгоритм оцінки тиску в ЛП у пацієнтів із ФП. Він включає чотири основні критерії, як-от: рання діастолічна хвиля трансмітрального кровотоку $E \geq 100$ см/с, $E/e' >11$, $TR V_{max} >2,8$ м/с або систолічний тиск у легеневій артерії >35 мм рт. ст., час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ ≤ 160 мс. За наявності двох критеріїв проводиться додаткова оцінка за допомогою таких параметрів, як деформація ЛП $<18\%$, співвідношення швидкостей у легеневій вені $S/D <1$ або індекс маси тіла >30 кг/м². Якщо ≥ 2 із них підтверджені — тиск у ЛП вважається підвищеним.

Таким чином, діагностика СНзбФВ у пацієнтів з аритміями потребує адаптованого підходу, що враховує специфіку ритму, варіативність симптомів і обмеження стандартних методів. Як зазначив Михайло Юрійович, використання структурованих алгоритмів, мультипараметрична оцінка та міждисциплінарна взаємодія є ключовими умовами для раннього виявлення та ефективного ведення таких пацієнтів.

Що стосується лікування, іНЗКТГ-2 демонструють переконливі клінічні переваги у пацієнтів із СН, включно з СНзбФВ та супутньою ФП, незалежно від наявності ЦД 2-го типу. Метааналіз сучасних рандомізованих випробувань показав, що іНЗКТГ-2 знижували ризик комбінованої кінцевої точки — смерті від СС-причин або першої госпіталізації — як у хворих на ФП, так і без неї.

Важливо, що ці ефекти були стабільними незалежно від часу діагностики ФП — до або після включення у дослідження (Yang, Rashid, 2024).

Поєднання СНзбФВ і ФП асоційоване із погіршенням якості життя хворих, зниженням толерантності до навантажень та підвищеним ризиком декомпенсації СН. Це обґрунтовує необхідність раннього призначення іНЗКТГ-2 у даної категорії пацієнтів. Одним із найбільш досліджених представників цього класу є емплагліфлозин (Джардінс®), ефективність якого підтверджено у великому міжнародному дослідженні EMPEROR-Preserved, що охоплювало 5988 пацієнтів із СНзбФВ та ФВ ЛШ понад 40% (Anker et al., 2021). **Застосування емплагліфлозину в дозі 10 мг/добу дозволило досягти таких результатів, як:**

1. Зниження ризику СС-смерті або першої госпіталізації з приводу СН на 21% ($p < 0,001$).

2. Швидкий і стійкий клінічний ефект, що був статистично достовірним вже через 18 днів після рандомізації та зберігався протягом усього періоду спостереження.

3. Показник NNT (кількість пацієнтів, яку необхідно пролікувати) становив 31, що свідчило про високу клінічну ефективність препарату.

Окрім первинної кінцевої точки, емплагліфлозин також знижував частоту повторних госпіталізацій із приводу СН на 27% протягом 36 місяців ($p < 0,001$). На тлі терапії Джардінс® було зафіксовано меншу кількість подій (407 vs 541 у групі плацебо), що свідчило про стійкий захисний ефект препарату щодо декомпенсації СН (Anker et al., 2021).

На додаток, емплагліфлозин позитивно впливає на якість життя пацієнтів. Згідно з результатами оцінки за допомогою опитувальника кардіоміопатії Канзас-Сіті (KCCQ), пацієнти, які отримували Джардінс®, демонстрували достовірне поліпшення сумарного клінічного показника якості життя, що відображає не лише зменшення симптомів, але й покращення функціонального статусу та щоденної активності.

Насамкінець пан Колесник підсумував, що включення емплагліфлозину (Джардінс®) до базової терапії пацієнтів із СНзбФВ та ФП є обґрунтованим як із точки зору прогнозу, так і з позиції поліпшення якості життя хворих. Його ефективність підтверджено у пацієнтів із різними фенотипами СН, незалежно від наявності ЦД 2-го типу, що розширює можливості персоналізованого лікування.

Сучасний підхід до ведення пацієнтів із ФП та СН: роль емплагліфлозину



Олена Миколаївна Романова, к.мед.н., старша наукова співробітниця відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), зауважила, що зростання тягаря СН становить критичну проблему для громадського здоров'я, що потребує системного реагування.

Глобальні епідеміологічні тенденції свідчать про нерозривний зв'язок між поширенням СН, старінням населення та успіхами в лікуванні хронічних захворювань. Вікове ремоделювання міокарда, артеріальна жорсткість і накопичення супутніх патологій — зокрема АГ та ЦД — є ключовими чинниками ризику. За даними S.S. Khan et al. (2025), старіння населення стало причиною понад 60% приросту тягаря СН у регіонах із високим індексом вікової захворюваності.

Хоча захворюваність на СН у країнах із високим рівнем доходів протягом останнього десятиліття стабілізувалася або навіть знизилася, її загальна поширеність продовжує зростати. Особливо тривожним є збільшення частки молодих пацієнтів із СН, що супроводжується зміщенням клінічного спектра в бік СНзбФВ, яка має відмінні патофізіологічні механізми та потребує окремих діагностичних і терапевтичних підходів.

ФП є найпоширенішою стійкою аритмією у дорослих і становить серйозну глобальну проблему для систем охорони здоров'я. За прогнозами, до 2030 р. в ЄС кількість пацієнтів із ФП сягне 14-17 млн із щорічним приростом до 215 тис. нових випадків. На розвиток ФП впливають як немодифіковані чинники (вік, генетика, стать), так і модифіковані — АГ, ожиріння, ЦД,

куріння, апное уві сні, гіподинамія та надмірні фізичні навантаження.

Поєднання ФП та СН значно ускладнює клінічний перебіг. Згідно із даними дослідження GLORIA-AF, хворі на ФП і супутню СН мають вищий ризик розвитку інфаркту міокарда, інсульту, масивної кровотечі та загальної смерті (4,8 vs 1,8 випадків на 100 пацієнто-років) порівняно із пацієнтами без СН. Це обґрунтовує необхідність ранньої стратифікації ризику та мультидисциплінарного підходу до лікування.

Для оцінки ймовірності СНзбФВ в осіб із ФП рекомендовано використовувати шкалу H₂FPEF, яка включає такі прогностичні показники, як ожиріння, АГ, ФП, легенева гіпертензія, вік понад 60 років, підвищений тиск наповнення ($E/e' >9$). Сума балів (0-9) дозволяє оцінити ризик СНзбФВ як високий та визначити подальшу тактику обстеження (Reddy et al., 2018).

Клінічний випадок

Пацієнтка віком 63 роки звернулася зі скаргами на задишку, загальну слабкість та зниження працездатності. В анамнезі — АГ протягом дев'яти років, ЦД 2-го типу із п'ятирічним стажем та пароксизмальна форма ФП, що триває вже 12 років і проявляється рідкісними епізодами. Додатково в анамнезі: хронічне обструктивне захворювання легень, пов'язане із тривалим курінням (26 років, до пачки сигарет на добу). Жінка припинила курити два роки тому, наразі періодично приймає сальбутамол (2-3 рази на тиждень).

Індекс маси тіла пацієнтки становить 31,1, що відповідає ожирінню І ступеня. Рівень глюкози у крові коливається в межах 6,5-7,0 ммоль/л, що свідчить про помірний глікемічний контроль.

Медикаментозна терапія включає пропafenон (включно при епізодах порушення ритму), прямі пероральні антикоагулянти, сартани в комбінації з гідрохлортіазидом та метформін (1000 мг/добу).

Цей випадок ілюструє складність ведення пацієнтів із мультифакторною кардіоваскулярною патологією. Попри стабільний синусовий ритм (ЧСС — 86 уд./хв), помірну гіпертрофію ЛШ та рівень NT-proBNP 452 пг/мл, пацієнтка має знижену толерантність до фізичних навантажень. Системний підхід до лікування, згідно з алгоритмом AF-CARE, включає контроль артеріального тиску, глікемії, ліпідів, антикоагулянтну терапію, корекцію ваги, лікування хронічного обструктивного захворювання легень та вибір стратегії контролю ритму.

На думку Олени Миколаївни, на окрему увагу в цьому контексті заслуговують іНЗКТГ-2, зокрема емплагліфлозин (Джардінс®). Так, у дослідженні EMPA-REG OUTCOME показано, що емплагліфлозин знижує ризик СС-смерті на 36% у пацієнтів без ФП і на 48% — із ФП. Це підтверджує його ефективність незалежно від наявності аритмії (Butler et al., 2020). Метааналіз Z. Yin et al. (2022) також засвідчив, що іНЗКТГ-2 зменшують ймовірність розвитку ФП на 37%, а емплагліфлозин — на 45%, що вказує на його потенційний антиаритмічний ефект.

У реальній клінічній практиці ефективність емплагліфлозину підтверджено результатами дослідження EMP-Activity (Tomaszuk-Kazberuk, 2025). Застосування препарату сприяло поліпшенню якості життя пацієнтів із СН незалежно від типу ФВ. За шкалою KCCQ-OSS та критеріями NYHA більшість пацієнтів досягли клінічно значущого покращення, а здатність до фізичних навантажень зросла в усіх підгрупах. **Це підкреслює роль емплагліфлозину як лікарського засобу, що позитивно впливає не лише на прогноз, але й на повсякденне функціонування хворих.**

Отже, призначення препарату Джардінс® пацієнтці, клінічний випадок якої розглядається, є виправданим і своєчасним кроком, спрямованим на поліпшення прогнозу та якості життя.

Таким чином, на сьогодні накопичено достатньо наукових даних, що підтверджують позитивний вплив емплагліфлозину (Джардінс®) на поліпшення якості життя та функціонального стану пацієнтів із СН незалежно від ФВ ЛШ. Пані Романова підкреслила, що це вказує на позитивну роль препарату в досягненні ключових терапевтичних цілей при веденні осіб із СН та доцільність його застосування в реальній клінічній практиці.

Підготувала Людмила Суржко

①

3v

Ацетилсаліцилова кислота в кардіології: сучасні клінічні позиції

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є одним із ключових антиагрегантів у кардіологічній практиці з доведеною ефективністю у зниженні атеротромботичних подій. Оцінка сучасних доказів дозволяє чітко окреслити показання для призначення та перспективи персоналізованого застосування АСК.

АСК є одним із найвідоміших і найкраще вивчених препаратів у медицині, який поєднує багаторічний клінічний досвід із сучасними доказовими підходами. Ключова цінність АСК у кардіології зумовлена антиагрегантною дією. Препарат незворотно пригнічує циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) у тромбоцитах, що знижує синтез тромбосану A_2 , одного з основних медіаторів агрегації та вазоконстрикції. Оскільки тромбоцити не мають ядра і не здатні синтезувати нову ЦОГ-1, дія АСК триває протягом усього життєвого циклу тромбоциту, забезпечуючи стабільний антиагрегантний фон при регулярному прийманні (Alegbeleye et al., 2020). Цей ефект сприяє зниженню ризику артеріального тромбоутворення — ключового патогенетичного механізму гострих коронарних синдромів, ішемічного інсульту та інших атеротромботичних подій. АСК розглядають не лише як антиагрегант, але й як препарат із ширшим спектром біологічної активності, зокрема протизапальної. Безпосередньо запалення та ендотеліальна дисфункція є центральними елементами прогресування атеросклерозу, тому інтерес до плейотропних ефектів АСК зберігається (Fijalkowski et al., 2022).

Клінічні показання у кардіології

Найбільш переконливий і прогностично значущий ефект АСК реалізується у вторинній профілактиці в пацієнтів зі встановленим атеросклеротичним серцево-судинним

захворюванням (ССЗ), зокрема після інфаркту міокарда (ІМ), ішемічного інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, при стенокардії та захворюваннях периферичних артерій. У цих випадках АСК є базовим компонентом тривалої терапії для зниження ризику повторних атеротромботичних подій (Fijalkowski et al., 2022).

За гострих станів, коли тромбоутворення розвивається швидко й загрожує життю, АСК залишається препаратом першої лінії з використанням навантажувальної дози та подальшим переходом на підтримувальну. Вона також є ключовою складовою комбінованої антитромбоцитарної терапії разом з інгібіторами $P2Y_{12}$ -рецепторів, що підвищує загальну антитромботичну ефективність і покращує прогноз. Також застосування АСК має важливе значення не лише при коронарному атеросклерозі, а й для профілактики повторних цереброваскулярних подій та артеріальних тромбозів при периферичному атеросклерозі, особливо у пацієнтів із мультирегіональним ураженням судин (Alegbeleye et al., 2020).

Вторинна профілактика після ІМ

У систематичному огляді та метааналізі із включенням 14 досліджень ($n=327\,987$) АСК підтвердила статус базового антитромбоцитарного препарату для вторинної профілактики у пацієнтів, які перенесли ІМ (Al Maimani et al., 2025). Узагальнені дані

показали зниження ризику повторних серцево-судинних (СС) подій на 19% у групі АСК порівняно із плацебо, що узгоджується з класичними доказами (Baigent et al., 2009).

Водночас ключовою проблемою залишається підвищений ризик кровотеч при застосуванні високих доз і комбінацій антитромбоцитарних та антикоагулянтних підходів (Al Maimani et al., 2025). Тому важливим є питання оптимальної дози АСК. У прагматичному дослідженні ADAPTABLE не було виявлено переваг 325 мг над 81 мг щодо комбінованих кінцевих точок смерті, ІМ, інсульту, тоді як профіль безпеки був кращим саме на тлі нижчої дози (Jones et al., 2021). Відповідно, автори метааналізу підтримують підхід, за якого 81 мг (або 75–100 мг) є оптимальною дозою у більшості пацієнтів, а її підвищення не дає додаткового антиішемічного ефекту, натомість потенційно підсилює геморагічні ускладнення.

Науковці часто порівнюють АСК з інгібіторами рецепторів $P2Y_{12}$ та оцінюють стратегії використання монотерапії чи подвійного лікування. За даними досліджень, інгібітори $P2Y_{12}$ -рецепторів демонстрували порівнянну ефективність щодо ішемічних подій, в окремих випадках — нижчий ризик кровотеч (Gragano et al., 2023; Kim et al., 2020). У стратифікованому аналізі показано, що результати застосування монотерапії були більш стабільними та передбачуваними, тоді як ефект подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) суттєво варіював між різними групами хворих. Це свідчить про те, що користь ПАТТ залежить від клінічного контексту і потребує індивідуального підходу (Al Maimani et al., 2025). Для груп високого ішемічного ризику (після чересшкірного коронарного втручання, при цукровому діабеті) продемонстровано потенційні переваги від пролонгованої ПАТТ, зокрема на основі даних дослідження PEGASUS-TIMI 54 та субаналізів, але цей підхід супроводжується вищим ризиком кровотеч (Bonaca et al., 2015; Bhatt et al., 2016; Bergmark et al., 2021).

На додаток, у дослідженні COMPASS комбінування низькодозового ривароксабану з АСК знижувало ішемічні події порівняно із монотерапією АСК, але з очікуваним посиленням геморагічного ризику (Eikelboom et al., 2017). Загалом за результатами проведених досліджень вчені дійшли висновків щодо переваг низьких доз АСК, розгляду монотерапії інгібіторами $P2Y_{12}$ -рецепторів у пацієнтів із високим ризиком кровотеч та обмеженої за тривалістю ПАТТ при високому ішемічному ризику.

Первинна профілактика за високого ризику

У первинній профілактиці АСК може демонструвати найвищу користь за умови ретельного відбору пацієнтів. Доцільність її застосування визначається сукупністю факторів ризику, прогнозом і очікуваною абсолютною користю. Пацієнти із високим СС-ризиком, зокрема при поєднанні артеріальної гіпертензії, дисліпідемії та метаболічних порушень, можуть розглядатися як кандидати для призначення АСК за низького ризику кровотеч і належного контролю модифікованих чинників (Alegbeleye et al., 2020). Додатковою перевагою АСК є її економічна доступність, що має практичне значення в реальній клінічній практиці (Liu et al., 2020).

Дискусійність питання первинної профілактики ССЗ із застосуванням АСК підтверджується даними дослідження JOANA, в якому було проаналізовано понад 37 тис. пацієнтів віком від 40 років із високим СС-ризиком без попередніх атеротромботичних подій. Оцінка 37 858 осіб проводилася окремо у двох вікових підгрупах: 40–59 та >60 років, із середньою тривалістю спостереження понад 11 років. У віковій групі 40–59 років застосування АСК асоціювалося зі зниженням ризику атеросклеротичних ССЗ за помірної ймовірності гастроінтестинальних кровотеч. Співвідношення користі та ризику в цій віковій категорії свідчить на користь терапії АСК

за умови індивідуалізованого підходу. Загалом результати дослідження підкреслюють, що застосування АСК у первинній профілактиці має ґрунтуватися на персоналізованій оцінці СС-ризiku, віку та профілю безпеки пацієнта подій (Alves-Cabratos et al., 2025).

АСК і тромбоемболія легеневої артерії

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є третьою за частотою причиною СС-смерті після ІМ та інсульту. Хоча антикоагулянтна терапія залишається стандартом лікування, її тривале застосування, особливо у літніх осіб та із коморбідністю, обмежується ризиком кровотеч, що зумовлює пошук додаткових стратегій (Andreotti et al., 2023; Frei et al., 2021). На цьому тлі зростає інтерес до АСК як препарату із добре відомим антиагрегантним та плейотропним протизапальним ефектом. Сучасні уявлення про патогенез венозного тромбозу й ТЕЛА підкреслюють роль тромбоцитів у тромбозопальних каскадах, що створює біологічне підґрунтя для потенційного пом'якшення тяжкості ТЕЛА та зниження навантаження на правий шлуночок під впливом антиагрегантної терапії (Crescente et al., 2020).

У ретроспективному дослідженні типу випадок/контроль у 323 пацієнтів із підтвердженою ТЕЛА догоспітальне застосування АСК асоціювалося зі зниженням навантаження на правий шлуночок, меншою потребою в лікуванні у відділенні інтенсивної терапії, нижчою частотою шоку та внутрішньолікарняної летальності. Ці ефекти спостерігалися попри старший вік і вищу поширеність ішемічної хвороби серця у групі АСК, що підтримує гіпотезу про її потенційний протективний ефект у ранній фазі захворювання (Mekaj et al., 2015; Suresh et al., 2025). Водночас наявні дані не є підставою для рутинного призначення АСК з метою профілактики ТЕЛА, оскільки стандартом лікування венозних тромбоемболій залишається антикоагулянтна терапія (Stevens et al., 2021). Разом із тим асоціація між догоспітальним прийманням АСК та меншою тяжкістю перебігу ТЕЛА окреслює перспективний напрям подальших досліджень і може частково пояснювати сприятливіший клінічний перебіг у пацієнтів, які вже отримували АСК за кардіологічними показаннями (Van Galen et al., 2021).

Взаємодії, клінічний супровід і перспективи персоналізації

У реальній клінічній практиці АСК часто призначається не ізольовано, а в комбінаціях зі статинами, антигіпертензивними засобами, інгібіторами $P2Y_{12}$ -рецепторів, іноді з антикоагулянтами. Тому важливо зважати на взаємодії та сукупний геморагічний ризик (Alegbeleye et al., 2020).

Для практики також важливими є питання форми препарату та переносимості. Технологічні підходи, як-от модифіковане вивільнення, різні лікарські форми і вивчення біодоступності та розчинності, що залишаються предметом досліджень, потенційно здатні покращувати профіль безпеки без втрати ефективності (Fijalkowski et al., 2022).

Сучасний напрям розвитку — персоналізація антиагрегантної терапії, що включає пошук маркерів, які дозволяють передбачити відповідь на АСК і ризик кровотеч, а також оптимізація дозування і режимів приймання. Досліджуються генетичні та лабораторні предиктори відповіді, а також концепції зниження частоти ускладнень через індивідуальний підбір стратегії (Alegbeleye et al., 2020). Це означає, що майбутнє АСК полягає у зваженому виборі пацієнта, коректному супроводі терапії та оптимізації співвідношення ефективності й безпеки.

Підготувала Ірина Климаєв

UA-MAGN-PUB-122025-548



КАРДІО АГНІЛ

Маленькі сердечка для активних сердець

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 2. Seshasai S.R. et al. Arch Intern Med. 2012 Feb 13;172(3):209–16. 3. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Витяг з інструкції Кардіомагніл. Склад: 1 таблетка містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антиромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ B01A C06. Наявні протипоказання. РП № UA/10141/01/01. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33. ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», бул. В. Гавела, 8, м. Київ, Україна, 03124, тел.: +38 044 281 2333. Компанія Acino, part of Arcera, Швейцарія; www.acino.ua UA-MAGN-DIC-012025-038

1. Профілактика тромбоутворення¹

2. Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда²

3. Виробляється в Німеччині³

acino

Як штучний інтелект і цифрові технології формують майбутнє кардіології

За матеріалами саміту Європейського товариства кардіологів (ESC) Digital & AI Summit (21-22 листопада 2025 року)



Метою заходу було зібрати лідерів охорони здоров'я, технологів, дослідників, представників індустрії та пацієнтів для спільного обговорення того, як ШІ та цифрові рішення можуть переосмислити надання кардіологічної допомоги. Формат саміту включав круглі столи, «живі» демонстрації, сесії презентацій і виставкові стенди, у межах яких технологічні компанії, стартапи, академічні групи та клініцисти представляли свої розробки, а також обговорювали актуальні виклики й можливості.

Основні теми й напрями

Саміт охопив широкий спектр питань — від передових технологічних розробок до етики, регулювання, впровадження та соціального впливу. Нижче наведено ключові напрями та приклади доповідей і рішень, якими ділилися учасники.

ШІ-інструменти для діагностики, скринінгу та дистанційного моніторингу

Однією із найпомітніших інновацій, представлених на саміті, став проєкт *Theodor Health* — застосунок, який перетворює будь-який смартфон на цифровий стетоскоп. Таке рішення дозволяє записати серцеві тони за 15 с, і модель ШІ протягом цього часу видає оцінку в форматі «світлофора» разом з імовірністю патології, а також частоту серцевих і дихальних рухів. За даними, представленими розробниками під час конгресу та у демонстраційній презентації, чутливість і специфічність при виявленні шумів, клапанних вад або аритмій перевищує 90%.

Також було презентовано розробку *Voх* — систему ШІ для дистанційного моніторингу хронічної серцевої недостатності. Пацієнти записують короткий голосовий зразок на смартфон, після чого алгоритм аналізує акустичні характеристики, пов'язані з ознаками застою, перевантаження рідиною та погіршенням стану, що дозволяє завчасно ідентифікувати ризик можливої декомпенсації.

Вельми цікавою виявилася система *Epicardio* — віртуальний 3D-симулятор серця, адаптований для навчання фахівців техніці проведення фізіологічної стимуляції провідної системи серця (conduction system pacing). Це яскравий приклад того, як ШІ та віртуальна реальність можуть застосовуватися для підготовки до втручання і навчання, знижуючи ризики для пацієнтів.

Цифрові рішення, контроль даних, дистанційний моніторинг, телемедицина

Саміт включав обговорення й демонстрацію рішень, спрямованих на інтеграцію ШІ у клінічні робочі процеси: від управління даними, їх зберігання й обробки до розподілених систем моніторингу, дистанційного спостереження, використання носимих медичних пристроїв, технологій 5G та телероботики. Такий підхід передбачає, що кардіологічна допомога може стати доступнішою, особливо в регіонах із дефіцитом спеціалістів: пацієнти зможуть отримувати моніторинг і консультації дистанційно, а лікарі — спиратися на стандартизовані й автоматизовані алгоритми підтримки рішень.

Навчання, симуляції, «цифрове серце», віртуальна та доповнена реальність

У межах сесії «Доповнена реальність та цифрові двійники» (Augmented reality and digital twinning) були представлені проєкти із використанням доповненої (AR) або віртуальної (VR) реальності й цифрових двійників серця для планування

Серцево-судинні патології залишаються однією із провідних причин захворюваності та смертності в усьому світі. Водночас системи охорони здоров'я стикаються зі значним навантаженням, зумовленим старінням населення, поширеністю хронічних захворювань, дефіцитом фахівців, перевантаженістю відділень, а також потребою у ранній діагностиці та превентивних стратегіях. За таких умов цифрові технології, зокрема штучний інтелект (ШІ), відкривають нові можливості у сфері кардіології: вони здатні прискорити та стандартизувати діагностику, підвищити точність інтерпретації даних, забезпечити дистанційний моніторинг, оптимізувати роботу лікарів і сприяти поліпшенню здоров'я населення. Втім упровадження ШІ у клінічну практику супроводжується низкою викликів: від недостатньої стандартизації даних та потреби у валідації алгоритмів до питань етики, відповідальності, доступності технологій, регуляторних аспектів і захисту персональних даних пацієнтів. Саме тому для кардіологів, інженерів, дослідників і розробників особливо важливим є спільне обговорення шляхів безпечної, етичної та ефективної інтеграції ШІ в систему серцево-судинної допомоги. З цієї метою Європейське товариство кардіологів (ESC) організувало у Берліні саміт «Цифрові технології та штучний інтелект» (ESC Digital & AI Summit) — перший масштабний науковий форум, присвячений цифровій трансформації та застосуванню ШІ в кардіології, який об'єднав фахівців різних галузей.

втручання. Зокрема, дослідниця з інституту цифрової медицини Fraunhofer MEVIS **Lisa Bautz** (Берлін, Німеччина) у доповіді «Поліпшення планування терапії мітрального клапана за допомогою доповненої реальності» (Enhancing mitral valve therapy planning with augmented reality) продемонструвала можливості доповненої реальності для планування малоінвазивних втручання на мітральному клапані. Також на сесії, де розглядалися найсвіжіші наукові розробки (Technology and innovation award: early products and research developments), дослідниця з Fraunhofer MEVIS **Johanna Brosig** (Берлін, Німеччина) розповіла про створення й кількісний аналіз цифрового двійника лівих відділів серця (Digital left heart twin generation and quantification). Ці підходи є надзвичайно важливими, оскільки дозволяють лікарям заздалегідь «побачити» анатомію серця конкретного пацієнта, змодельовати втручання, передбачити можливі ускладнення і, потенційно, зменшити кількість операційних помилок.

Етика, довіра, регуляція, стандартизація та шлях інтеграції у клінічну практику

Однією із ключових складових саміту стали круглі столи, присвячені критично важливим питанням, як-от надійність ШІ, зручність використання, безпека, вартість, нормативно-правове регулювання, довіра користувачів (лікарів і пацієнтів), а також практичні шляхи інтеграції ШІ-рішень у повсякденну клінічну практику.

Як зазначив **Nico Bruining**, один зі співголів саміту, керівник відділу цифрової/експериментальної кардіології Медичного центру Університету Еразма (Роттердам, Нідерланди), сьогодні близько 90% представлених рішень перебувають на стадії концептів, прототипів або ранньої валідації, та головним завданням є перетворення цих розробок на безпечні й відповідальні клінічні інструменти. Не менш важливою є стандартизація: за словами організаторів, необхідно створити єдину «фенотипічну бібліотеку» серцево-судинних станів, стандартизувати дані, коди та клінічні результати, щоб алгоритми ШІ могли коректно працювати в різних популяціях і системах охорони здоров'я.

Індустріальне партнерство й технологічні інновації

Саміт був не лише простором академічних доповідей, але й майданчиком для демонстрації продуктів і сервісів, сесій презентацій стартапів та рішень від компаній — зокрема у сфері AR/VR, віртуальних сердець, ШІ-стетоскопів, систем моніторингу, data-платформ і рішень для віддаленої медицини. Зазначені ініціативи сприяють таким крокам, як:

1. Швидше перенесення результатів досліджень у клінічну практику.
2. Залучення інвестицій для розвитку інновацій та реалізації нових проєктів у сфері медичних технологій.
3. Кооперація між кардіологами, IT-спеціалістами та органами регулювання.

Ideі та розробки: що привернуло найбільшу увагу?

Деякі розробки та ідеї опинилися у центрі уваги. Завдяки простоті, доступності та потенціалу значного розширення скринінгу серцево-судинних захворювань поза межами лікарень, активно обговорювалися ШІ-стетоскоп на смартфон.

Дистанційний моніторинг хронічної серцевої недостатності через аналіз голосу — інновація, здатна змінити

модель амбулаторного догляду, забезпечивши раннє виявлення декомпенсації та зменшення кількості госпіталізацій.

Віртуальні 3D-серця, цифрові двійники та AR/VR-планування втручання — підходи, які підсилюють довіру до точності та індивідуалізації кардіохірургії, знижують ризики, полегшують навчання й спрощують планування складних втручання.

Особливу увагу було приділено обговоренню етики, регуляції та стандартизації, оскільки без цих елементів широке впровадження ШІ може бути небезпечним, неефективним або непридатним для різних країн і систем охорони здоров'я.

Перспективи й виклики — що попереду?

У найближчі роки ШІ в кардіології може суттєво розширити доступність діагностики та скринінгу (особливо у віддалених і сільських регіонах) завдяки простим інструментам на кшталт ШІ-стетоскопів і аналізу голосу. Поєднання ШІ, масштабних даних і data science відкриває шлях до справжньої персоналізованої та предиктивної медицини, що включає:

- точне прогнозування ризиків;
- динамічний моніторинг стану здоров'я;
- індивідуальні стратегії лікування.

Віртуальні симулятори та AR/VR-платформи вже сьогодні революціонізують навчання лікарів і планування складних операцій, а інтеграція ШІ-рішень із телемедициною створює передумови для моделі «кардіологія 24/7». У разі тісної співпраці стартапів, індустрії, клініцистів і регуляторів шлях від лабораторного прототипу до повсякденного клінічного інструменту може скоротитися в рази.

Водночас впровадження стикається із серйозними перешкодами. Регуляторні та правові питання (як-от сертифікація ШІ як медичного виробу, відповідальність, захист даних) залишаються найскладнішими. Частина рішень досі перебувають на стадії прототипів або ранньої валідації, тому потрібні масштабні клінічні дослідження, які підтвердять довгострокову ефективність і безпеку: як образно було зазначено під час дискусій — «клінічна імплементація наразі є останнім рубежем». Не всі країни та заклади мають фінансові й інфраструктурні ресурси для впровадження високотехнологічних рішень, а відсутність стандартизованих даних і сумісності з електронними медичними картками гальмує інтеграцію. Нарешті, залишаються відкритими етичні питання: ризик цифрового розриву, нерівного доступу та часткової деперсоналізації медицини за надмірної залежності від алгоритмів.

Перший саміт ESC «Цифрові технології та штучний інтелект» став знаковою подією для кардіології, продемонструвавши, що ШІ і цифрові технології здатні реально трансформувати підходи у кардіології — від діагностики й моніторингу до освіти, планування втручання і організації системи охорони здоров'я. Шлях до широкого застосування цих технологій залишається тривалим: потрібні досконала валідація, стандартизація, чіткі регуляторні рішення, навчання персоналу та відповідна інфраструктура. Наступними кроками мають стати накопичення найкращих доказових даних, запуск багатоцентрових клінічних досліджень нових рішень, а також розробка дорожніх карт упровадження ШІ для різних країн і систем охорони здоров'я.

Підготував **Віталій Салвус**



Енергетична гнучкість як новий вектор терапії у кардіології

Восени 2025 р. у межах XXVI Національного конгресу кардіологів України відбувся науково-практичний симпозіум «Модуляція енергетичної гнучкості як покращення базової терапії коморбідних пацієнтів», який об'єднав провідних фахівців у галузях кардіо- та нейрометаболізму. Експерти представили сучасні підходи до патогенетичного лікування, акцентуючи на ролі енергетичної гнучкості як ключового механізму підтримки клітинного гомеостазу в умовах хронічної ішемії, ендотеліальної дисфункції та метаболічного стресу.

Порушення енергозабезпечення міокарда в умовах ішемії: сучасні підходи до корекції



Олег Сергійович Сичов, д.мед.н., професор, голова ГО «Всеукраїнська асоціація аритмологів України», завідувач відділу порушень ритму та провідності серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), нагадав, що енергетична гнучкість міокарда — це здатність серця адаптивно використовувати різні джерела енергії, особливо в умовах ішемії, коли кровопостачання до міокарда є недостатнім. У таких умовах серце стикається з енергетичним дефіцитом, що потребує швидкої метаболічної адаптації.

Синдром метаболічної негнучкості — це не просто порушення метаболізму, а втрата здатності організму реагувати на енергетичні виклики, що виникають при ішемії. Клінічно зазвичай мають місце лише окремі прояви цього синдрому, зокрема біль, зниження синтезу аденозинтрифосфату (АТФ) та зменшення толерантності до фізичних навантажень. Водночас ключові патофізіологічні компоненти залишаються поза межами прямого клінічного спостереження. До них належать клітинний ацидоз, порушення іонного гомеостазу й мікроциркуляції, дисбаланс між доставкою кисню та його споживанням, гіпоксія тканин, а також ендотеліальна дисфункція, зокрема порушення синтезу оксиду азоту (NO). Ці процеси формують приховану метаболічну картину ішемії, яка не завжди проявляється у клінічних симптомах, але суттєво впливає на прогноз і ефективність терапії.

Патогенез ішемічної хвороби серця (ІХС) є складним і багатовекторним, тому необхідне запровадження комплексного підходу до лікування. Ендотеліальна дисфункція потребує корекції функції ендотелію, дисліпідемія — відповідних заходів для поліпшення ліпідного профілю, ішемія міокарда — відновлення нормального шляху синтезу енергії АТФ.

Енергетичне забезпечення міокарда відбувається за рахунок двох шляхів: β -окислення жирних кислот (ЖК) та окислення глюкози (гліколіз). В результаті β -окислення ЖК утворюється найбільше молекул АТФ, що забезпечує 60-70% потреб міокарда. Однак при ІХС знижується перфузія тканин, що призводить до зменшення доставки кисню. Внаслідок цього відбувається перемикання метаболізму на анаеробний гліколіз, а це, своєю чергою, спричиняє інтенсивне утворення й накопичення активних форм кисню та вільних радикалів, пошкодження мітохондрій.

Під час інтенсивного навантаження або гіпоксії серце збільшує споживання глюкози і зменшує — ЖК, оскільки для виробництва АТФ із глюкози потрібно менше кисню, ніж із ЖК. Проте утворення АТФ із ЖК є енергетично вигіднішим, тому бажано, щоб клітини в ішемізованих зонах міокарда отримували АТФ саме цим шляхом (Stanley, Chandler, 2002). В умовах ішемії особливо важливо підтримувати достатній рівень АТФ у міокарді. Солі натрію та пальметинової/олеїнової кислот забезпечують значно вищий енергетичний вихід, ніж глюкоза чи лактат (таблиця).

Поліпшення прогнозу в осіб з ІХС у фокусі кардіометаболічної терапії

Як зауважив професор, із метою покращення прогнозу при хронічній ІХС шляхом нормалізації енергозабезпечення кардіоміоцитів важливо відновити енергетичну гнучкість міокарда. Одним із препаратів, що цьому сприяє, є **Тіворель Аспартат**. Він містить дві активні речовини: L-карнітин та L-аргініну аспартат — комбінацію амінокислот, які підтримують метаболічну адаптацію серцевого м'яза в умовах ішемії, що забезпечує одночасний вплив на судину й мітохондрію, відновлюючи мікроциркуляцію та приток кисню до органів і тканин та активацію β -окислення ЖК. L-карнітин — молекула-переносник довголанцюгових ЖК у мітохондрії в процесі β -окислення, після чого запускається цикл Кребса, й надалі утворюються молекули АТФ.

У межах дослідження левокарнітин призначали пацієнтам після аортокоронарного шунтування. Згідно з результатами, у хворих, які отримували L-карнітин, фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) зросла на 37,1%. Відносно збільшення тривалості фізичного навантаження в основній групі становило 23,89 $\pm$ 39,27 хв (95% довірчий інтервал [ДІ] 12,10-35,69), тоді як у контрольній — 8,29 $\pm$ 25,49 хв (95% ДІ 0,72-15,85; $p<0,01$) (Guimaraes et al., 2017).

У дослідженні G. Zhao et al. (2020) осіб з ІХС та серцевою недостатністю було рандомізовано до груп стандартної терапії та традиційного лікування із додаванням левокарнітину. Вже через 14 днів у групі пацієнтів, які отримували левокарнітин, спостерігалось зниження рівнів С-реактивного білка, мозкового натрійуретичного пептиду і тропоніну, а також підвищення фракції викиду ЛШ.

За результатами метааналізу 13 досліджень, що охоплювали 3629 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, раннє застосування L-карнітину (на 2-14-ту добу після епізоду) достовірно зменшувало загальну смертність на 27% порівняно із плацебо або стандартною терапією ($p=0,05$). Крім того, спостерігалось значуще зниження ризику розвитку шлуночкових аритмій — основного чинника раптової серцевої смерті при гострому інфаркті міокарда — на 65% ($p<0,0001$), а також частоти стенокардії на 40% ($p<0,0001$) (DiNicolantonio et al., 2013). Додатково підтверджено, що левокарнітин сприяє зниженню інсулінорезистентності тканин за рахунок зменшення плазмової концентрації вільних ЖК.

L-аргінін — умовно незамінна амінокислота, яка є попередником для синтезу низки біологічно важливих молекул. Його ключова роль в організмі людини полягає у забезпеченні субстрату для утворення NO — універсального регулятора ендотеліальної вазодилатації, функціонування фізіологічних систем, генетичного апарату клітин та стрес-адаптивних реакцій.

У фізіологічних умовах потреба в L-аргініні переважно покривається за рахунок ендогенного синтезу. Проте в умовах підвищеного навантаження, стресу, травми або захворювання ця амінокислота стає незамінною, а її потреба значно зростає — незалежно від віку. Зниження концентрації та біодоступності L-аргініну і NO є ключовою патофізіологічною ланкою розвитку ендотеліальної дисфункції.

В умовах ішемії L-аргінін сприяє розширенню спазмованих судин, покращенню мікроциркуляції та відновленню доставки кисню до клітин. Його застосування у складі комплексної терапії при кардіореабілітації після гострого інфаркту міокарда та коронарної реваскуляризації вже через три тижні дозволяє достовірно покращити результати тесту із 6-хвилинного ходьбою порівняно з плацебо, а також знизити суб'єктивне сприйняття фізичного

навантаження. У групі аргініну пройдена дистанція зросла з 450,2 $\pm$ 46,2 до 505,2 $\pm$ 52,4 м, тоді як на тлі плацебо показники залишилися незмінними (Mone et al., 2022).

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні M. Salmani et al. (2021) було показано, що 10-тижневе застосування аргініну в пацієнтів із серцевою недостатністю ішемічного генезу сприяло достовірному підвищенню фракції викиду та зменшенню виразності діастолічної дисфункції порівняно із групою плацебо. Сумарний показник якості життя при виконанні аргініну був достовірно вищим: 10,0 $\pm$ 6,7 vs 4,1 $\pm$ 9,4 бала ($p=0,011$).

Олег Сергійович підкреслив, що аргінін проявляє виразний антигіпоксичний ефект, який реалізується не лише через активацію ендотеліальної NO-синтази та збільшення продукції NO, але й завдяки непрямому антиоксидантному впливу. Зокрема, аргінін сприяє зниженню концентрації супероксид-аніон-радикалу, що вивільняється з ендотелію, тим самим зменшуючи оксидативний стрес. Механізми його дії включають активацію гуанілатциклази та підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату в ендотелії судин, що сприяє вазодилатації. Аргінін також зменшує активацію та адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію, пригнічує синтез протеїнів адгезії, запобігаючи формуванню та прогресуванню атеросклеротичних бляшок. Окрім того, він інгібує синтез ендотеліну-1 — потужного вазоконстриктора та стимулятора проліферації й міграції гладком'язових клітин судинної стінки, а також знижує рівень асиметричного диметиларгініну — ендогенного інгібітора NO-синтази та провокатора оксидативного стресу. Сукупність цих ефектів визначає важливу роль аргініну в підтриманні ендотеліальної функції, регуляції судинного тонуусу та протидії ішемічним ушкодженням.

Тіворель Аспартат: особливості клінічного впливу та переваги застосування

Тіворель Аспартат, завдяки синергічній дії L-карнітину та L-аргініну, позитивно впливає на енергетичну гнучкість клітин, сприяючи її відновленню. Це дозволяє нормалізувати синтез АТФ та досягти цільового рівня продукції — до 130 молекул на цикл, що є критично важливим для підтримання метаболічної стабільності.

Тіворель Аспартат — єдина в Україні комбінація L-аргініну та L-карнітину в статусі лікарського засобу, яка чинить комплексний вплив на ключові патофізіологічні механізми ІХС. Препарат сприяє відновленню ендотеліальної функції, покращує мікроциркуляцію, знижує рівень оксидативного стресу та нейрозапалення, активує енергетичний метаболізм, а також підвищує фізичну й когнітивну витривалість пацієнтів. Добова доза Тіворель Аспартату містить 6 г L-аргініну та 4 г L-карнітину.

Ефективність та переносимість препарату було оцінено в межах рандомізованого відкритого порівняльного паралельного дослідження, проведеного на базі ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска». У дослідженні взяли участь 110 пацієнтів віком 45-75 років із діагнозом ІХС, які проходили лікування в чотирьох дослідницьких центрах. Хворих було розподілено на дві групи: перша отримувала стандартну терапію, друга — її поєднання із препаратом Тіворель Аспартат. Пацієнти застосовували його перорально в дозі 20 мл двічі на добу перед їдою протягом 21 дня. Основним критерієм ефективності вважали зміну тривалості виконаного фізичного навантаження за результатами тредміл-тесту.

За підсумками дослідження було встановлено, що Тіворель Аспартат достовірно підвищував фізичну витривалість — час виконання навантаження зріс на 13% порівняно зі стандартною терапією. Крім того, частота нападів стенокардії знизилася на 33%, а якість життя пацієнтів покращилася на 14% за результатами опитувальника HeartQoL.

Насамкінець спікер навів висновки ради експертів щодо препарату Тіворель Аспарт:

Таблиця. Кількість молекул АТФ залежно від субстрату

Субстрат	Вихід АТФ (моль АТФ на моль субстрату)
Глюкоза	38
Лактат	18
Пальмітат	129
Олеат	146

Примітка: Адаптовано за W.C. Stanley, M.P. Chandler (2002)

1. Включення фіксованої комбінації L-аргініну та L-карнітину (Тіворель та Тіворель Аспартат) до базової терапії пацієнтів з атеросклерозом коронарних судин, ІХС є патогенетично обґрунтованим. Тіворель сприяє зменшенню порушень метаболізму міокарда в умовах гіпоксії.

2. L-карнітин видаляє токсичні метаболіти ацетил-КоА з мітохондрій, відновлює транспорт у мітохондрії ЖК, запускає β -окислення, що дає можливість кардіоміоцитам отримувати достатню кількість енергії для нормальної працездатності міокарда без підвищеної ймовірності ектопій (що наявна на тлі гіпоксії та енергодефіциту).

3. L-аргінін зменшує негативний вплив оксидативного стресу на ендотелій коронарних судин, індукує утворення NO, відновлює функцію ендотелію, що сприяє вазодилатації та підвищенню транспорту кисню до міокарда, зменшуючи прояви гіпоксії на тлі атеросклерозу.

4. Застосування лікарських засобів Тіворель та Тіворель Аспартат у комбінації з препаратами базової терапії у хворих на атеросклероз коронарних судин, ІХС достовірно зменшує кількість шлуночкових порушень ритму та знижує частоту виникнення атріовентрикулярних блоkad.

5. Для модуляції енергозабезпечення міокарда, корекції ендотеліальної дисфункції та запобігання розвитку порушень ритму серця рекомендовано додавати до базового лікування таких пацієнтів Тіворель (розчин для інфузій) та Тіворель Аспартат (оральний розчин) як ступеневої терапії.

Важливість контролю коморбідних станів при ІХС



Мар'яна Миколаївна Селюк, к.мед.н., професорка кафедри терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), зазначила, що у сучасній кардіологічній практиці особливу увагу слід приділяти коморбідним станам, які супроводжують ІХС, оскільки вони значно ускладнюють перебіг захворювання, впливають на вибір терапевтичної

тактики та прогноз пацієнта. Згідно з епідеміологічними даними, артеріальна гіпертензія (АГ) виявляється у 60-80% пацієнтів з ІХС, що зумовлює додаткове навантаження на міокард і підвищує ризик серцевих ускладнень.

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу або порушення толерантності до глюкози реєструються у 25-40% хворих на ІХС, що пов'язано з ендотеліальною дисфункцією, хронічним запаленням та прискореним атерогенезом. Ожиріння та метаболічний синдром зустрічаються у 30-40% пацієнтів, формуючи інсулінорезистентність, гіперліпідемію та порушення судинного тонуусу.

Не менш важливими є патології печінки, зокрема метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) / неалкогольна жирова хвороба печінки, які виявляються у 20-30% осіб з ІХС та асоційовані з системним запаленням, дисліпідемією і порушенням енергетичного метаболізму. Хронічна хвороба нирок також має високу поширеність (20-30%) і супроводжується порушенням водно-електролітного балансу, анемією та уремічною токсичністю, що негативно впливає на серцево-судинну систему. Хронічне обструктивне захворювання легень діагностують у 10-20% пацієнтів з ІХС; вона супроводжується гіпоксією, легеневою гіпертензією та системним запаленням, що посилює ішемічні прояви.

Таким чином, мультифакторна коморбідність при ІХС потребує мультидисциплінарного підходу, індивідуалізації лікування та ретельного моніторингу супутніх станів. Її ігнорування може призвести до зниження ефективності терапії, прогресування захворювання і погіршення якості життя пацієнтів.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) — найпоширеніша причина смерті в Україні. Приблизно 66-70% усіх летальних випадків пов'язані з неінфекційними патологіями, серед яких велика частка — це ССЗ (WHO, 2024). Як зазначила Мар'яна Миколаївна, кожна цифра у статистиці — не просто відсоток, а конкретна людина, яка втратила життя через ССЗ. За цими цифрами стоїть конкретна хвороба, з якою лікарі стикаються майже щодня. Зокрема, у повсякденній практиці до них часто звертаються пацієнти із хронічним коронарним синдромом. Саме вони є «обличчям» цієї сумної статистики у реальних клінічних умовах.

Добре відомо, що хронічний коронарний синдром зумовлений не лише обструктивними, але

й необструктивними причинами, які не завжди вдається верифікувати за допомогою стандартних методів. Для діагностики необструктивної ІХС рекомендоване проведення проб з ацетилхоліном та аденозином.

Спільним патофізіологічним знаменником усіх форм необструктивної ІХС є молекула NO, яка виступає ключовим регулятором судинного тонуусу. Саме дефіцит NO лежить в основі різних клінічних фенотипів, як-от:

1. *Мікросудинна стенокардія*: зниження рівня NO призводить до недостатньої вазодилатації артерій у відповідь на навантаження, що спричиняє ішемію без наявності стенозу.

2. *Мікросудинний спазм*: дефіцит NO у поєднанні з підвищеною чутливістю до ацетилхоліну викликає парадоксальну вазоконстрикцію дрібних артерій.

3. *Епікардіальний спазм*: зниження NO сприяє гіперактивності гладеньком'язових клітин епікардіальних артерій, що призводить до транзиторного спазму.

4. *Комбіновані форми*: дефіцит NO одночасно посилює структурну дисфункцію мікроциркуляції та вазоспастичну готовність, ускладнюючи клінічну картину.

Фізіологічна роль NO та наслідки його дефіциту

Доповідачка нагадала, що NO — ключова сигнальна молекула, яка синтезується ендотеліальною NO-синтазою у клітинах судинного ендотелію. Він відіграє центральну роль у підтриманні судинного гомеостазу та регуляції тонуусу судин.

До основних фізіологічних ефектів NO належать:

- вазодилатація — шляхом активації гуанілатциклази NO сприяє утворенню циклічного гуанозинмонофосфату, що викликає релаксацію гладеньких м'язів судинної стінки та зниження судинного опору;
- антиагрегантна дія — NO гальмує агрегацію тромбоцитів, запобігаючи тромбоутворенню;
- протизапальний ефект — зменшує адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію, пригнічує експресію прозапальних молекул;
- антипроліферативний вплив — стримує надмірну проліферацію гладеньком'язових клітин судинної стінки, запобігаючи ремоделюванню судин.

При зниженні рівня NO розвивається ендотеліальна дисфункція, що супроводжується низкою патологічних змін, таких як: хронічне запалення — підвищується рівень прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) та C-реактивного білка; інсулінорезистентність — зростає концентрація глюкози та вільних ЖК у крові; порушення ліпідного обміну — формується атерогенна дисліпідемія; погіршення мікроциркуляції — внаслідок втрати вазодилаторного контролю та зростання судинного тонуусу.

Патофізіологічні наслідки зниження рівня NO

Зниження біодоступності NO запускає низку патологічних процесів, що суттєво порушують функціонування серцево-судинної системи. Насамперед відбувається негативний вплив на механізм вазодилатації, що призводить до зменшення коронарного резерву кровотоку — здатності коронарних судин адаптуватися до підвищених метаболічних потреб міокарда. Внаслідок цього зростає мікросудинний опір, що обмежує перфузію тканин навіть при нормальному просвіті магістральних артерій. На тлі дефіциту NO починають домінувати вазоконстрикторні фактори, зокрема ендотелін-1, ангіотензин II та тромбосан, які посилюють спазм судин, призводять до розвитку АГ та ішемії.

Порушення балансу між вазодилатацією і вазоконстрикцією супроводжується протромботичним зсувом: активуються тромбоцити та зростає ризик утворення мікротромбів. Це додатково ускладнює мікроциркуляцію і може призвести до локальних ішемічних ушкоджень.

Хронічне запалення, яке посилюється при дефіциті NO, сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію, активації прозапальних цитокінів і зростанню оксидативного стресу. Це призводить до ушкодження ендотеліальних клітин, порушення бар'єрної функції судин та прогресування атеросклерозу. В довгостроковій перспективі відбувається ремоделювання мікроциркуляторного русла — артерії потовщуються та втрачають еластичність, що ще більше обмежує кровотік і погіршує трофіку тканин.

Ці процеси лежать в основі ендотеліальної дисфункції — раннього маркера ССЗ, і є мішенню для сучасної

фармакотерапії, зокрема препаратів, що активують синтез або біодоступність NO.

Фактори, що зменшують синтез NO

Синтез NO в ендотеліальних клітинах є критично важливим для підтримання судинного тонуусу, протизапального балансу та тромборезистентності. Проте низка патологічних чинників може суттєво пригнічувати активність ендотеліальної NO-синтази та зменшувати біодоступність NO.

Одним із ключових механізмів є окисний стрес, що виникає на тлі гіперглікемії, куріння та дисліпідемії. Надмірне утворення активних форм кисню призводить до інактивації NO та порушення його синтезу. Паралельно із цим хронічне запалення, характерне для МАСХП, ЦД, ожиріння та АГ, сприяє активації прозапальних цитокінів, які пригнічують ендотеліальну NO-синтазу та посилюють ендотеліальну дисфункцію. Прогресувальний фіброз при МАСХП є значним фактором ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

На додаток, важливим фактором є дефіцит субстрату для синтезу NO — L-аргініну, що обмежує можливість утворення молекули NO навіть при збереженій активності ферменту. Крім того, зростання рівня ендотеліну-1 — потужного вазоконстриктора, а також активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи сприяють вазоспазму, запаленню та подальшому пригніченню синтезу NO.

L-аргінін — частково замінна амінокислота, яка відіграє ключову роль як субстрат для синтезу NO в організмі людини. Завдяки своїм біологічним властивостям L-аргінін забезпечує низку важливих фізіологічних ефектів:

- сприяє вазодилатації артерій, активуючи синтез NO, що покращує перфузію тканин і підвищує доставку кисню;
- знижує артеріальний тиск за рахунок розширення судинного русла;
- зменшує адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію, що запобігає тромбоутворенню та прогресуванню запального процесу;
- гальмує розвиток атеросклеротичних змін, знижуючи проліферацію клітин судинної стінки;
- регулює рівень глюкози у крові під час фізичних навантажень, покращуючи метаболічну адаптацію;
- чинить протизапальну дію через активацію природних кілерів (NK-клітин) та зниження експресії молекул клітинної адгезії.

Згідно з результатами метааналізу M. Sapandi et al. (2019), L-аргінін сприятливо впливає на ліпідний профіль, достовірно знижуючи рівень тригліцеридів та демонструючи тенденцію до зменшення концентрації холестерину ліпопротеїнів низької щільності. Крім того, L-аргінін знижує агрегаційну активність тромбоцитів, титр автоантитіл до ANCA PAPPA та покращує ендотелійзалежну вазодилатацію (Жаринова та співавт., 2014).

Фармакофізіологічні властивості L-карнітину та його клінічне значення

L-карнітин є ключовим компонентом енергетичного метаболізму, забезпечуючи транспорт довголанцюгових ЖК через внутрішню мембрану мітохондрій для подальшого β -окислення. Даний процес зумовлює ефективне утворення АТФ, особливо в енергозалежних тканинах, таких як міокард. Завдяки цьому L-карнітин покращує енергетичну функцію кардіоміоцитів, що відіграє суттєву роль у пацієнтів зі стабільною ІХС та в постінфарктному періоді, сприяючи зниженню частоти аритмій і підвищенню фізичної витривалості.

На молекулярному рівні L-карнітин запобігає накопиченню довголанцюгового ацил-КоА — проміжного метаболіту, що сприяє утворенню вільних радикалів і посиленню оксидативного стресу. Крім того, він покращує відновлення мембранних фосfolіпідів, пошкоджених внаслідок дії активних форм кисню, та чинить антиоксидантний ефект, захищаючи структуру і функцію мітохондрій.

L-карнітин також проявляє цитопротекторні властивості: пригнічує апоптоз, який активується в умовах ішемії, та знижує рівні прозапальних цитокінів TNF- α й IL-6, особливо у пацієнтів після вірусних інфекцій.

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 18

Його протизапальна дія доповнює кардіометаболічний ефект, зменшуючи системне запалення та сприяючи стабілізації ендотеліальної функції.

За даними метааналізів останніх років (2020-2024) із залученням пацієнтів з МАСХП та неалкогольною жировою хворобою печінки, застосування L-карнітину сприяє зниженню рівнів печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ, γ -ГТ), зменшенню стеатозу за даними ультразвукового дослідження та магнітно-резонансної томографії, а також поліпшенню інсуліночутливості.

Пані Селюк зазначила, що на сьогодні у клінічній практиці доступний препарат Тіворель Аспартат, до складу якого входять два ключові метаболічні субстрати — L-аргінін та L-карнітин. Завдяки синергічному механізму дії ці компоненти виступають модуляторами енергетичної гнучкості, сприяючи оптимізації клітинного метаболізму, покращенню доставки кисню та утворенню АТФ. Застосування цього лікарського засобу дозволяє зменшити прояви втоми, прискорити відновлення функціонального стану пацієнтів та забезпечити клінічний ефект уже в перші дні терапії.

Хвороба дрібних судин головного мозку: потреба у комплексному клініко-діагностичному підході



Ольга Вікторівна Селюк, докторка філософії, старша викладачка кафедри військової загальної практики — сімейної медицини Української військово-медичної академії (м. Київ), зазначила, що хвороба дрібних судин головного мозку (ХДСГМ) є однією з найпоширеніших форм цереброваскулярної патології, що демонструє чітку вікову залежність. Згідно з даними, наведеними в огляді М. Оро-са (2024), поширеність ХДСГМ зростає з віком: від приблизно 5% у віці 50 років до майже 100% після 90 років.

Раніше вважалося, що ця патологія є клінічно незначущою ознакою старіння, однак нині її розглядають як один із провідних факторів ризику розвитку ішемічного інсульту (до 25% випадків) та судинної деменції (до 45%).

За даними офіційної статистики МОЗ України, близько 5,6% населення страждають на хронічну ішемію головного мозку, що включає прояви ХДСГМ. За останнє десятиліття темпи поширення цього стану зросли майже вдвічі, що свідчить про актуальність проблеми в контексті старіння населення та зростання коморбідності.

Упродовж останніх років накопичено переконливі дані, що хронічний стрес, пандемія COVID-19 та військові дії не лише посилюють перебіг цереброваскулярної патології, але й прискорюють розвиток ХДСГМ. Ці фактори сприяють системному запаленню, ендотеліальній дисфункції та порушенню мікроциркуляції, що в сукупності веде до прискореного нейродегенеративного процесу. В умовах сучасних соціальних і медичних викликів старіння мозку відбувається швидше, ніж будь-коли, що потребує ранньої діагностики, мультидисциплінарного підходу та профілактичних стратегій.

ХДСГМ — це комплекс структурних патологічних змін, що виникають у дрібних артеріях, артеріолах, венулах і капілярах головного мозку внаслідок порушення мікроциркуляції. Ці зміни супроводжуються розвитком хронічної ішемії, формуванням мікроінфарктів, лейкоареозу, мікрокрововиливів, а також пошкодженням гематоенцефалічного бар'єра, що призводить до прогресування нейродегенеративного процесу та когнітивного дефіциту. Загалом ВООЗ розглядає ХДСГМ як групу патологічних процесів, що спричиняють ураження дрібних артерій, артеріол, венул і капілярів мозку. Ці зміни супроводжуються різноманітними клінічними симптомами та нейровізуалізаційними ознаками.

Спікерка підкреслила, що для підтвердження діагнозу ХДСГМ необхідний комплексний клініко-діагностичний підхід, який охоплює кілька ключових етапів. Насамперед слід ретельно зібрати анамнез з оцінкою наявності факторів ризику, таких як АГ, ЦД, атеросклероз, що є провідними механізмами ураження мікроциркуляторного русла. Наступним етапом є нейропсихологічне тестування, яке дозволяє виявити специфічні когнітивні порушення, характерні для ХДСГМ, зокрема, зниження виконавчих функцій, сповільнення психомоторної активності та порушення уваги. Визначальним методом

діагностики є нейровізуалізація, де магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку вважається «золотим стандартом». МРТ дозволяє візуалізувати характерні зміни, такі як гіперінтенсивність білої речовини, лакунарні інфаркти, мікрокрововиливи та інші маркери церебральної мікроангіопатії.

Клінічні прояви когнітивного дефіциту при ХДСГМ

Когнітивні порушення при ХДСГМ переважно проявляються дисфункцією виконавчих функцій, що включає зниження концентрації уваги, сповільнення мислення та обробки інформації. Навіть без проведення спеціалізованого нейропсихологічного тестування можна помітити тривалу затримку у виконанні завдань, знижену когнітивну гнучкість, труднощі з перемиканням уваги та завершенням розпочатих дій. Пацієнтам складно організовувати повсякденну діяльність, вони часто гублять інструкції, забувають послідовність дій і демонструють зниження обсягу робочої пам'яті.

Характерним є також порушення вербальної флюєнції, зокрема фонемної (називання слів на певну літеру), яка страждає більше, ніж семантична (категорійна). Це свідчить про ураження лобних структур, відповідальних за мовну ініціацію та стратегічне мислення.

У сфері мислення, мови та емоційної регуляції спостерігається брадифренія — уповільнена реакція, втрата темпу діалогу, труднощі з виконанням багатокрокових інструкцій. Мова стає дизартричною — уповільненою, невиразною, «скандованою» або монотонною. У деяких пацієнтів розвивається дисфагія. Частими є прояви псевдобульбарного синдрому — епізоди невмотивованого сміху або плачу, емоційна лабільність.

У поведінковій сфері домінують апатія та зниження ініціативи — пацієнт не починає дії, втрачає інтерес навіть до раніше улюблених занять. Формується пізня судинна депресія, що проявляється тужливістю із виразною психомоторною загальмованістю. У деяких випадках спостерігаються імпульсивність та зниження інгібіції (нетипові різкі висловлювання або рішення).

Для швидкої оцінки когнітивного статусу застосовують скринінгові тести, як-от:

1. Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA): результат <26/30 свідчить про щонайменше легкі когнітивні порушення; особливу увагу слід звертати на підрозділи, що аналізують виконавчі функції.

2. Тест на вербальну флюєнцію (фонемна): за 60 с пацієнт має назвати якомога більше слів на задану літеру; низька продуктивність, часті паузи та повтори — ознака лобної дисфункції.

3. Тест на прокладання маршруту (ТМТ): оцінює швидкість, точність та здатність до перемикання; характерні повільність і помилки.

Родичі пацієнтів часто повідомляють про побутові маркери когнітивного спаду, які включають: сповільнення ходи, незграбність у поворотах, часті падіння; дрібніший почерк, труднощі з рахунком грошей або ліків, збільшення часу на збирання «на вихід»; соціальну ізоляцію — пацієнт рідше ініціює зустрічі, втрачає інтерес до хобі, що може свідчити про апатію або функціональний регрес.

Патогенез ХДСГМ: роль NO, ендотелію та мітохондрій

При ХДСГМ ключовим патогенетичним механізмом є ендотеліальна дисфункція, що супроводжується зниженням синтезу та біодоступності NO. Це порушує вазодилатаційний потенціал судин, спричиняє переважання вазоконстрикції, хронічну мікроциркуляторну недостатність, зниження церебральної перфузії та ішемію білої речовини. Одночасно активуються прокоагуляційні механізми, що веде до мікросудинного тромбозу та прогресувального ураження нейроваскулярних структур.

Дисбаланс між вазодилаторами (NO, простагліцином) і вазоконстрикторами (як-то ендотелін-1, тромбоксан А₂) порушує протизапальні та антитромботичні функції ендотелію. Причинами дефіциту NO є оксидативний стрес, глікозиляція білків при ЦД, дисліпідемія, АГ та куріння. Це сприяє звуженню дрібних судин, підвищенню судинного опору та погіршенню доставки кисню і глюкози до нейронів, що лежить в основі когнітивного дефіциту та судинної енцефалопатії.

Мікроциркуляторні порушення включають гетерогенність перфузії, застій еритроцитів, розлад авторегуляції та периваскулярний набряк. Клінічно це проявляється наростанням лейкоареозу на МРТ, когнітивними та моторними порушеннями.

Ендотеліально-мітохондріальний цикл формує замкнене патологічне коло: ендотеліальна дисфункція → ішемія → мітохондріальна дисфункція → оксидативний стрес → прогресувальне ушкодження ендотелію та нейронів. Підвищена тромбогенність — наслідок дефіциту NO і простагліцину — сприяє агрегації тромбоцитів, експресії молекул адгезії та активації коагуляційного каскаду, що призводить до мікроінфарктів мозку. Мітохондріальна дисфункція порушує синтез АТФ, сприяє накопиченню вільних радикалів, активує апоптоз і знижує стресостійкість клітин, що є критично важливою для виживання нейронів у гіпоксичних умовах.

Механізм розвитку мітохондріальної дисфункції при ХДСГМ

Мітохондріальна дисфункція при ХДСГМ виникає внаслідок хронічної ішемії, що призводить до дефіциту кисню та глюкози — основних субстратів для енергетичного метаболізму. Мітохондрії втрачають здатність ефективно окислювати поживні речовини, порушується електронно-транспортний ланцюг, накопичуються вільні радикали, активується оксидативний стрес. Це спричиняє пошкодження мембран, білків і ДНК, зниження синтезу АТФ та активацію апоптозу нейронів і гліальних клітин.

Втрата NO — ключовий тригер цього патологічного каскаду, що веде до когнітивного дефіциту. На будь-якому етапі судинних змін до терапії може бути залучений Тіворель Аспартат — модулятор енергетичної гнучкості, до складу якого входять L-аргінін і L-карнітин. Препарат рекомендовано застосовувати по 40 мл на добу (за 1-2 приймання) курсом 21 день, зокрема в період реабілітації після черепно-мозкової травми та ішемічного інсульту.

Патогенетичне обґрунтування терапії ХДСГМ передбачає вплив на дві ключові ланки, такі як:

- **ендотеліальна дисфункція:** L-аргінін підвищує продукцію NO, сприяє вазодилатації, покращує мікроциркуляцію та знижує ризик мікротромбозів;
- **мітохондріальна недостатність:** L-карнітин оптимізує β -окислення ЖК, стимулює синтез АТФ, зменшує оксидативний стрес і захищає нейрони від ішемічного ушкодження.

На думку Ольги Вікторівни, ізолюваний вплив на одну ланку патогенезу є недостатнім: вазодилатація без підтримки енергетичного метаболізму не запобігає загибелі нейронів, а стимуляція мітохондрій без відновлення кровотоку не забезпечує надходження субстратів. Комбінований підхід, що поєднує судинну та метаболічну підтримку, сприяє збереженню когнітивних функцій, уповільненню прогресування лейкоареозу та зниженню ризику лакунарних інфарктів.

Тіворель Аспартат потенційно здатний покращувати ендотеліальну функцію, зменшувати судинний спазм, активувати клітинний метаболізм і знижувати ішемічне ушкодження нейронів.

Патогенез метаболічних порушень і підходи до медикаментозної корекції на тлі судинної дисфункції та хронічної ішемії



Марія Сергіївна Черська, д.мед.н., завідувачка консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), на прикладі клінічного кейсу розглянула особливості патогенезу метаболічних порушень і підходи до медикаментозної корекції у контексті судинної дисфункції та хронічної ішемії.

Пацієнтка К., 52 роки, звернулася до лікаря із приводу нестабільного артеріального тиску, який підвищується до 140/90 мм рт. ст. на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії (10 мг периндоприлу, 1,5 мг індапаміду, 5 мг амлодипіну). Пульс у спокої — до 78 уд./хв, задишка під час невеликого фізичного навантаження, запаморочення.

Анамнез. АГ протягом чотирьох років, не курить. Індекс маси тіла — 30,8; окружність талії — 96 см. На електрокардіограмі — без патологічних змін. Біохімічні показники: глюкоза — 6,5 ммоль/л, глікований гемоглобін — 5,8%, загальний холестерин — 6,1 ммоль/л, ліпопротеїни низької щільності — 3,8 ммоль/л, тригліцериди — 1,9 ммоль/л, ліпопротеїни високої щільності — 1,4 ммоль/л. Пацієнтка відзначає появу задишки протягом останніх кількох місяців. З її слів — намагається дотримуватися здорового харчування.

Обстеження. Рік тому при ультразвуковому дослідженні судин голови та шиї було виявлене потовщення комплексу інтима-медіа до 1,2 мм, без формування атеросклеротичних бляшок. Холтерівське моніторування електрокардіограми зафіксувало 2500 надшлуночкових екстрасистол. Ехокардіографія виявила концентричне ремоделювання ЛШ. Комп'ютерна томографічна коронарографія показала наявність атеросклеротичної бляшки до 20% у лівій коронарній артерії.

За словами пані Черської, це класичний приклад пацієнтки із системними метаболічними розладами (СМР). СМР охоплює сукупність метаболічних порушень, які вражають кілька органів і призводять до підвищеної захворюваності та смертності як від кардіальних, так і некардіальних причин. Цей розлад має гетерогенну етіологію з різноманітними, хоча й схожими за наслідками, патогенетичними механізмами. Останні прогресують і формують порочне коло, що ускладнює ідентифікацію початкових причин захворювання та перешкоджає комплексному підходу до профілактики. Початок системного метаболічного розладу можуть зумовлювати різні етіопатогенетичні чинники, які визначаються генетичною вразливістю окремих органів до нездорового харчування та малорухомого способу життя. Це поступове порушення метаболічного гомеостазу на рівні кількох органів запускає прогресувальний розвиток СМР, який перетворюється на відносно недиференційований розлад із накопиченням численних супутніх захворювань (АНА, 2023; ESC, 2024).

СМР має поетапний характер розвитку, що відображає прогресування метаболічних порушень і ураження органів-мішеней. Перша стадія визначається наявністю інсулінорезистентності, переддіабету або надмірної ваги з дисфункціональною жировою тканиною, а також принаймні однієї з таких ознак, як АГ, ізольований стеатоз печінки, атерогенна дисліпідемія. На другій стадії вже формуються виразніші метаболічні порушення, зокрема ЦД 2-го типу, безсимптомна діастолічна дисфункція (включно з гіпертрофією ЛШ), наявність альбумінурії або хронічної хвороби нирок 1-2 ст., метаболічно асоційований стеатогепатит / фіброз або наявність атеросклеротичних змін без клінічних подій. Третя стадія характеризується клінічно значущими ураженнями органів: симптомною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду, симптомною неалкогольною жировою хворобою печінки, хронічною хворобою нирок 3-5 ст. або маніфестним атеросклеротичним ССЗ.

Пацієнтка, клінічний випадок якої розглядається, наразі перебуває на першій стадії СМР. Завдання клініциста полягає в тому, щоб перевести її з першої стадії в нульову.

Спікерка підкреслила, що за реальними даними UK Biobank, на сьогодні майже 60% осіб мають першу стадію СМР, 19% — вже другу, а 10% — третю. Таким чином, метаболічно здоровими залишаються лише близько 10% населення. При цьому ризик смерті на першій стадії СМР є на 6% вищим порівняно із метаболічно здоровими особами, а на другій стадії — вже на 49% вищим.

Аспекти терапії. З огляду на скарги пацієнтки — зокрема задишку та запаморочення, які стали основною причиною звернення до лікаря, починати лікування з корекції ваги не є доцільним, адже жінка не усвідомлює наявності проблеми надлишкової маси тіла. Тому першим кроком лікаря має бути встановлення контакту та довіри, що забезпечить комплаєнс пацієнтки до подальших призначень. Для цього необхідно насамперед розв'язати ту клінічну проблему, з якою вона звернулася. Беручи до уваги її скарги та розуміючи патофізіологічні механізми СМР можна

припустити, що пацієнтка має ознаки метаболічної негнучкості.

Метаболічна гнучкість — це здатність скелетних м'язів регулювати використання різних субстратних шляхів залежно від енергетичних потреб організму. Вона забезпечує своєчасне переключення метаболічних процесів на доступні джерела енергії, що необхідно для переходу від стану голодування до стану після приймання їжі, а також для адаптації до фізичних навантажень. Така здатність організму підтримувати баланс між різними метаболічними режимами впливає на ефективність обміну речовин. Порушення метаболічної гнучкості пов'язане із розвитком інсулінорезистентності, ЦД 2-го типу та інших метаболічних захворювань (Shoemaker et al., 2023). Синдром метаболічної негнучкості — не просто порушення, це втрата здатності організму адаптуватися до енергетичних викликів.

За наявності метаболічної негнучкості пацієнт відчуває прогресувальну втому, задишку при незначному фізичному навантаженні, запаморочення, біль у ділянці серця після навантажень, нічні епізоди стенокардії та зниження толерантності до повсякденної активності. Все це є наслідком порушення енергетичного балансу та неефективного використання субстратів у скелетних м'язах і міокарді.

Марія Сергіївна зазначила, що пацієнтці було запропоновано оптимізувати базову терапію шляхом

додавання препарату Тіворель Аспартат у дозі 20 мл двічі на добу впродовж 21 дня. Через три тижні лікування жінка перестала відчувати запаморочення, що свідчить про поліпшення церебральної перфузії та стабілізацію вегетативної регуляції. Відзначено нормалізацію пульсу та артеріального тиску, що є ознакою покращення кардіоваскулярної стабільності. Зменшилася виразність задишки та загальної втомлюваності, що дозволило пацієнтці повернутися до виконання щоденних справ без значного дискомфорту. Загалом у жінки спостерігається поліпшення якості життя, що підтверджує ефективність метаболічної підтримки та позитивний вплив терапії на функціональний стан.

Таким чином, Тіворель Аспартат демонструє виразну клінічну ефективність у пацієнтів з ознаками метаболічної негнучкості та кардіометаболічними порушеннями. Препарат сприяє зниженню частоти нападів стенокардії, покращенню енергетичного метаболізму міокарда, підвищенню толерантності до фізичних навантажень і зменшенню ймовірності розвитку аритмій. Завдяки комплексному метаболічному впливу, така терапія поліпшує функціональний стан та якість життя пацієнта вже протягом перших тижнів.

Підготувала Людмила Суржко

①

3y

ЮРІЯ-ФАРМ

ТІВОРЕЛЬ АСПАРТАТ

ЄДИНА В УКРАЇНІ КОМБІНАЦІЯ L-АРГІНІНУ ТА L-КАРНІТИНУ В СТАТУСІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

L

КАРНІТИН

L

АРГІНІН

ПОДВІЙНА ДІЯ НА СУДИНУ ТА МІТОХОНДРІЮ

ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ

ПІДВИЩУЄ ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

КУРС ЛІКУВАННЯ

20МЛ

2 РАЗИ НА ДОБУ 21 ДЕНЬ

МОДУЛЯТОР ЕНЕРГЕТИЧНОЇ ГНУЧКОСТІ

ІНФОРМАЦІЯ ПРО РЕЦЕПТУРНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу **ТІВОРЕЛЬ АСПАРТАТ®**. **Склад:** діючі речовини: аргініну аспартат (L-аргініну L-аспартат), левокарнітин; 1 мл розчину містить 264 мг аргініну аспартату (L-аргініну L-аспартат) у перерахунку на аргінін — 149,7 мг та 100 мг левокарнітину; допоміжні речовини: метилпарагідроксibenзоат (Е 218) — 0,8 мг; пропілпарагідроксibenзоат (Е 216) — 0,2 мг; яблучна кислота (Е 296); сахарин натрію (Е 954); вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин оральний. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Інші комбіновані кардіологічні лікарські засоби. Код АТХ С01Е Х. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Тіворель містить амінокислоти левокарнітин та аргініну гідрохлорид. Аргінін чинить антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну дію, проявляє себе як активний регулятор процесів енергозабезпечення. Аргінін є субстратом для NO-синтази. Зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії, пригнічує синтез ендотеліну-1. Левокарнітин є природною речовиною, що бере участь у енергетичному метаболізмі, а також метаболізмі кетонів тіл. Левокарнітин відіграє важливу роль у серцевому метаболізмі, оскільки окислення жирних кислот залежить від його достатньої кількості. Досвід сумісного застосування L-аргініну аспартату та левокарнітину в клінічному дослідженні свідчить про те, що їх комбінація призводить до підвищення загальної і спеціальної фізичної працездатності та поліпшення психофізіологічного стану спортсменів різних видів спорту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок. Застосування калійзберігаючих діуретиків, а також спіронолактону. Інфаркт міокарда (у тому числі в анамнезі). Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Препарат може спричинити виражену та стійку гіперкаліємію на тлі ниркової недостатності у хворих, які приймають або приймали спіронолактон. Попереднє застосування калійзберігаючих діуретиків також може сприяти підвищенню рівня концентрації калію в крові. Одночасне застосування глюкокортикоїдів призводить до накопичення левокарнітину в тканинах організму (крім печінки). У пацієнтів, які отримували одночасно з левокарнітином антикоагулянти кумаринового ряду, спостерігалися дуже рідкісні випадки підвищення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Лікарський засіб несумісний з тіопенталом. **Побічні реакції.** З боку опорно-рухового апарату: біль у суглобах. З боку травного тракту: сухість у роті, нудота, блювання, біль у животі, діарея. З боку шкіри та підшкірної клітковини: зміни в місці введення, включаючи гіперемію, відчуття свербіж, блідість шкіри, аж до акроціанозу. З боку імунної системи: анафілактичний шок, реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка. З боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судороги, тремор, частіше при перевищенні швидкості введення. Загальні розлади: гіпертермія, відчуття жару, ломота у тілі. Лабораторні показники: гіперкаліємія. **Термін придатності.** 2 роки. Термін придатності після першого відкриття пляшки — 14 днів. Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. Лікарський засіб несумісний з тіопенталом. **Упаковка.** По 100 мл або по 200 мл у коричневій пляшці полімерній з кришкою з контролем першого відкриття, по 1 пляшці з мірним стаканчиком у коробці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/2022/01/01.

Здоров'я України

21

Діагностика та лікування пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду в межах первинної медичної допомоги

У 2025 р. провідними фахівцями у галузі охорони здоров'я було розроблено серію клінічних пам'яток, що містять корисну інформацію на основі рекомендацій та документів міжнародних наукових спільнот. Ці матеріали покликані забезпечити швидкий і простий доступ до важливих даних для лікарів первинної медичної допомоги та сприяти поліпшенню життя пацієнтів. Пропонуємо до вашої уваги огляд Р. Campbell et al., що містить цікаві оновлення та рекомендації щодо діагностики й лікування пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) зі збереженою фракцією викиду в межах первинної медичної допомоги.

Хронічна СН – це захворювання, що характеризується недостатнім серцевим викидом. Протягом десятиліть СН класифікувалася за зміною функції лівого шлуночка (ЛШ), але у 2021 р. провідні міжнародні наукові організації розробили консенсусну

класифікацію, яка розділяє її на СН зі зниженою фракцією викиду (СНзНФВ), СН із помірно зниженою ФВ (СНпзНФВ) та СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ) (таблиця). Лікарі первинної ланки мають достеменно розбиратися у цій класифікації, оскільки діагностика

й терапія для різних фенотипів СН варіюють. Ризик смерті від усіх причин є найвищим протягом перших тижнів після першого звернення пацієнта до лікаря із приводу СН. Тому швидкі дії в межах первинної медичної допомоги дійсно важливі.

Таблиця. Класифікація СН

Показник	СНзНФВ	СНпзНФВ	СНзбФВ
ФВ ЛШ	<40%	40-49%	≥50%
Характеристики	Ознаки/симптоми СН	Ознаки/симптоми СН	• Ознаки/симптоми СН • Діастолічна дисфункція ЛШ • ↑ тиск наповнення ЛШ • Зазвичай ↑ рівень натрійуретичних пептидів
Частка осіб із СН	40%	10%	50%

Примітка: СН із поліпшеною ФВ – це один запропонований фенотип, який визначається як СН із вихідною ФВ ЛШ <40% та збільшенням на ≥10 пунктів від вихідного рівня до другого вимірювання ФВ ЛШ >40%

1. Особи із ризиком розвитку СНзбФВ

Розгляньте СН як потенційний діагноз у будь-якого пацієнта, якому призначили діуретики у зв'язку із набряком щиколотки, без відомого анамнезу СН

Ключові фактори ризику	Додаткові фактори ризику
• Похилий вік • Жіноча стать (співвідношення жінок і чоловіків – 2:1) • Тривалі стани, що призводять до розвитку жорсткості міокарда, як-то ознаки серцево-судинно-нирково-метаболического синдрому (ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, хронічна хвороба нирок, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, метаболічний синдром, атеросклеротичні серцево-судинні патології – ішемічна хвороба серця / транзиторна ішемічна атака / інсульт / захворювання периферичних артерій), та інші запальні стани (наприклад, ревматоїдний артрит) • Функціональні порушення серця, наприклад, фібриляція передсердь	• Хронічне обструктивне захворювання легень • Синдром обструктивного апноє/гіпноє уві сні • Анемія та дефіцит заліза • Надмірне вживання алкоголю • Низький соціально-економічний статус • Поведінкові фактори ризику, наприклад, відсутність фізичної активності, куріння, нездорове харчування, недотримання режиму приймання ліків

2. Симптоми та ознаки СНзбФВ

Майте на увазі, що при СНзбФВ задишка на тлі фізичних навантажень та знижена толерантність до них можуть виникати за відсутності клінічного переважання рідиною

Симптоми	Ознаки
Типові • Задишка (на тлі фізичних навантажень / у стані спокою / ортопноє/бендопноє) • Пароксизмальна нічна задишка • Знижена толерантність до фізичних навантажень • Набряк щиколотки • Швидка втомлюваність (постійна втома) Менш типові • Нудота • Свистячі хрипи • Нічний кашель • Втрата апетиту / відчуття здуття живота • Запаморочення • Непритомність • Серцебиття • Сплутаність свідомості	Більш специфічні • Підвищений тиск у яремній вені • Гепатоюгулярний рефлюкс • Зміщений латерально верхівковий поштовх • III тон серця Менш специфічні • Серцевий шум • Підвищення ваги >2 кг на тиждень • Легеневі хрипи • Периферичний набряк, включно із набряком у ділянці крижів та гомілковостопного суглоба • Такікардія, нерегулярний пульс • Такіпноє • Асцит • Гепатомегалія • Плевральний випіт

Розгляньте можливість документування СН за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) для полегшення опису ступеня тяжкості СН:

- клас I – відсутність обмеження фізичної активності (безсимптомний перебіг)
- клас II – легке обмеження фізичної активності (симптоми за звичайної активності)
- клас III – виразне обмеження фізичної активності (симптоми за меншої, ніж зазвичай, активності)
- клас IV – тяжке обмеження фізичної активності (симптоми у стані спокою)

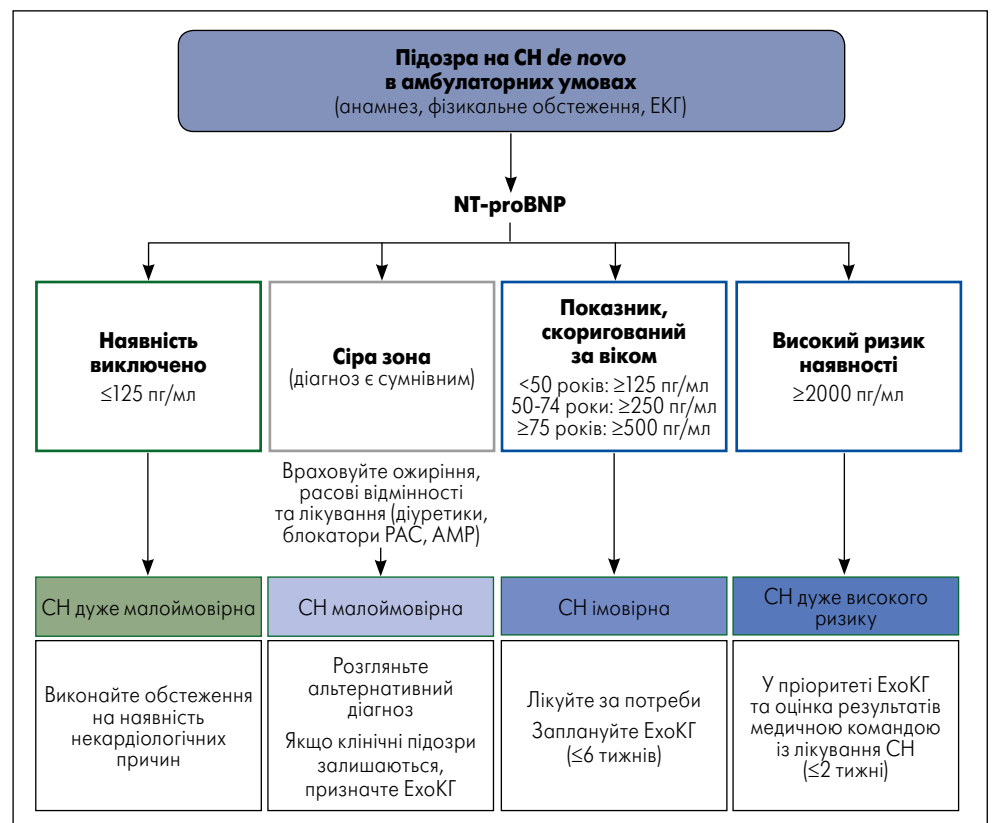


Рис. 1. Визначення NT-proBNP для діагностики СН в амбулаторних умовах

Примітки: РАС – ренін-ангіотензинова система; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; ЕКГ – електрокардіографія, ЕхоКГ – ехокардіографія

3. Тестування та скерування до профільного фахівця за ймовірної СНзбФВ

1. Вислухайте шуми в серці, перевірте пульс для виявлення фібриляції передсердь та проведіть оцінку за шкалою клінічної слабкості Роквуда в осіб віком >65 років
2. Перевірте рівень натрійуретичного гормону (В-типу) N-кінцевого поліпептиду (NT-proBNP) для визначення ймовірності СНзбФВ (рис. 1)
3. Розгляньте доцільність проведення подальших досліджень, щоб виключити альтернативні діагнози, визначити основні модифіковані фактори ризику та/або виявити будь-які кардіальні аномалії, як-то:
 - загальний аналіз крові, визначення рівня сечовини та електролітів, тиреотропного гормону, глікованого гемоглобіну й ліпідів, печінкові проби, дослідження на вміст заліза
 - рентген грудної клітки, електрокардіограма
 - аналіз сечі за допомогою тест-смужки на наявність альбумінурії та відправлення зразка для визначення співвідношення альбумін/креатинін у сечі
 - спірометрія (або піковий потік, якщо недоступно на локальному рівні); слід пам'ятати, що на тлі СН можуть визначатися обструктивні порушення через застій у легенях

- індекс маси тіла та співвідношення об'єму талії до зросту (для оцінки ожиріння)
- 4. Розгляньте можливу наявність синдрому обструктивного апноє/гіпноє уві сні (з використанням шкали сонливості Епворта та опитувальника STOP-BANG)
- 5. Якщо є підозра на наявність СНзбФВ (див. рис. 1), за потреби скеруйте пацієнта до кардіолога; якщо показник NT-proBNP у межах норми (в ~20% осіб із СНзбФВ, зазвичай з ожирінням) – все одно скеруйте до фахівця у разі клінічної підозри; лікар вторинної ланки може оцінити ймовірність СНзбФВ за допомогою шкали H₂FrEF
- Якщо СН малоімовірна/невизначена, розгляньте:**
 - некардіальні стани, що можуть імітувати СН, як-то хронічне обструктивне захворювання легень, астма, ожиріння, слабкість, старіння, нефротичний синдром, печінкова недостатність / цироз, анемія, плеврит, тромбоемболія легеневої артерії
 - кардіальні стани, що можуть імітувати СН, як-то гіпертрофічна кардіоміопатія, констриктивний перикардит, інфільтративні захворювання (амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз), первинна клапанна хвороба серця, легенева гіпертензія, міокардит

4. Висока клінічна ймовірність СН

В очікуванні результатів досліджень та оцінки фахівця щодо ймовірної СН розгляньте можливість лікування застійних явищ за допомогою діуретиків (наприклад, фуросеміду в дозі 40-80 мг або раніше призначений подвійній дозі) та ініціації застосування інгібітора натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) (див. розділ «Рекомендована настановами фармакотерапія» та рис. 2)

5. Рекомендована настановами фармакотерапія

1. Є три основних принципи терапії СНзбФВ – застосування діуретиків (див. рис. 2), іНЗКТГ-2 та лікування супутніх довгострокових клінічних станів (див. розділ «Інші втручання»)
2. Прогностичної користі або переваг щодо зниження смертності на тлі використання діуретиків при СНзбФВ немає, але їх слід призначати для зменшення симптомів та ознак застійних явищ; не відкладайте застосування діуретиків в осіб із набряками / затриманням рідини – віддавайте перевагу петльовим діуретикам
3. іНЗКТГ-2 включають дапагліфлозін чи емплагліфлозін у дозі 10 мг
4. Дослідження показали переваги певних препаратів при СНзбФВ, які можуть стати майбутніми рекомендованими настановами методами фармакотерапії:
- фінеренон (FINEARTS-HF, 2024)
 - тирзепатид (SUMMIT, 2021 – в осіб із СНзбФВ та ожирінням)
 - семаглутид (STEP-HFzEF, 2023 та SELECT, 2023 – обидва при СНзбФВ та ожирінні)

6. Інші втручання

1. Виявіть та лікуйте супутні довгострокові клінічні стани, як-то кардіо-рено-метаболічний синдром (терапія цукрового діабету 2-го типу й артеріальної гіпертензії, профілактика порушення ліпідів / серцево-судинної патології, хронічної хвороби нирок та ожиріння); при ожирінні розгляньте інкретинову терапію, аеробні та силові тренування, обмеження калорій
2. Виявіть та лікуйте фібриляцію передсердь – прагніть досягти показника частоти серцевих скорочень 80-90 уд./хв
3. Скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування розладів сну, якщо є підозра на наявність синдрому обструктивного апноє/гіпноное уві сні
4. Рекомендуйте пацієнтові дотримуватися належної фізичної активності (аеробні та силові тренування)
- розгляньте можливість залучення хворого до програми кардіологічної реабілітації на основі фізичних вправ
 - тренування покращують результати лікування СНзбФВ, причому переваги спостерігаються навіть у ослаблених, літніх і госпіталізованих пацієнтів
5. Розгляньте ймовірність анемії, яка спостерігається у 33% осіб із СНзбФВ та підвищує ризик хронічної СН і смерті; також оцініть можливу наявність дефіциту заліза
6. Порадьте пацієнтові обмежити споживання солі як частину здорового харчування (в ідеалі <2 г натрію на день, що еквівалентно <5 г хлориду натрію)
7. Рекомендуйте уникати надмірного споживання рідини
8. Оцініть статус куріння, рекомендуйте кинути цю згубну звичку та за потреби запропонуйте короточасне втручання для відмови від куріння
9. Рекомендуйте обмежити споживання алкоголю (відповідно до чинної британської настанови – до ≤14 од./тиждень)
10. Оцініть наявність депресії та тривожності
11. Пропонуйте вакцинацію відповідно до національних програм (включно із щорічною вакцинацією від грипу та одноразовою вакцинацією від пневмококової інфекції)
12. Слабкість, або крихкість (характерна для літніх осіб) може бути наявна у 45% пацієнтів із СН; якщо виявлено значну слабкість:
- розгляньте можливість коригування ліків
 - призначте іНЗКТГ-2 – підтверджено стабільну користь в ослаблених хворих (якість життя покращилася на ранній стадії) та за більш значної крихкості
 - оцініть пацієнтів із СН на останньому році життя щодо виразної слабкості для розгляду паліативної допомоги
 - якщо необхідно, розробіть індивідуальний план догляду шляхом комплексної оцінки на основі потреб хворого та спільного прийняття рішень

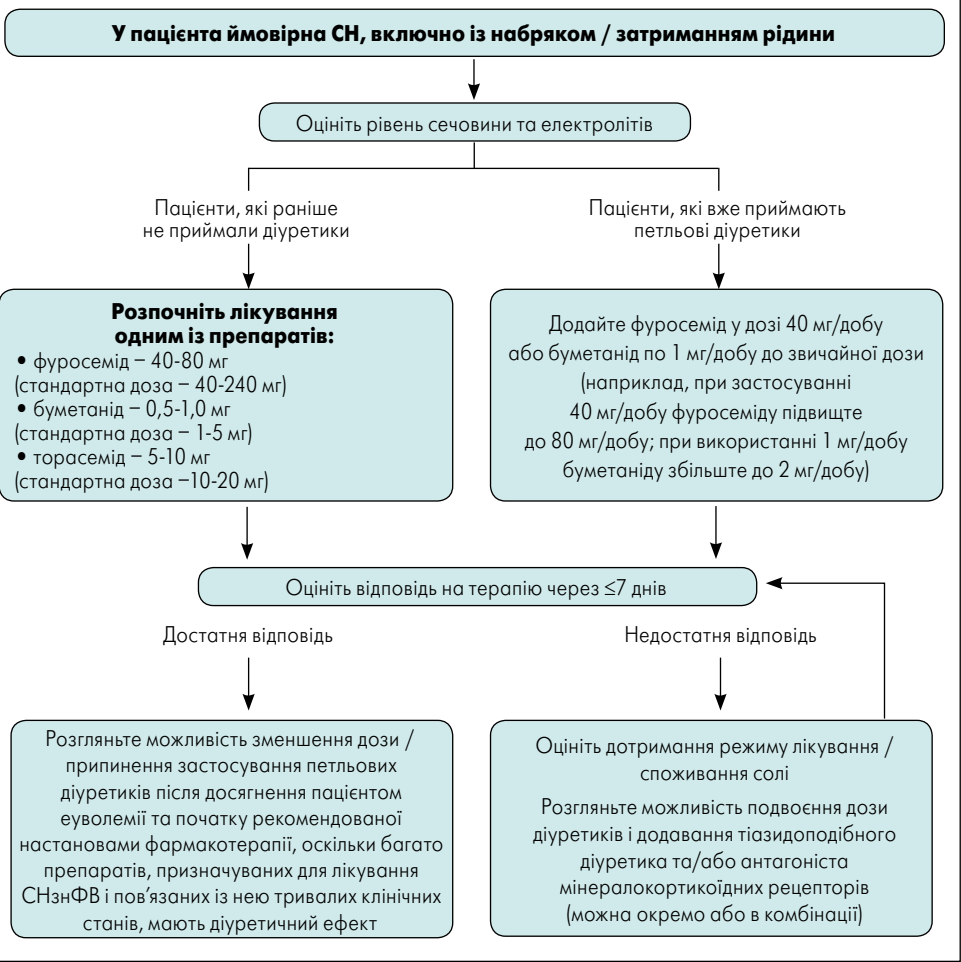


Рис. 2. Лікування застійних явищ за ймовірної СН

- Примітки:
1. Слід перевіряти рівень сечовини та електролітів до та після корекції дози (протягом 2 тижнів)
2. Постійне лікування діуретиками необхідне як при збільшенні (у періоди розвитку застійних явищ), так і зменшенні дози (при досягненні еуволемії / на тлі зневоднення)
3. Доцільно інформувати осіб із СН, як коригувати дозу діуретиків відповідно до щоденних вимірювань ваги та ознак/симптомів застою
4. Варто вимірювати вагу щодня вранці, щоб перевірити тенденцію (зменшення маси тіла на 0,75-1,0 кг/добу вважається ефективним показником під час активного діурезу)

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа, включно із використаними джерелами літератури, читайте на сайті www.medscape.co.uk

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Євроінтеграція у сфері охорони здоров'я: ключові результати року

У 2025 р. Україна продовжила рух у напрямі євроінтеграції у сфері охорони здоров'я та фармацевтичного регулювання. Протягом року було зроблено низку важливих кроків – від запуску нових європейських інструментів і програм до розвитку міжнародної співпраці та підготовки системних змін у регулюванні.

Цьогоріч Україна суттєво просунулася у виконанні євроінтеграційних зобов'язань у сфері охорони здоров'я та фармацевтичного регулювання. Серед основних досягнень року:

- розпочато реалізацію проекту Twinning зі створення нового регуляторного органу в сфері ліків та медичних виробів;
- укладено угоду про приєднання України до механізму спільних закупівель ЄС;
- започатковано співпрацю зі Швецією в межах міжурядової угоди щодо підтримки євроінтеграційних процесів у фармацевтичному регулюванні;
- залучено навчальні інструменти від Європейської медичної агенції Instrument for Pre-Accession Assistance (IPA);
- проведено три місії TAIEX за напрямками косметичної продукції, біоцидів та речовин людського походження (SoHO);
- сформовано Національну програму адаптації законодавства до права ЄС;
- укладено меморандум щодо формування стратегічних фармацевтичних партнерств у межах URC;
- завершено двосторонній скринінг з Європейською Комісією.

Переговорний процес з ЄС

Україна рекордно швидко завершила двосторонній скринінг з Європейською Комісією – вже у вересні 2025 р. Протягом року Міністерство охорони здоров'я України взяло участь у двосторонніх зустрічах у межах низки переговорних розділів, зокрема за флагами розділом 28 «Захист прав споживачів та охорона здоров'я», а також у сферах продовольчої безпеки, ветеринарної та фітосанітарної політики, довкілля і кліматичних змін.

Серед ключових результатів – прискорення секторальної інтеграції. Зокрема, Європейська Комісія погодила доступ України до платформи ринкового нагляду за косметичною продукцією REMSAC, а також позитивно оцінила запит України щодо участі у статусі спостерігача (на разовій основі) у засіданнях компетентних органів із питань біоцидних продуктів.

За підсумками двосторонніх зустрічей Україна долучилася до формування переговорних позицій – наразі всі вони затверджені Урядом. Таким чином, Україна повністю готова до відкриття переговорів з ЄС за всіма кластерами. Паралельно завершується робота над Національною програмою адаптації законодавства до права ЄС – базовим планувальним інструментом для всіх держав-кандидатів на вступ до ЄС.

Виконання євроінтеграційних зобов'язань

Окрім стратегічного планування, у 2025 р. МОЗ України продовжило практичне впровадження європейських стандартів у сфері охорони здоров'я. Протягом року було ухвалено такі важливі пункти, як:

1. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я України до 2030 р.
2. Стратегія та план дій із протидії антимікробній резистентності (AMR).
3. Стратегія державної наркополітики до 2030 р. та операційний план її реалізації на 2025-2027 рр.
4. Закон про систему психічного здоров'я, що закріплює перехід до моделі допомоги на базі громади.
5. Дорожня карта імплементації Регламенту (ЄС) № 883/2004 щодо координації систем соціального забезпечення та Директиви 2011/24/ЄС про права пацієнтів у транскордонній медичній допомозі.

Створення Органу державного контролю

У 2025 р. продовжилася реформа з формування сучасної регуляторної політики та створення Органу державного контролю (ОДК) – єдиного регулятора, який здійснюватиме допуск на ринок та контроль за обігом лікарських засобів, медичних виробів, речовин людського походження, а також косметичної продукції.

Ключовим етапом став початок проекту Twinning за підтримки Європейської Комісії із загальним бюджетом 1,5 млн євро. Консорціум у складі Литви, Польщі та Німеччини (представники з аналогічних агентств каїн ЄС) допомагатиме МОЗ у створенні суворой регуляторної агенції. Проект спрямований на:

- гармонізацію законодавства у сфері лікарських засобів, медичних виробів і косметики із правом ЄС;
- інституційне створення та запуск ОДК як центрального регулятора фармацевтичного ринку;
- підготовку та навчання персоналу для посилення спроможності майбутнього органу.

Стратегічне партнерство з ЄС у фармацевтичній сфері

У 2025 р. Україна приєдналася до Договору про спільні закупівлі заходів медичного захисту (JPA). Це дозволяє країнам-учасникам об'єднувати потреби у закупівлі лікарських засобів, вакцин та інших медичних контрахадів, отримуючи їх швидше, у стабільних обсягах і на вигідніших умовах – особливо у кризових ситуаціях. Ратифікація Угоди дає можливість Україні впливати на цінові сегменти й номенклатуру в межах закупівель ЄС. Аджє Україна, як повноцінний учасник JPA, матиме свого представника в керівних органах цієї угоди.

Крім того, на полях URC-2025 було підписано меморандум про співпрацю між МОЗ, українським та іноземним фармацевтичним бізнесом, що започаткував системний діалог стосовно формування стратегічних партнерств у виробництві критично важливих лікарських засобів із залученням фінансових інструментів ЄС.

У грудні 2025 р. цей діалог було продовжено у Вільнюсі (Литва) під час конференції «UA-EU: Стратегічне партнерство у фармацевтичному секторі», де український фармацевтичний бізнес презентував свій виробничий потенціал і готовність долучитися до забезпечення стійкості європейських ланцюгів постачання лікарських засобів.

За матеріалами www.moz.gov.ua

ХЕМОТЕКА

ЦЕНТР ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ФАРМАЦІЇ



chemoteka.com.ua

С.М. Чайковська, к.мед.н., ДНП «Інститут серця МОЗ України», м. Київ

Ефективність застосування гістидин-триптофан-кетоглутарового розчину при операціях на серці в умовах штучного кровообігу

Актуальність захисту міокарда під час операцій на відкритому серці залишається однією із центральних тем у сучасній кардіохірургії. Кардіоплегія – це не просто зупинка серця, а стратегія збереження життєздатності клітин в умовах ішемії.

Кардіоплегія та захист міокарда в умовах хірургічної ішемії

У світовій практиці на сьогодні найчастіше застосовується кристалічна або кров'яна кардіоплегія. Кристалічна кардіоплегія (внутрішньо- та позаклітинна) – це синтетичні розчини із високим вмістом калію для швидкої зупинки серця. Їхня актуальність зумовлена можливістю одноразового введення, що забезпечує захист міокарда до 180 хв. Це ідеально для складних реконструкцій клапанів або вроджених вад серця, де хірургу потрібен тривалий час без переривання на повторні ін'єкції.

Кров'яна кардіоплегія полягає у використанні власної крові пацієнта, змішаної з калієвим концентратом у пропорції (зазвичай 4 : 1). Це актуально тим, що кров забезпечує кращу доставку кисню та має природні буферні властивості. Такий підхід дозволяє краще підтримувати метаболізм міокарда під час тривалих операцій (наприклад, при аортокоронарному шунтуванні). Кров'яна кардіоплегія може бути холодною, теплою або комбінованою.

Існує два основних шляхи застосування кардіоплегічних розчинів – для зупинки серцевого м'яза під час операції та для захисту органів при трансплантації, що використовується для консервації донорського серця, нирок, печінки та легенів. Це потрібно для збереження їхньої життєздатності під час транспортування та перед пересадкою.

Однак проблема ішемічного ушкодження міокарда при виконанні основного етапу кардіохірургічних операцій ще далека від остаточного розв'язання. Адже нині кожна методика має свої позитивні й негативні наслідки у вигляді інтраопераційного інфаркту міокарда (2-7,5% випадків), гострої серцевої недостатності (2,7-51,2%), гострого порушення серцевого ритму (20-64%).

На сьогодні вдосконалення методик захисту міокарда розглядається в аспекті розробки найбільш оптимальних методик повної або часткової зупинки активності серцевої діяльності й застосування нових розчинів для кардіоплегічного захисту міокарда. Вони можуть кардинально відрізнитися за концентрацією та балансом електrolітів, буферним складом і розчином (на основі автокрові, інших розчинників).

В Україні активно впроваджується у практику гістидин-триптофан-кетоглутаровий (ГТК) розчин виробництва вітчизняного центру персоналізованої фармації «Хемотека», зокрема на базі ДНП «Інститут серця МОЗ України», де накопичено значний власний клінічний досвід його застосування. ГТК-розчин демонструє перспективні результати у використанні та забезпечує ефективний захист серця тривалістю від 180 хв після одноразового введення. ГТК-розчин доступніший та дешевший за інші засоби, що особливо важливо під час війни.

«Хемотека» – центр персоналізованої фармації, що спеціалізується на виробництві лікарських засобів для клінічного застосування й виготовленні інфузійних і спеціалізованих розчинів. Високі міжнародні стандарти до діяльності компаундінг-центрів, зокрема європейського рівня, сформувався як відповідь на необхідність забезпечення максимальної безпеки пацієнтів у клінічних ситуаціях з підвищеним ризиком, включно з кардіохірургічними втручаннями. У цій категорії хворих навіть незначні фармакотехнологічні відхилення можуть мати критичні наслідки з огляду на тяжкий вихідний стан, супутню патологію та обмежені компенсаторні резерви серцево-судинної системи. Тому контроль якості лікарських засобів, що

застосовуються в періопераційному та інтенсивному періодах, є фундаментальним елементом сучасної кардіохірургічної практики. Дотримання таких підходів реалізується, зокрема, у діяльності центру персоналізованої фармації «Хемотека», де процеси виготовлення ліків базуються на принципах багаторівневого контролю якості та відповідності міжнародним вимогам. Особливу складність становлять препарати з нестійкими фізико-хімічними властивостями, зокрема термолабільністю, гігроскопічністю та схильністю до гідролітичного розпаду, що зумовлює необхідність контролю на всіх етапах їх приготування та застосування.

На відміну від промислового серійного виробництва, індивідуальне рецептурне виготовлення лікарських засобів у межах компаундінгу не може здійснюватися за уніфікованими стандартними технологічними алгоритмами. Кожен препарат потребує персоналізованого підходу з урахуванням клінічного стану кардіохірургічного пацієнта, типу оперативного втручання, тривалості штучного кровообігу та фармакотехнологічних характеристик активних субстанцій. У цьому контексті ключову роль відіграють кваліфікація провізора-виготовлювача та функціонування структурованої системи управління якістю, впровадженої в центрі персоналізованої фармації «Хемотека», що забезпечує простежуваність процесів, відтворюваність результатів і відповідність міжнародним стандартам. Сертифікація системи управління якістю відповідно до стандарту ISO 9001:2015 підтверджує застосування процесного підходу, орієнтованого на мінімізацію фармакотерапевтичних ризиків і підвищення безпеки лікування, що має принципове значення для кардіохірургії та суміжних галузей високоризикової медицини.

Виробничий підхід «Хемотеки» передбачає гнучке та персоналізоване виготовлення засобів з урахуванням клінічних потреб конкретних лікувальних закладів. Це дозволяє адаптувати склад і параметри продуктів до вимог сучасної медичної практики та підвищувати ефективність терапевтичних рішень. ГТК-розчин («Хемотека») є прикладом такого підходу: його застосування спрямоване на забезпечення надійної та тривалої кардіопротекторної дії під час кардіохірургічних втручань. ГТК-розчин сприяє ефективному захисту міокарда в умовах ішемії, підтримує метаболічну рівновагу клітин та знижує ризик ішемічно-реперфузійного ушкодження, що має ключове значення для збереження функції серця. Використання ГТК-розчину також відповідає сучасним підходам до персоналізованої медицини та інтегрується у клінічну практику з урахуванням індивідуальних потреб пацієнтів.

Для додаткового підтвердження переваг ГТК-розчину на базі ДНП «Інститут серця МОЗ України» було проведено дослідження, в якому оцінювали ефективність його застосування під час операцій на серці в умовах штучного кровообігу. Водночас слід зазначити, що цей розчин уже тривалий час використовується у клінічній практиці даного медичного закладу як стандартний компонент кардіопротекції. Накопичений багаторічний власний досвід його застосування та висновки фахівців Інституту серця підтверджують клінічну ефективність, безпеку та прогнозованість результатів у пацієнтів різних категорій. Послідовне використання ГТК-розчину сприяє формуванню стабільних позитивних клінічних наслідків при кардіохірургічних втручаннях.

Матеріали й методи дослідження

У дослідження увійшли 140 пацієнтів із вродженими й набутими вадами серця та ішемічною хворобою серця, яким на базі ДНП «Інститут серця МОЗ України» в умовах штучного кровообігу були виконані операції на відкритому серці. Вік учасників коливався від 54 до 76 років (у середньому – 67,96±1,51 року). Середня маса тіла становила 86,50±1,44 кг (від 67 до 102 кг). Анестезіологічне забезпечення виконувалося на основі севофлурану (1,5-2,5 МАК) і розчину фентанілу (15-25 мкг/кг на весь час оперативного втручання). Релаксація забезпечувалася піпекуронію бромідом. Штучний кровообіг проводився в умовах помірної гіпотермії (центрально температура становила +27-30 °С).

Продуктивність апарата штучного кровообігу в періоді перфузії була 2,5 л/хв/м². Штучна електрична фібриляція серця здійснювалася за допомогою апарата змінного струму (Shtocer, Німеччина).

Об'ємна доза введення кардіоплегічного розчину становила 10 мл/кг від маси тіла. Розчин був охолоджений до температури +8-10 °С і вводився антеградно в корінь аорти під тиском 30-40 мм рт. ст.

Для оцінювання ефективності захисту міокарда аналізували такі показники, як:

- характер відновлення серцевої діяльності;
- дози симпатоміметиків, що застосовувалися для корекції порушень системної гемодинаміки;
- наявність ішемічних змін на ЕКГ;
- динаміка зростання показників кардіоспецифічного ферменту тропоніну І;
- дані післяопераційної ехокардіографії.

Аналіз отриманих результатів проводився на персональному комп'ютері з використанням прикладних програм Excel 2007 і Statistica 6.0.

Результати дослідження та обговорення

На базі Інституту серця було прооперовано 140 пацієнтів із вродженими/набутими вадами серця та ішемічною хворобою серця, яким оперативні втручання виконувалися в умовах штучного кровообігу із застосуванням кардіоплегічного ГТК-розчину. Застосування ГТК-розчину дозволило досягти низки позитивних клінічних результатів:

1. *Відновлення серцевої діяльності.* У переважної більшості пацієнтів відновлення серцевої діяльності після зняття аортального затискача відбувалося самостійно або із мінімальною електричною стимуляцією, що свідчить про адекватний рівень захисту міокарда в умовах тривалої ішемії. Необхідність у тривалій штучній електрокардіостимуляції носила поодинокий характер і не була пов'язана з ознаками тяжкого ішемічного ушкодження міокарда.

2. *Гемодинамічна стабільність.* Після завершення штучного кровообігу в більшості пацієнтів відзначалася задовільна системна гемодинаміка, що підтверджувалося низькою потребою в симпатоміметичній підтримці. Дози інотропних препаратів були помірними та відповідали стандартним показникам для даної категорії хворих, що свідчить про збережену скоротливу функцію міокарда після ішемічного періоду.

3. *Електрокардіографічні та біохімічні показники.* Аналіз ЕКГ-даних у післяопераційному періоді не виявив клінічно значущих ішемічних змін, які б свідчили про розвиток інтраопераційного інфаркту міокарда. Динаміка рівня тропоніну І характеризувалася помірним транзитним підвищенням, типовим для кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного



С.М. Чайковська

кровообігу, без ознак масивного некрозу кардіоміоцитів.

4. *Ехокардіографічна оцінка.* За даними післяопераційної ехокардіографії, у більшості пацієнтів відзначали збереження або швидке відновлення фракції викиду лівого шлуночка, відсутність виразної глобальної чи сегментарної дисфункції міокарда, що підтверджує ефект кардіоплегічного захисту.

Отже, отримані результати свідчать, що застосування ГТК-розчину забезпечувало надійний та прогнозований захист міокарда під час операцій на відкритому серці в умовах штучного кровообігу. Одноразове введення ГТК-розчину дозволяло підтримувати електричну та метаболічну тишу міокарда протягом тривалого періоду ішемії, що є критично важливим при складних та тривалих реконструктивних втручаннях.

Ефекти, які поєднує механізм дії ГТК-розчину:

- дієва буферизація внутрішньоклітинного ацидозу (гістидин);
- стабілізація клітинних мембран (триптофан);
- підтримка енергетичного метаболізму (кетоглутар).

Це створює сприятливі умови для збереження життєздатності кардіоміоцитів у період ішемії та ранньої реперфузії.

Власні клінічні спостереження, а також досвід колег свідчать, що застосування ГТК-розчину є особливо доцільним у випадках тривалого періоду ішемії та складних реконструктивних втручань і в пацієнтів із підвищеним операційним ризиком, де стійкість кардіоплегічного ефекту має вирішальне значення. Окрім того, важливою перевагою ГТК-розчину є можливість його широкого впровадження в умовах обмежених ресурсів, зокрема під час воєнного стану. Це робить його клінічно та економічно доцільною альтернативою імпортовим кардіоплегічним розчинам.

Висновки

Таким чином, на основі отриманих результатів та власного практичного досвіду можна стверджувати, що ГТК-розчин є ефективним та безпечним засобом кардіоплегічного захисту при операціях на серці. Його застосування забезпечує сприятливий перебіг раннього післяопераційного періоду та зниження ризику ішемічного ушкодження міокарда. Доступні клінічні дані свідчать про надійну кардіопротекцію в умовах тривалої ішемії та відновлення адекватної функції серця після зняття затискача аорти. З огляду на клінічну ефективність, стабільність результатів і доступність, ГТК-розчин може бути рекомендований для ширшого впровадження у практику кардіохірургічних втручань, зокрема в умовах підвищеного операційного ризику.

Діагностика й лікування пацієнтів із міокардитом та перикардитом

Міокардит та перикардит – запальні захворювання, які вражають різні частини серця (серцевий м'яз та оболонку відповідно), але можуть частково збігатися за проявами. У 2025 р. Європейське товариство кардіологів (ESC) розробило настанову з ведення пацієнтів із міокардитом та перикардитом, яку було схвалено Європейською асоціацією дитячих кардіологів (AEPC) та Європейською асоціацією кардіоторакальних хірургів (EACTS). Документ є оновленою версією рекомендацій ESC щодо перикардиту від 2015 р. і вперше охоплює також міокардит. У новій настанові введено термін «запальний міоперикардіальний синдром» (ЗМПС), що відображає можливе поєднання міокардиту й перикардиту (міоперикардит чи периміокардит), спрямований на підвищення обізнаності про спектр захворювань, має допомагати лікарям своєчасно встановлювати діагноз і забезпечити кращу стратегію менеджменту хворих. Розглянемо ключові положення рекомендацій з акцентом на діагностиці й терапії.

Діагностика

Діагностика осіб із підозрою на ЗМПС має ґрунтуватися на тяжкості клінічної картини, відповіді на медикаментозну терапію та індивідуальному ризику. Повне клінічне обстеження, що включає збір анамнезу, фізикальний огляд, рентгенографію грудної клітки, визначення біомаркерів (зокрема високочутливого тропоніну Т чи І, С-реактивного білка, NT-proBNP тощо), електро- й ехокардіографію – рекомендоване всім пацієнтам із підозрою на міокардит та/або перикардит у межах початкової діагностичної оцінки (І, С). Магнітно-резонансну томографію (МРТ) як метод неінвазивної візуалізації необхідно проводити в осіб із клінічною підозрою на міокардит (з використанням оновлених критеріїв Lake Louise) та/або перикардит для виявлення запальної реакції (І, С) (Klein et al., 2024).

Осіб із міокардитом помірного й високого ризику, а також пацієнтів із перикардитом високого ризику слід госпіталізувати для проведення належних моніторингу та лікування (І, С) (Imazio et al., 2007). Своєю чергою за наявності міокардиту низького ризику варто розглянути питання про госпіталізацію хворого для відповідних моніторингу й терапії (Іа, С). Ендокардіальна біопсія має здійснюватися у пацієнтів із міокардитом високого ризику та/або гемодинамічною нестабільністю та/або в осіб із міокардитом помірного ризику, які не відповідають на стандартну терапію, для виявлення специфічного гістологічного підтипу й визначення наявності геному вірусу для призначення відповідного лікування (І, С) (Chimenti et al., 2022; Saforio et al., 2024). Пацієнтам із ЗМПС рекомендовано виконати інвазивну коронарографію або комп'ютерно-томографічну (КТ) коронарографію (залежно від клінічної ймовірності), якщо є підозра на гострий

коронарний синдром, для виключення обструктивної ішемічної хвороби серця (І, С).

Біопсія перикарда/епікарда може бути розглянута при рецидивному перикардіальному випоті як частина діагностичного обстеження, коли не вдається встановити діагноз за допомогою мультимодальної візуалізації та лабораторних тестувань (ІІб, С). Рутинне серологічне дослідження особам із міокардитом та/або перикардитом для оцінки вірусної етіології (за винятком гепатиту С, ВІЛ та хвороби Лайма) не рекомендоване (ІІІ, С).

Комп'ютерна томографія. КТ рекомендовано проводити для оцінки товщини перикарда, кальцифікації, утворень та відмежованого перикардіального випоту, а також супутніх плевропульмональних патологій і аномалій грудної клітки (І, С) (Lee et al., 2023).

Магнітно-резонансна томографія серця. Це дослідження необхідно проводити у пацієнтів із підозрою на міокардит для встановлення діагнозу й визначення причини гострого ураження міокарда, включно з оцінкою набряку, ішемії та некрозу/фіброзу/рубцювання (І, В) (Nagel et al., 2019). Окрім того, МРТ слід виконувати під час подальшого спостереження щонайменше протягом перших шести місяців в осіб із міокардитом для контролю процесу відновлення, стратифікації ризику та вибору персоналізованої терапії, а також для оцінки можливості поновлення фізичної активності (І, С) (Pelliccia et al., 2019).

Своєю чергою у пацієнтів із підозрою на перикардит варто здійснювати МРТ, якщо неможливо встановити діагноз на підставі клінічних критеріїв (як-то потовщення перикарда, набряк, пізніше накопичення гадолінію), а також для оцінки перебігу хвороби під час подальшого спостереження в окремих випадках (І, В) (Gastl et al., 2022; Conte et al., 2022).

Ядерна візуалізація. У пацієнтів із підозрою на міокардит та/або перикардит, в яких результати ехокардіографії та МРТ серця не дозволяють остаточно встановити діагноз, слід розглянути можливість проведення позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) з ¹⁸F-фтордезоксиглюкозою (ФДГ) або ПЕТ/КТ із ¹⁸F-ФДГ (Іа, С) (Peretto et al., 2022).

Генетичне тестування. Це відносно новий метод у діагностиці ЗМПС. У разі наявності рецидивного ЗМПС для отримання уявлення про етіологію хвороби, визначення типу успадкування та виявлення родичів групи ризику доцільно проаналізувати сімейний анамнез пацієнта (І, С). Генетичне тестування слід розглянути в осіб із підтвердженим міокардитом/перикардитом, якщо є (Іа, В) (Artico et al., 2020; Lota et al., 2022):

- сімейний анамнез ЗМПС, спадкова або підозрювана кардіоміопатія;
- тяжка шлуночкова аритмія;
- значне пізнє накопичення гадолінію в лівому/правому шлуночках або стійка систолічна дисфункція фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ);

- рецидивний міокардит або стійке підвищення рівня тропоніну;
- рецидивний перикардит із запальним фенотипом, рефрактерний до стандартного лікування (тестування з метою виявлення основної генетичної причини).

Автопсія. Комплексну автопсію необхідно проводити в усіх хворих віком <50 років за раптової серцевої смерті (РСС) для оцінки наявності гострого міокардиту як причини та виявлення потенційних спадкових захворювань серця (І, В). У випадках РСС, коли підозрюється спадкове підґрунтя або ж причина смерті залишається нез'ясованою, доцільно зберегти зразки, придатні для екстракції ДНК, та проконсультуватися із кардіологом (І, В) (De Gaspari et al., 2023; Gulino et al., 2018).

Електроанатомічне картування. У разі підозри на міокардит (особливо саркоїдоз серця) слід розглянути доцільність електроанатомічного картування при проведенні ендокардіальної біопсії (Іа, С) (Haanschoten et al., 2021).

Особливості лікування

Метою медикаментозного лікування ЗМПС є полегшення симптомів та запобігання виникненню ускладнень, особливо рецидивів та смерті у тяжких випадках. Фармакотерапія має бути спрямована на такі чинники, як:

- збудники інфекції;
- запалення;
- імунні процеси;
- серцева недостатність (СН) та дисфункція шлуночків (при міокардиті);
- аритмії;
- констрикція (при перикардиті).

При виборі лікування необхідно запроваджувати індивідуалізований підхід відповідно до конкретного випадку та передбачуваного або діагностованого патогенезу. Відмінності у терапії залежать від того, розвинулася ізольована чи комбінована форма захворювання. При комбінованих станах провідна патологія (міоперикардит або периміокардит) має визначати стратегію лікування та подальше спостереження.

Фармакологічна терапія при міокардиті

Фармакотерапія при міокардиті базується на клінічній картині, тяжкості випадку та етіології. Вона включає загальне підтримувальне лікування (не спрямоване на причину виникнення, наприклад контроль СН), використання антиаритмічних засобів та специфічну терапію (спрямовану на етіологію) (Van Gelder et al., 2024; McDonagh et al., 2023).

Контроль симптомів. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), у поєднанні з інгібіторами протонної помпи, слід розглядати у хворих на міокардит із супутніми проявами перикардиту для зменшення симптомів (Іа, С). Призначення колхіцину варто розглянути в осіб із міоперикардитом для зниження частоти рецидивів (Іа, В) (Collini et al., 2024).

Лікування СН. У випадках міокардиту із систолічною дисфункцією ЛШ та/або СН необхідно дотримуватися рекомендацій щодо СН для зменшення симптомів та поліпшення функції ЛШ (І, С) (ESC, 2021). Терапію СН слід розглядати у пацієнтів із міокардитом та систолічною дисфункцією ЛШ протягом щонайменше шести місяців після повного відновлення функції ЛШ для її стабілізації (Іа, С).

Терапія аритмій. У пацієнтів із гострим міокардитом, особливо з підвищеним рівнем тропоніну, варто розглянути приймання β-блокаторів принаймні впродовж шести місяців для контролю симптомів та запобігання розвитку аритмій (Іа, С). Антиаритмічна терапія може бути доцільною у хворих із рецидивною симптоматичною шлуночковою тахікардією після перенесеного міокардиту для зменшення аритмічного навантаження (Іа, С) (Zeppenfeld et al., 2022).

Імуносупресивна терапія. У пацієнтів із фульмінантними неінфекційними формами міокардиту слід розглянути можливість призначення кортикостероїдів для стабілізації стану (Іа, С). Використання кортикостероїдів є ймовірно доцільним в осіб із гострим міокардитом та порушенням ФВ ЛШ, якщо вони не відповідають на стандартну терапію СН, для стабілізації стану (ІІб, С). Рутинна імуносупресивна терапія при гострому міокардиті зі збереженою функцією ЛШ не рекомендована, оскільки дані щодо позитивного впливу на клінічний результат відсутні (ІІІ, С).

Застосування медикаментів при перикардиті

Фармакотерапія при перикардиті полягає в забезпеченні симптоматичного лікування (головним чином для контролю болю у грудях), клінічної ремісії та профілактики ускладнень, особливо рецидивів та констрикції.

Колхіцин є препаратом першої лінії у пацієнтів із перикардитом як доповнення до ацетилсаліцилової кислоти (АСК) / НПЗП або кортикостероїдів для зменшення рецидивів (І, А) (Avondo et al., 2021; Melendo-Viu et al., 2023). Застосування високих доз АСК або НПЗП з інгібіторами протонної помпи рекомендоване як лікування першої лінії у хворих на перикардит для контролю симптомів та зниження частоти рецидивів (І, В) (Lotrionte et al., 2010). Препарати класу антагоністів рецептора інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), як-то анакінра або рилонацепт, слід призначати особам із рецидивним перикардитом за умови неефективності терапії першої лінії та кортикостероїдів, а також при підвищенні рівня С-реактивного білка для зменшення повторних епізодів і розгляду можливості відміни кортикостероїдів (І, А) (Klein et al., 2021).

У пацієнтів, в яких симптоми зберігаються попри комплексну протизапальну терапію, та із частотою серцевих скорочень у стані спокою >75 уд./хв слід розглянути призначення β-блокаторів для поліпшення контролю симптомів (Іа, С) (Imazio et al., 2021). Використання інгібіторів ІЛ-1 (анакінра чи рилонацепт) може бути доцільним у випадках безперервного/рецидивного перикардиту з ознаками запалення перикарда після неефективного лікування, за наявності протипоказань і непереносимості терапії першої лінії та кортикостероїдів, незалежно від рівня С-реактивного білка, щоб знизити частоту рецидивів та розглянути можливість відміни кортикостероїдів (Іа, С).

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, є корисними та ефективними
- **Клас II** (слід (Іа) або можна (ІІб) розглянути) – суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо користі/ефективності лікування чи процедури
- **Клас III** (не рекомендовано) – докази або загальна згода, що лікування чи процедура не є корисними/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

Приймання гідроксихлорохіну можна розглянути у пацієнтів із рецидивним перикардитом, резистентних до стандартної терапії (включно із кортикостероїдами та інгібіторами ІЛ-1), щоб продовжити їхнє життя без рецидивів (ІІb, V) (Lazaros et al., 2020).

Призначення кортикостероїдів у низьких та середніх дозах слід розглядати в осіб із перикардитом лише у разі протипоказань чи неефективності АСК/НПЗП та колхіцину, або ж якщо є конкретні показання для контролю симптомів і зменшення рецидивів (Іа, С). В осіб із перикардитом без специфічних показань застосування кортикостероїдів як препаратів першої лінії не рекомендоване (ІІІ, С).

Алгоритм фармакотерапії перикардиту в дорослих пацієнтів (без урахування інтвенційної терапії та перикардіектомії) наведений на рисунку.

Інтервенційні й хірургічні втручання при міокардиті та перикардиті

У разі міокардиту з гемодинамічними порушеннями рекомендоване своєчасне обговорення стану пацієнта із протишоковою бригадою для ухвалення рішення щодо необхідності його переведення на механічну підтримку кровообігу та визначення довгострокового плану лікування (І, С). Тимчасову механічну підтримку кровообігу слід розглядати в осіб із міокардитом та кардіогенним шоком або гострою декомпенсацією при хронічному міокардиті для стабілізації стану (Іа, С).

Перикардіоцентез (під контролем ехокардіографії, КТ або рентгеноскопії) рекомендований при тампонаді серця, підозрі на бактеріальний чи неопластичний перикардит, а також за симптоматичного помірного або важкого перикардального випоту попри медикаментозну терапію (І, С). Хірургічне дренування перикарда слід проводити у пацієнтів із перикардальним випотом, коли черезшкірний перикардіоцентез неможливий, або при гнійному перикардальному випоті, щоб забезпечити повне дренування та запобігти констрикції (І, С).

Хірургічна перикардіектомія рекомендована пацієнтам із хронічною констрикцією перикарда або стійким констриктивним перикардитом попри фармакотерапію для зменшення симптомів та поліпшення виживання (І, С) (Vistarini et al., 2015; Lee et al., 2024). Реконструкція тристулкового клапана є доцільною для осіб із констрикцією перикарда й виразною регургітацією тристулкового клапана для зменшення симптомів і поліпшення виживання (І, С) (Calderon-Rojas et al., 2021).

Лікування аритмій та профілактика РСС при міокардиті

Тимчасова трансвенозна зовнішня електрокардіостимуляція має розглядатися у пацієнтів із гострим міокардитом та важкими порушеннями провідності як міст до одужання (Іа, С) (Li et al., 2022). З цієї ж метою в осіб зі стійкою шлуночковою аритмією під час гострої фази міокардиту може бути доцільним носіння тимчасового кардіовертера-дефібрилятора протягом 3-6 місяців (Іа, С) (El-Battraw et al., 2023). Катетерну абляцію (проведення у спеціалізованих медичних центрах) варто розглядати у хворих після міокардиту з рецидивною симптоматичною стійкою мономорфною шлуночковою тахікардією або розрядами імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКД), в яких антиаритмічна терапія неефективна, не переноситься або небажана (Іа, С) (Zeppenfeld et al., 2022).

Втручання за деяких специфічних форм міокардиту

Гігантоклітинний міокардит. Ендокардіальна біопсія рекомендована пацієнтам із підозрою на гігантоклітинний

міокардит за умови наявності незрозумілої, вперше розвиненої СН тривалістю до двох тижнів, пов'язаної з нормальним або розширеним ЛШ і новими шлуночковими аритміями, артеріовентрикулярною блокадою 2-го чи 3-го ст., або у разі відсутності відповіді на стандартну терапію протягом 1-2 тижнів для початку специфічного лікування (І, С) (Cooper et al., 2007). У хворих із діагностованим гігантоклітинним міокардитом доцільно провести комбіновану імуносупресивну терапію (І, С) (Kandolin et al., 2013).

Міокардит при саркоїдозі. Імплантація ІКД рекомендована особам із саркоїдозом серця та стійкою шлуночковою аритмією (як-то шлуночкова тахікардія / фібриляція шлуночків), а також у випадках, коли вдалося уникнути зупинки серця, для запобігання РСС (І, В). Також встановлення ІКД слід проводити пацієнтам із саркоїдозом серця та ФВ ЛШ $\leq 35\%$ з метою профілактики РСС (І, С). Окрім того, імплантація ІКД варто розглядати у хворих із саркоїдозом серця та ФВ ЛШ $> 35\%$ після завершення активної фази, з аритміями в анамнезі, синкопе невизначеної етіології, стійкими шлуночковими аритміями при запрограмованій шлуночкової стимуляції або стійкою атріовентрикулярною блокадою високого ступеня для запобігання РСС (Іа, С) (Nordenswan et al., 2018; Betensky et al., 2012).

Міокардит, пов'язаний із лікуванням інгібіторами імунних контрольних точок. Для пацієнтів із підозрою на міокардит, викликаний інгібіторами імунних контрольних точок, рекомендоване проведення діагностичного сортування протягом 24 год з метою швидкого початку лікування (І, С) (Salem et al., 2018). Хворі на міокардит, асоційований із даними препаратами, мають негайно припинити їх застосування та отримати кортикостероїди у високих дозах, щоб зупинити запальну реакцію та стабілізувати стан (І, С). Імуносупресивну терапію другої лінії варто розглядати в осіб із міокардитом,

що розвинувся на тлі лікування інгібіторами імунних контрольних точок та є резистентним до стероїдів (Іа, С). На додаток, імуносупресивну терапію другої лінії можна розглянути у пацієнтів з фульмінантним/тяжким міокардитом, викликаним інгібіторами імунних контрольних точок (ІІb, С) (Tocchetti et al., 2024).

Втручання за певних специфічних форм перикардиту

Туберкульозний перикардит. Емпірична протитуберкульозна хіміотерапія рекомендована пацієнтам з ексудативним перикардальним випотом, які проживають в ендемічних районах, після виключення інших причин для призначення оптимального лікування (І, С). В осіб із туберкульозним перикардитом необхідно проводити стандартне комплексне протитуберкульозне лікування протягом шести місяців для профілактики перикардальної констрикції (І, С) (Wysonge et al., 2017; Reuter et al., 2007). Перикардіектомія є доцільною у цієї категорії хворих, якщо їхній стан не покращується або погіршується після 4-8 тижнів протитуберкульозної терапії для зміни перебігу захворювання (І, С). Додаткову стероїдну терапію слід розглядати у ВІЛ-негативних пацієнтів для запобігання розвитку констриктивного туберкульозного перикардиту (Іа, С) (Mayosi et al., 2014).

Неопластичний перикардит. Перикардіоцентез рекомендований пацієнтам із тампонадою серця для полегшення симптомів та підтвердження діагнозу злоякісного перикардального випоту (І, С). В осіб із підозрюваним або підтвердженим неопластичним перикардальним випотом необхідно виконати тривале дренування перикарда (3-6 днів) для запобігання рецидиву (І, В). Системну протипухлинну терапію слід призначити у разі підтвердженого перикардиту неопластичної етіології для лікування первинного та вторинного метастатичного ураження (І, С) (Kim et al., 2020; Numico et al., 2016).

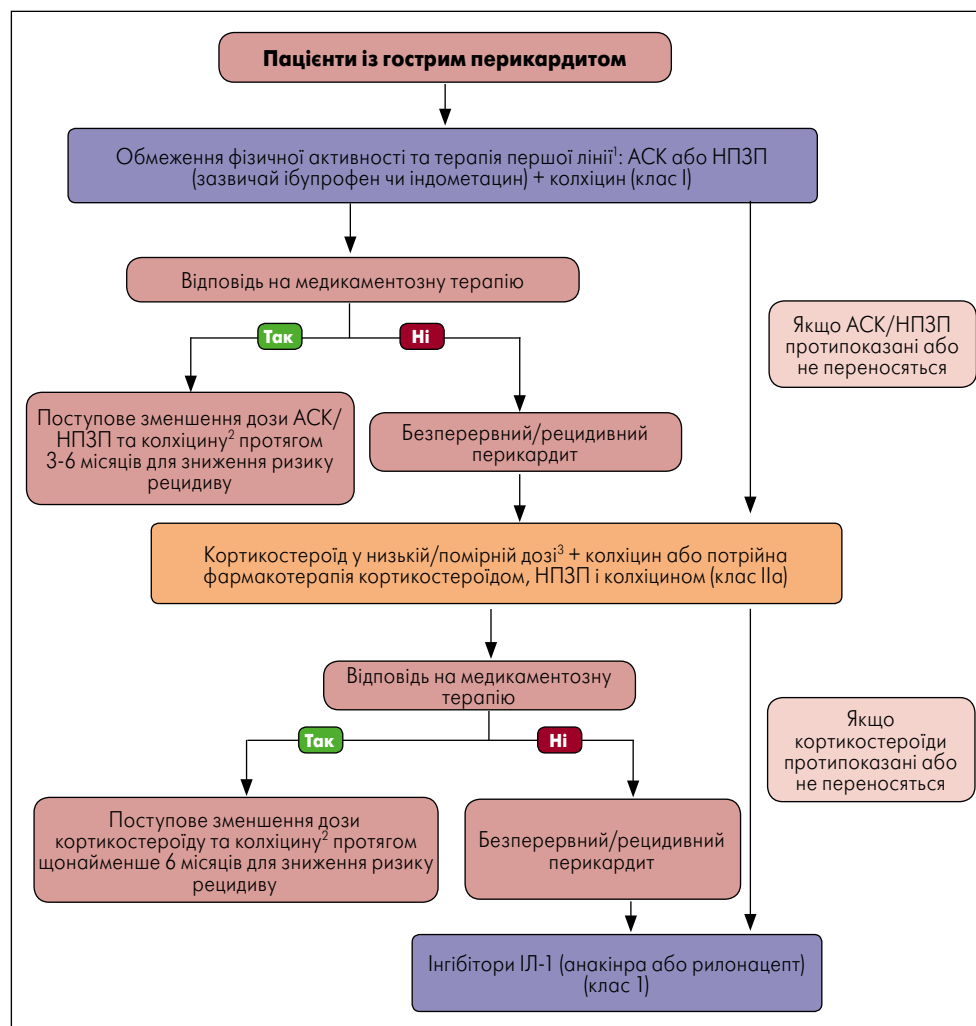


Рисунок. Алгоритм фармакотерапії перикардиту в дорослих пацієнтів

Примітки: ¹ АСК є препаратом першої лінії, якщо пацієнти вже отримують антитромбоцитарну терапію АСК. Ібупрофен зазвичай має переваги як НПЗП першої лінії. При застосуванні АСК/НПЗП рекомендована гастропротекція інгібітором протонної помпи. ² Приймання колхіцину є доцільним для запобігання рецидивам. За першого епізоду перикардиту лікування має становити щонайменше 3 місяці, а за безперервного/рецидивного захворювання – 6 місяців. Колхіцин слід відмінити в останню чергу лише після досягнення стійкої ремісії. Для зменшення тяжкості/рецидиву симптомів рекомендоване поступове зниження дози. При терапії кортикостероїдами зменшення дози відбувається повільніше. Поступове зниження дози колхіцину зазвичай не потрібне через тривалість терапії >3-6 місяців. ³ Наприклад, преднізолон по 0,2-0,5 мг/кг/добу.

Синдром після ураження серця (post-cardiac injury syndrome). Це загальний термін, що поєднує запальні перикардальні синдроми. Протизапальна терапія рекомендована таким хворим для прискорення ремісії симптомів та зменшення рецидивів (І, В). Застосування антагоністів ІЛ-1 є доцільним у резистентних пацієнтів із синдромом після ураження серця для запобігання рецидивам та прогресуванню стану до констрикції (І, В) (Andreis et al., 2020). АСК у високих дозах слід використовувати як протизапальний препарат першої лінії при перикардиті після інфаркту міокарда та пацієнтам, які вже отримують антитромбоцитарну терапію (І, С). Колхіцин, призначений за 48-72 год до операції на серці, слід приймати протягом одного місяця хворим після хірургічного втручання в межах профілактики, якщо він добре переноситься та немає протипоказань (Іа, А) (Imazio et al., 2014).

Гнійний перикардит. Пацієнтам із підозрою на гнійний перикардит рекомендоване термінове проведення перикардіоцентезу та/або хірургічного відкриття перикардального «вікна» для підтвердження діагнозу (І, С). У хворих на гнійний перикардит слід розглянути можливість здійснення інтраперикардального фібринолізу, щоб забезпечити повне відведення гнійної рідини та запобігти констрикції (Іа, В) (Augustin et al., 2011; Cui et al., 2005).

Констриктивний перикардит. Протизапальна терапія рекомендована гемодинамічно стабільним пацієнтам із транзиторною або вперше діагностованою констрикцією з супутніми ознаками запалення перикарда, щоб запобігти її прогресуванню та уникнути проведення перикардіектомії (І, С) (Sato et al., 2021). Перикардіектомія є необхідною у хворих зі стійкою констрикцією, якщо немає активного запалення, або протизапальне лікування виявилось неефективним через 3-6 місяців (І, С) (Choi et al., 2019).

Ведення пацієнтів із міоперикардитом та периміокардитом

ЗМПС включає спектр запальних захворювань від ізолюваного міокардиту до ізолюваного перикардиту та їх поєднання. ЗМПС слід використовувати як загальний термін, що також охоплює форми міокардиту та перикардиту, які перетинаються (Adler et al., 2015). Діагноз «міоперикардит» зазвичай означає наявність первинного перикардального синдрому з незначним ураженням міокарда, який описує більшість випадків комбінованого перикардиту та міокардиту, що зустрічаються у клінічній практиці. З іншого боку, ознаки вперше розвиненого вогнищового або дифузного зниження функції ЛШ у пацієнтів із підвищеними біомаркерами міокарда та клінічними критеріями гострого перикардиту свідчать про переважання міокардиту з пошкодженням перикарда, який називається «периміокардит».

Рекомендації стосовно менеджменту хворих та клінічні результати змішаних форм ЗМПС відповідають таким при ураженні, яке переважає. Наразі терапія осіб із міоперикардитом є такою самою, як за перикардитом, тоді як пацієнтів із периміокардитом слід лікувати як при міокардиті. У цій галузі медицини з'являється все більше нових цікавих даних, зокрема, тривають клінічні дослідження, які дозволять надати більш актуальні рекомендації щодо належного ведення таких хворих.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.escardio.org



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

