

ЗБІРНИК КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

КАРДІОЛОГІЯ ТА РЕВМАТОЛОГІЯ

Ваш вибір ПОАК має значення



- ✓ **ЕЛІКВІС** – лідер призначень лікарів світу серед ПОАКів за показами неклапанна фібриляція передсердь та венозна тромбоемболія^{1*}
- ✓ Лише **ЕЛІКВІС** демонструє зниження смертності на 11% з будь якої причини у пацієнтів з НФП серед усіх ПОАКів відповідно до реєстраційних досліджень²⁻⁵

ЕЛІКВІС - ПОАК №1 у світі^{1*}



Інструкція Еліквіс 5 мг

Продав: Еліксир Бі.В. в Україні: 03030,
м. Київ, вул. М. Гоголя, 5а, БЦ "Горизонт" пер.
Тел: (044) 393-60-50. РР-ЄДР: UKR-0239

Адреса:
Україна: м. Київ, вул. М. Гоголя, 5а, БЦ "Горизонт" пер.
Дистрибуція: м. Київ, вул. М. Гоголя, 5а, БЦ "Горизонт" пер.
Телефон: +380 44 393 60 50. Електронна пошта: info@elixir-biv.com.ua
© 2023 Еліксир Бі.В. в Україні. Всі права захищено.

ПОАК-прямий оральний антикоагулянт.
Для купування розгляньте на основі даних аналітичної платформи IQWiA MPA5 з реалізації препаратів за 6 місяців, III квартал 2023 року.
Стандартні оцінки розраховані за реєстраційними даними щодо смертності з ПОАК (апіксабан) та смертності з фібриляцією передсердь.
Результати: Еліквіс демонструє зниження смертності на 11% порівняно з варфаріном заснованим на стандартних оцінках, розрахованих на основі серйозної дефіцитності IQWiA MPA5.
Потенціал покращення при надставленні обсягу стандартних оцінок на основі даних кожного пацієнта IQWiA та відомим податком IQWiA MPA5.

Pfizer

①



► Єдиний β -блокатор, що поєднує селективну блокаду β_1 -рецепторів з NO опосередкованою ендотелій-залежною вазодилатацією¹

► Має позитивний вплив на здоров'я судин, що не залежить від ефекту зниження АТ, і може мати клінічну перевагу в лікуванні підвищеного АТ²

Скорочена інформація про лікарський засіб НЕБІЛЕТ® РП №UA/9136/01/01.
Діючі речовини: 1 таблетка містить небівололу 5 мг. **Показання.** Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, печінкова недостатність або порушення функції печінки; гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності; синдром слабкості синусового вузла, включаючи синоатріальну блокаду; АВ-блокади II–III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі; нелікована феохромоцитома; метаболічний ацидоз; брадикардія; артеріальна гіпотензія;

тяжкі порушення периферичного кровообігу. **Побічні реакції.** Часто: головний біль, запаморочення, парестезія, задишка, запор, нудота, діарея, підвищена втомлюваність, набряки. Нечасто: брадикардія, уповільнення атріовентрикулярної провідності. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці на добу, можна разом з їжею, в один той самий час. В деяких випадках початкова доза становить 2,5 мг на добу. Дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям віком до 18 років відсутні. Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ / BERLIN-CHEMIE AG. Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина/ Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.

1. Michael R. Bristow et al. P-121: Characterization of β_1 -adrenergic receptor selectivity of nebivolol and various other beta-blockers in human myocardium, American Journal of Hypertension, Volume 18, Issue S4, May 2005, Pages 51A–52A. 2. Stauffer BL, Dow CA et al. Nebivolol, But Not Metoprolol, Treatment Improves Endothelial Fibrinolytic Capacity in Adults With Elevated Blood Pressure. J Am Heart Assoc. 2017 Nov 9;6(11):e007437.

UA_Neb_04_2024_V1_Visual. Затверджено 23.12.2024.

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

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

ЗБІРНИК КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ.
КАРДІОЛОГІЯ ТА РЕВМАТОЛОГІЯ

ЗМІСТ

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією: огляд нових положень	3
Клінічні рекомендації щодо фармакотерапії дисліпідемії у дорослих пацієнтів	12
Настанова щодо профілактики, виявлення, оцінки та лікування дорослих пацієнтів із високим артеріальним тиском	22
Рекомендації з діагностики й терапії артеріальної гіпертензії в умовах первинної медичної допомоги	32
Новітні рекомендації щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом	42
Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок: важливі оновлення настанови KDIGO	53
Психічне здоров'я і серцево-судинні патології: особливості взаємозв'язку та ключові аспекти менеджменту хворих	56
Європейська настанова щодо ведення жінок із серцево-судинними захворюваннями під час вагітності	68
Оновлені рекомендації щодо фармакологічного лікування псоріатичного артриту	80
Оновлені рекомендації щодо діагностики та лікування ревматоїдного артриту	94
Вплив переключення або продовження лікування апіксабаном чи ривароксabanом у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь	114
Настанова щодо ведення пацієнтів з інфарктом міокарда без обструктивного ураження коронарних артерій	117
Аспекти модифікації способу життя у пацієнтів з артеріальною гіпертензією	131
Дозування прямих оральних антикоагулянтів для профілактики інсульту в пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь та нирковою недостатністю	133
Оптимізація менеджменту пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду та низьким артеріальним тиском	135
Діагностика та лікування пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду в межах первинної медичної допомоги	145
Діагностика та лікування пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду в межах первинної медичної допомоги	152
Контроль ліпідів у межах первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань	157
Діагностика й лікування пацієнтів із міокардитом та перикардитом	169
Оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів із клапанними вадами серця	176

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією: огляд нових положень

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

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

СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ РИЗИК: ОЦІНКА ТА ЗНАЧЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ДИСЛІПІДЕМІЇ

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

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

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

Оцінка за алгоритмом SCORE базується на загальному рівні ХС людини, своєю чергою у SCORE2 та SCORE2-OP початковим показником для оцінки ризику є ХС ліпопротеїнів невисокої щільності, що розраховується як загальний ХС мінус ХС ЛПВЩ. Окрім того, алгоритм SCORE оцінює 10-річний ризик фатальних ССЗ в осіб віком до 70 років, а SCORE2/SCORE2-OP можуть визначати 10-річний ризик як фатальних, так і нефатальних СС-подій також у практично здорових осіб віком ≥ 70 років (до 89 років).

Таким чином, SCORE2 рекомендовано використовувати всім практично здоровим особам віком < 70 років без встановленого АССЗ, цукрового діабету (ЦД), хронічної хвороби нирок,

генетичних/рідкісних розладів ліпідів або порушень контролю артеріального тиску (АТ) для оцінки 10-річного фатального та нефатального СС-ризiku (I, B). Своєю чергою SCORE2-OP доцільно застосовувати всім практично здоровим особам віком ≥ 70 років із такими ж клінічними критеріями, як для вікової категорії < 70 років (I, B).

За загальною концепцією передбачається, що ризик загальних СС-подій у 2-3 рази вищий, ніж фатальних, хоча цей показник може значно варіювати залежно від віку та статі. Примітно, що робоча група ESC/EAS (2025) продовжує наголошувати на тому, що ризик являє собою континуум, а порогові значення, які використовуються у будь-якій моделі СС-ризiku для визначення різних його ступенів, частково є довільними та ґрунтуються на величинах ризiku, за яких користь очевидна у клінічних випробуваннях.

Для уточнення оцінки СС-ризiku доцільно брати до уваги додаткові характеристики, що, як відомо, можуть його підвищувати (Visseren et al., 2021). Згідно з останніми доказами, наявність менш виразного коронарного атеросклерозу з необструктивними бляшками пов'язана із підвищеним ризиком подальшого ІМ (Fuchs et al., 2023). Тож субклінічний коронарний атеросклероз (за даними візуалізації) або підвищений індекс кальцію в коронарних артеріях (за результатами комп'ютерної томографії) слід розглядати як модифікатори ризiku в пацієнтів із помірним ризиком або тих, хто знаходиться у процесі прийняття рішення щодо лікування, для уточнення ступеня ризiku (IIa, B) (Hageman et al., 2023; Fuster et al., 2024).

ОНОВЛЕНІ КАТЕГОРІЇ СС-РИЗИКУ ВІДПОВІДНО ДО АЛГОРИТМІВ SCORE2/SCORE2-OP ДЛЯ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ (ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА)*

Дуже високий ризик

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

Високий ризик

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

Помірний ризик

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

Низький ризик

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

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

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

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

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

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

- із дуже високим ризиком та вмістом ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл), *або*
- із високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 2,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл), попри оптимізацію немедикаментозних заходів, для зниження ризику ССЗ.

Своєю чергою медикаментозне лікування на етапі первинної профілактики з цією ж метою слід розглядати в осіб без підтвердженого АССЗ (IIa, A) (Mihaylova et al., 2012; ESC/EAS, 2019):

- із дуже високим ризиком та концентрацією ХС ЛПНЩ $\geq 1,4$ ммоль/л (≥ 55 мг/дл), але $< 1,8$ ммоль/л (< 70 мг/дл), *або*
- із високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл), але $< 2,6$ ммоль/л (< 100 мг/дл), *або*
- із помірним ризиком та ХС ЛПНЩ $\geq 2,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл), але $< 4,9$ ммоль/л (< 190 мг/дл), *або*
- із низьким ризиком та вмістом ХС ЛПНЩ $\geq 3,0$ ммоль/л (≥ 116 мг/дл), але $< 4,9$ ммоль/л (< 190 мг/дл), незважаючи на оптимізацію нефармакологічних заходів, для зниження ризику ССЗ.

НОВІ МЕТОДИ ЛЗТ

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

Таблиця 1. **Класи рекомендацій**

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

Таблиця 2. **Рівні доказовості**

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

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

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

Отже, бемпедоеву кислоту слід призначати хворим, які не можуть отримувати статинотерапію для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (І, В). Додавання бемпедоевої кислоти до статинів у максимально переносимій дозі з/без езетимібу слід розглядати в осіб із високим або дуже високим ризиком для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (Іа, С) (Moriarty et al., 2015; Ray et al., 2019). Евінакумаб – моноклональне антитіло до ангіопетин-подібного білка 3, продемонстрував потенційні переваги щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ майже до 50% у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією (СГ), в яких статини та інгібітори PCSK9 виявилися малоефективними. Тож застосування евінакумабу варто розглядати у пацієнтів із гомозиготною СГ, які не досягли цільових показників, незважаючи на отримання ліпідознижувальних засобів у максимальних дозах для зменшення вмісту ХС ЛПНЩ (Іа, В) (Gaudet et al., 2024; Wiegman et al., 2024).

Інклісіран, невелика інтерферувальна молекула рибонуклеїнової кислоти (РНК), яка пригнічує синтез PCSK9, може бути альтернативою моноклональним антитілам до PCSK9 (як-от алірокумаб та еволокумаб). У дослідженнях III фази було показано, що інклісіран знижує рівень ХС ЛПНЩ приблизно на 50% (Ray et al., 2020). Наразі тривають два випробування щодо оцінки СС-наслідків на тлі використання інклісірану (за участю >16 тис. пацієнтів із ССЗ та 17 тис. осіб зі встановленим АССЗ відповідно), первинні результати очікуються у 2026 та 2027 рр. відповідно.

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

КОМБІНОВАНА ЛЗТ ПІД ЧАС ПЕРВИННОЇ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ З ПРИВОДУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Два десятиліття тому було продемонстровано чіткий зв'язок між інтенсивною ЛЗТ та поліпшенням результатів у пацієнтів після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) (de Lemos et al., 2004). Це підтверджує принцип «чим нижче, тим краще» щодо зниження рівня

ХС ЛПНЩ у таких клінічних умовах. ЛЗТ є одним із основних методів лікування пацієнтів із ГКС як у ранній, так і стабілізованій хронічній фазі (Burgne et al., 2023; Vrints et al., 2024).

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

Ранній період після ГКС відповідає найбільш вразливій фазі після великої коронарної події. Згідно із наявними даними, інтенсивну ЛЗТ відповідно до рекомендацій після виписки зі стаціонару призначають рідко, і більшість пацієнтів не досягають цільових показників (Schubert et al., 2021; Ray et al., 2021). Причини цього є багатофакторними та включають терапевтичну інертність (призначення статинів нижчої інтенсивності), недостатню прихильність до лікування, побічні ефекти на тлі ЛЗТ, небажання хворих приймати статини тощо (Vrints et al., 2024).

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

Крім того, останні дані досліджень HUYGENS та PACMAN-AMI підтвердили зменшення розміру коронарних бляшок у відповідь на дуже інтенсивне зниження концентрації ХС ЛПНЩ у вразливій популяції пацієнтів із ГКС (Nicholls et al., 2022; Raber et al., 2022). Стійке зменшення кількості несприятливих СС-подій відзначалося навіть тоді, коли зниження рівня ХС ЛПНЩ було суттєвішим за рекомендовані цільові показники.

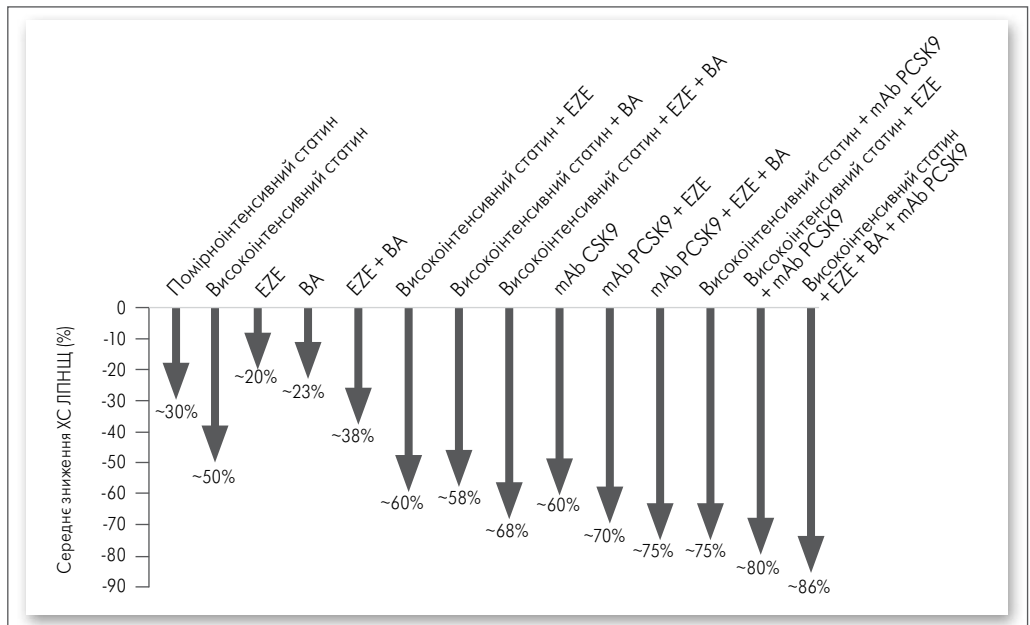


Рисунок. Середнє зниження рівня ХС ЛПНЩ за допомогою різних методів фармакотерапії з доведеними перевагами для СС-системи

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

На додаток, дані реєстру SWEDENHEART свідчать про найнижчий ризик СС-подій у пацієнтів, які досягли раннього та стійкого зменшення вмісту ХС ЛПНЩ до цільових значень після ІМ (Schubert et al., 2024).

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

Варто зауважити, що величина зниження рівня ХС ЛПНЩ у відповідь на фармакотерапію є передбачуваною на основі вихідних показників ХС ЛПНЩ. Відповідно, значна частка осіб із ГКС може не досягти цільових значень лише за допомогою високоінтенсивних статинів, призначених при виписці з лікарні (Allahyari et al., 2020). Тож потенційною опцією є стратегія раннього інтенсивного зниження рівня ХС ЛПНЩ, яку слід розглядати в усіх хворих на ГКС, а саме негайний початок статинотерапії у комбінації з одним або кількома нестатиновими препаратами із доведеною СС-користю – залежно від потреби та ЛЗТ, яку отримувач пацієнт до ГКС (ESC, 2023).

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

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

ВИМІРЮВАННЯ ЛІПОПРОТЕЇНУ (А)

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

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

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

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

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

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

ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЯ

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

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

Що стосується поліненасичених жирних кислот ω -3, у межах дослідження STRENGTH, результати якого були опубліковані після виходу рекомендацій ESC/EAS (2019), не вдалося показати користь від комбінованого препарату з ейкозапентаєновою та докозагексаєновою кислотами у 13 078 пацієнтів (70% із ЦД та 56% зі встановленим АССЗ) щодо зменшення МАСЕ (СС-смерть, нефатальні ІМ та інсульт, коронарна реваскуляризація і нестабільна стенокардія, що потребує госпіталізації) (Nicholls et al., 2020). Причини неузгодженості отриманих даних STRENGTH порівняно із позитивними результатами дослідження REDUCE-IT, опублікованими у 2019 р., можуть бути пов'язані з відмінностями в аналізованих популяціях, активних лікарських засобах або складі плацебо (Ridker et al., 2022; FDA, 2024). З огляду на новіші докази STRENGTH, оновлені положення включають рекомендацію, відповідно до якої застосування ікозапент етилу у високих дозах (2х2 г/добу) слід розглядати в комбінації зі статином у пацієнтів із високим або дуже високим ризиком та підвищеним рівнем ТГ – показником натщесерце 1,52-5,63 ммоль/л (135-499 мг/дл) – для зниження ризику СС-події (Іа, В) (Nicholls et al., 2020; Bhatt et al., 2019).

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

Наразі нові лікарські засоби для зниження рівня ТГ тестуються у рандомізованих клінічних випробуваннях. Ін'єкційні РНК-препарати (антисенс-олігонуклеотиди або малі інтерферувальні РНК), спрямовані на ApoC-III, можуть знижувати рівень ТГ до 80% залежно від дози, інтервалу введення, конкретного агента та популяції пацієнтів (Bergmark et al., 2024; Watts et al., 2025).

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА СТАТИНАМИ В ОСІБ ІЗ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

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

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

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

Отже, відповідно до оновленої рекомендації, терапію статинами слід розглядати в осіб віком ≥ 40 років із ВІЛ у межах первинної профілактики, незалежно від СС-ризiku та рівня ХС ЛПНЩ, для зменшення ймовірності СС-подій; вибір статинів має ґрунтуватися на потенційній медикаментозній взаємодії (I, V).

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

ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ У ХВОРИХ НА ОНКОПАТОЛОГІЮ ІЗ ВИСОКИМ АБО ДУЖЕ ВИСОКИМ РИЗИКОМ СС-ТОКСИЧНОСТІ НА ТЛІ ХІМІОТЕРАПІЇ

Лікування на основі антрациклінів є ключовим компонентом низки схем хіміотерапії за багатьох онкологічних захворювань (наприклад, раку молочної залози або лімфоми). Воно пов'язане із розвитком серцевої недостатності у 20% пацієнтів протягом п'яти років, залежно від отриманих накопичених доз (Nequet et al., 2004). Нещодавно у чотирьох рандомізованих випробуваннях оцінювали кардіопротекторну роль статинів у хворих на рак, які отримували терапію на основі антрациклінів.

У багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні STOP-SA, що включало 300 пацієнтів із лімфомаю, порівнювали ефект аторвастатину в дозі 40 мг/добу та плацебо. Первинна кінцева точка, що визначалася як частка хворих з абсолютним зниженням фракції викиду лівого шлуночка $\geq 10\%$ до кінцевого значення $< 55\%$ через 12 місяців, траплялася частіше при використанні плацебо порівняно із групою аторвастатину (22 vs 9% відповідно) (Neilan et al., 2023). У трьох менших дослідженнях були отримані неоднозначні результати, що можна пояснити різницею в популяціях пацієнтів, розмірах вибірки, величині СС-ризиків або тривалості спостереження (Nabati et al., 2019; Hundley et al., 2022; Thavendiranathan et al., 2023).

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

*Підготувала **Олена Коробка***

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

Клінічні рекомендації щодо фармакотерапії дисліпідемії у дорослих пацієнтів

Глобальний тягар атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ) залишається надзвичайно високим і охоплює понад пів мільярда людей у всьому світі. З метою зниження ризику несприятливих подій, пов'язаних з АССЗ, дорослим пацієнтам із дисліпідемією (ДЛП) рекомендоване призначення фармакологічних препаратів. На сьогодні доступна низка ефективних і безпечних схем медикаментозного лікування хворих, які потребують посилення ліпідознижувальної терапії (ЛЗТ). У лютому 2025 р. Американська асоціація клінічної ендокринології (ААСЕ) розробила оновлену клінічну настанову щодо фармакотерапії пацієнтів із ДЛП для запобігання несприятливим серцево-судинним (СС) наслідкам. Документ орієнтований на дорослих пацієнтів із ДЛП або гіпертригліцеридемією (ГТГ), які вже отримують базове лікування, однак не досягають цільових ліпідних показників. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень цих рекомендацій.

Основною причиною смерті кожного третього пацієнта щороку є ССЗ (Ritchey et al., 2020). Принаймні 25% цих смертей безпосередньо пов'язані з підвищеним рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) як основного, але не єдиного маркера ДЛП (Gao et al., 2023). На поширеність ССЗ впливають соціальні детермінанти здоров'я, а також вона залежить від расової та/або етнічної належності (найвища реєструється у темношкірих пацієнтів). Хоча СС-події частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок, вищий рівень пов'язаної з ССЗ смертності реєструється саме у представниць жіночої статі (Virani et al., 2021).

Із ДЛП асоційовані численні ендокринні розлади, причому цукровий діабет (ЦД) є найбільшою проблемою. Для осіб із ЦД ССЗ є основною причиною летальних випадків, що становлять більш як 66% (Nyassat et al., 2022; Triplitt et al., 2008). Водночас лікування ГТГ залишається важливою сферою, що має ґрунтуватися на науково обґрунтованих рекомендаціях.

ВАЖЛИВІ ПОЛОЖЕННЯ

Настанова ААСЕ (2025) переважно зосереджена на фармакотерапії, але робоча група підкреслила необхідність оцінки ризику АССЗ, що включає регулярний скринінг на ДЛП та нефармакологічні втручання. Нормалізація харчування та корекція способу життя мають вирішальне значення для покращення важливих для здоров'я пацієнтів результатів та успішного лікування ДЛП (рис. 1).

Рекомендації ААСЕ (2025) узгоджуються із попередніми настановами, наданими ААСЕ та іншими медичними товариствами, однак наявні й ключові відмінності. По-перше, результати, орієнтовані на наслідки для пацієнта, такі як смертність і СС-події, були пріоритетними над результатами, орієнтованими на хворобу, як-то рівні ліпідів. Такий підхід дозволив точніше оцінити баланс користі та шкоди кожного фармакологічного засобу. По-друге, були розглянуті всі аспекти класифікації, розробки, оцінки та експертизи рекомендацій за системою GRADE, що підкреслює важливість уподобань і цінностей пацієнтів при роботі над настановою (табл. 1). По-третє, якщо для препарату відсутні докази, це чітко вказано у настанові, що підтверджує надійне та тривале використання багатьох нових і дорогих методів лікування. Для кращого розуміння довгострокової потенційної користі

та шкоди таких препаратів необхідні якісно проведені рандомізовані клінічні дослідження (РКД). Нарешті, було підкреслено обмеженість інформації про відповідні цільові показники ХС ЛПНЩ і користь калькуляторів та індивідуальних ідентифікаторів ризику для прийняття рішень щодо лікування на основі доказів (Blonde et al., 2022; Pearson et al., 2021).

З метою оцінки достовірності доказів у дослідженнях для кожного результату та сили рекомендацій робоча група використовувала систему GRADE (табл. 1) (Alonso-Coello et al., 2016; Balshem et al., 2011). На основі високої або помірної достовірності доказів було сформовано наполегливу рекомендацію, коли цільова група мала високу впевненість в оцінці ефекту всіх результатів (чиста користь/школа). Умовну рекомендацію визначали для доказів від низького до помірного, коли цільова група мала впевненість в оцінці ефекту результатів (чиста користь/школа), а індивідуальний вибір міг відрізнитися залежно від цінностей і переваг. Жодних рекомендацій не було надано, якщо докази вважалися дуже низькими або недостатніми для адекватної оцінки балансу користі та шкоди.

Резюме рекомендацій щодо фармакотерапії пацієнтів із ДЛП для профілактики несприятливих подій, пов'язаних з АССЗ, наведене в таблиці 2 і на рисунку 1. Для кожної рекомендації подано стислий огляд підтверджувальних доказів, перелік переваг і шкоди, а також клінічні міркування. Огляд препаратів, включених до настанови, наведено у розділі висновків нижче.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЛП ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ НЕСПРИЯТЛИВИХ АССЗ-ПОДІЙ

Оцінка ризику розвитку АССЗ

Калькулятори СС-ризiku є важливим інструментом, особливо у пацієнтів із помірним ризиком, коли рішення щодо фармакотерапії не є однозначним. Калькулятори СС-ризiku не слід застосовувати у випадках, коли лікування вже обґрунтоване клінічно, наприклад, за наявності встановленого ССЗ, високого ризику або генетичної схильності. Також ці інструменти не підходять для осіб без факторів ризику або із сімейною гіперхолестеринемією (ГХС), коли ризик часто недооцінюється.

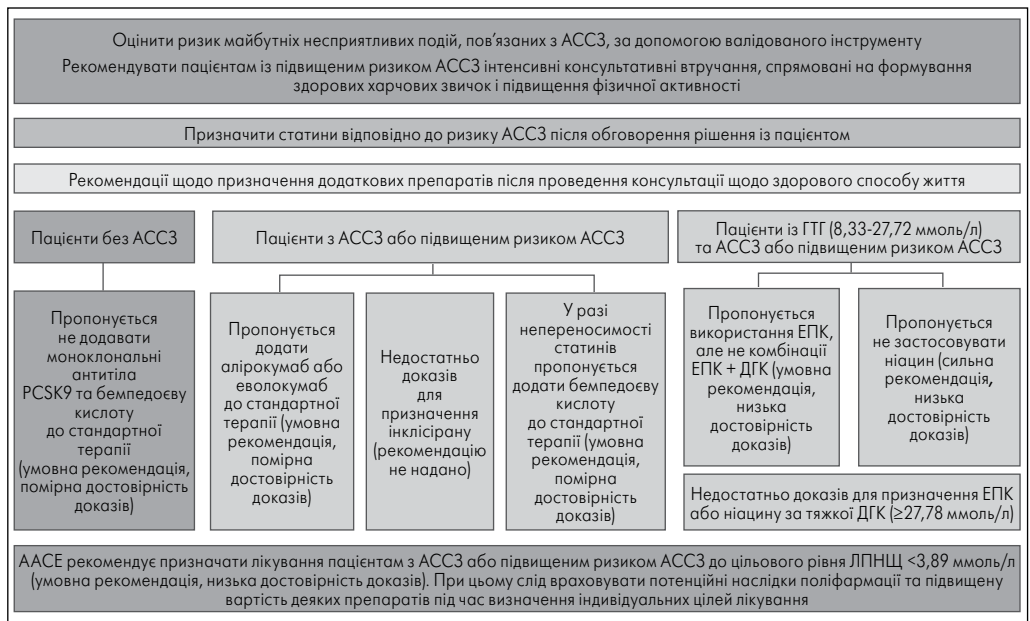


Рис. 1. Фармакотерапія пацієнтів із ДЛП для профілактики несприятливих подій, пов'язаних з АССЗ
Примітки: ЕПК – ейкозопентаєнова кислота, ДГК – доказагексаєнова кислота.

Використання калькулятора є ефективним як частина спільного прийняття рішень клініцистом і пацієнтом щодо доцільності ініціювання ЛЗТ. У разі відмови від лікування можливе повторне оцінювання ризику після змін способу життя.

Більшість калькуляторів базуються на моделях, які не враховують належним чином соціальні, расові, статеві та інші особливості. Нині розробляються нові алгоритми, що замінюють расову належність на більш об'єктивні показники, наприклад, так званий ZIP code як проксі-показник соціально-економічного статусу в PREVENT-калькуляторі (Chin et al., 2023; Khan et al., 2024). PREVENT-калькулятор також враховує функцію нирок та глікований гемоглобін, але може недооцінювати ризик порівняно із традиційними моделями, такими як об'єднані когортні рівняння (PCE) (Anderson et al., 2024).

Додавання до моделей ризику індексу коронарного кальцію (ІКК), аполіпротеїну В (АроВ) або ліпопротеїну а (Lp(a)) забезпечує лише незначне покращення прогнозування, але може бути корисним у складних випадках. Наприклад, ІКК, що дорівнює нулю у пацієнта із проміжним ризиком, може стати аргументом проти початку терапії. Водночас підвищений рівень АроВ за нормального рівня ЛПНЩ може вказувати на залишковий ризик і вплинути на вибір лікування (Johannessen et al., 2021).

Втім, докази на підтримку таких рішень обмежені. Повторне визначення ІКК не рекомендоване через радіаційне навантаження без доведеної користі (Kim et al., 2009). Також надійність такого вимірювання знижена у пацієнтів із ЦД, вірусом імунodefіциту людини, курців і осіб віком до 50 років (Grundy et al., 2019). Крім того, доступність обстеження обмежена соціально-економічними факторами, що підтверджено даними, відповідно до яких лише незначна частка осіб із бідніших регіонів пройшла тестування ІКК (Marzlin et al., 2024).

Моноклональні антитіла PCSK9: еволюмаб та алірокумаб

Еволюмаб і алірокумаб – повністю людські моноклональні антитіла, які зв'язуються із білком пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (PCSK9), що пригнічує рециркуляцію рецепторів ЛПНЩ. Блокада PCSK9 сприяє підвищенню кількості рецепторів ЛПНЩ на гепатоцитах і збільшенню кліренсу ХС ЛПНЩ. Обидва препарати схвалені Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для лікування дорослих зі встановленим АССЗ та первинною гіперліпідемією (включно із гетерозиготною і гомозиготною сімейною ГХС). Еволюмаб дозволено застосовувати також дітям віком ≥ 10 років, алірокумаб – із 8 років. Дози для дорослих становлять 140 мг підшкірно щонайменше 2 тижні або 420 мг один раз на місяць для еволюмабу та 75-150 мг щонайменше 2 тижні чи 300 мг один раз на місяць для алірокумабу. Дозування може змінюватися залежно від типу ГХС.

Основні дані щодо ефективності базуються на дослідженнях FOURIER (еволюмаб) та ODYSSEY OUTCOMES (алірокумаб). В ODYSSEY OUTCOMES спостерігалось незначне зниження загальної смертності, чого не виявлено у FOURIER (Sabatine et al., 2017; Schwartz et al., 2018). Подальше спостереження у дослідженні FOURIER-OLE протягом п'яти років не показало зменшення загальної смертності, але не виявило також і нових ризиків, навіть за рівня ХС ЛПНЩ $< 2,22$ ммоль/л.

Таблиця 1. Система класифікації рекомендацій AACE

Рекомендація	Визначення	Достовірність доказів
Сильна: AACE рекомендує за/проти	Висока впевненість в оцінці ефекту для результатів. Більшість поінформованих пацієнтів обрали б рекомендований варіант	Висока ⊕⊕⊕⊕ Помірна ⊕⊕⊕○
Умовно: AACE пропонує за/проти	Нижча впевненість в оцінці ефекту для результатів. Вибір пацієнтів може відрізнятися залежно від цінностей і уподобань	Помірна ⊕⊕⊕○ Низька ⊕⊕○○
Без рекомендацій	–	Дуже низька ⊕○○○ Недостатня
Положення про належну практику	Некласифіковані настанови	Немає

Таблиця 2. **Резюме рекомендацій щодо фармакотерапії пацієнтів із ДЛП для профілактики несприятливих подій, пов'язаних з АССЗ**

1	Для первинної профілактики у дорослих із ДЛП рекомендовано використовувати валідований інструмент або калькулятор для прогнозування майбутнього ризику несприятливих подій, пов'язаних з АССЗ, у межах спільного прийняття рішень щодо лікування (положення про належну практику, без оцінки) Оцінка ризику АССЗ є центральним компонентом персоналізованого лікування ДЛП. Однак існує обмежена користь щодо широкого вимірювання індексу коронарного кальцію, аполіпопротеїну В та ліпопротеїну а. Додаткове тестування може бути розглянуте для пацієнтів із проміжним ризиком, які розуміють обсяг потенційних витрат на аналізи, але також і цінність даних про ризик, отриманих за допомогою оцінки цих показників, для визначення оптимального лікування
2	У дорослих із ДЛП, які приймають статини у максимально переносимих дозах та мають АССЗ або підвищений ризик АССЗ, але не досягають цільового рівня ХС (ЛПНЩ <3,89 ммоль/л), пропонується використовувати еволюкумаб або алірокумаб на додаток до стандартного лікування (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів)
3	У дорослих пацієнтів із ДЛП, які не мають АССЗ, не рекомендовано застосовувати еволюкумаб або алірокумаб на додаток до стандартного лікування (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів) Наразі немає прямих доказів порівняння еволюкумабу з алірокумабом; можна розглянути використання будь-якого моноклонального антитіла Більшість учасників дослідження мали підвищений ризик АССЗ або проходили лікування в межах вторинної профілактики. Незрозуміло, чи переважає користь шкоду від застосування цих лікарських засобів у дорослих із нижчим ризиком АССЗ
4	Немає достатніх доказів, щоб сформулювати рекомендації за або проти застосування інклірану дорослими пацієнтами із ДЛП (немає рекомендацій, недостатньо доказів) Загалом було проведено дуже мало досліджень щодо оцінки СС-подій, що заважає визначити баланс потенційної користі та шкоди від застосування інклірану на додаток до стандартного лікування. Потрібні відповідні дослідження, присвячені вивченню довгострокових СС-результатів
5	У дорослих пацієнтів із ДЛП, які не переносять статини та мають АССЗ або підвищений ризик АССЗ, пропонується використовувати бемпедову кислоту на додаток до стандартного лікування (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів)
6	У дорослих пацієнтів із ДЛП, які не мають АССЗ і можуть переносити інші гіполіпідемічні препарати, не рекомендовано використовувати бемпедову кислоту на додаток до стандартного лікування (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів) Пацієнти мають бути поінформовані про те, що хоча бемпедова кислота здатна незначно зменшувати ймовірність ІМ, є ризик потенційної шкоди (як-то розвиток подагри, жовчокам'яної хвороби та розрив сухожиль); отже, при виборі лікування важливо запроваджувати підхід до спільного прийняття рішень, який включає обговорення можливих переваг і шкоди У досліджуваних популяціях спостерігалася значна гетерогенність, пов'язана з використанням інших гіполіпідемічних препаратів, включно із певною часткою учасників, які приймали статини у низьких дозах Докази щодо первинної профілактики обмежені. Вторинний аналіз даних найбільшого дослідження показав потенційну користь у первинній профілактиці; однак кількість осіб була незначною, і всі учасники мали високий ризик АССЗ
7	У дорослих пацієнтів із ГТГ (8,33-27,72 ммоль/л), які мають АССЗ або підвищений ризик АССЗ, пропонується використовувати ЕПК (ікосапент етил) на додаток до статинів (умовна рекомендація, низька достовірність доказів)
8	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати застосування ЕПК (ікосапенту етилу) в дорослих пацієнтів із тяжкою ГТГ (≥27,78 ммоль/л) (немає рекомендацій, недостатньо доказів) Пацієнти мають бути поінформовані про те, що хоча монотерапія ЕПК може дещо знижувати частоту ІМ, є ризик потенційної шкоди (як-то незначне збільшення ймовірності розвитку фібриляції передсердь і великої кровотечі). Таким чином, вибір лікування повинен ґрунтуватися на підході до спільного прийняття рішень, який включає обговорення можливих переваг і шкоди Особи із тяжкою ГТГ (≥27,78 ммоль/л) не були включені у жодне із досліджень. Окрім того, не повідомлялося про вплив монотерапії ЕПК або ікосапентом етилом на панкреатит у хворих на тяжку ГТГ
9	У дорослих пацієнтів із ГТГ (8,33-27,72 ммоль/л), які мають АССЗ або підвищений ризик АССЗ, не рекомендовано використовувати ЕПК + ДГК на додаток до терапії статинами (умовна рекомендація, низька достовірність доказів)
10	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати застосування ЕПК + ДГК у дорослих пацієнтів із тяжкою ГТГ (≥27,78 ммоль/л) (немає рекомендацій, недостатньо доказів) Пацієнти мають бути поінформовані про те, що лікування ≥1,8 г/добу ЕПК + ДГК не сприяє клінічно значущому зниженню СС-подій або смертності, а також є ризик потенційної шкоди (як-то несуттєве підвищення ризику розвитку фібриляції передсердь та великої кровотечі). Таким чином, вибір лікування повинен базуватися на підході до спільного прийняття рішень, включно з обговоренням можливих переваг і шкоди Особи із тяжкою ГТГ (≥27,78 ммоль/л) не були включені у жодне з досліджень. Окрім того, не повідомлялося про вплив ЕПК + ДГК на панкреатит у хворих на тяжку ГТГ
11	У дорослих пацієнтів із ГТГ (8,33-27,72 ммоль/л), які мають АССЗ або підвищений ризик АССЗ, не рекомендовано використовувати ніацин додатково до стандартного лікування (сильна рекомендація, низька достовірність доказів)
12	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати застосування ніацину дорослими пацієнтами із тяжкою ГТГ (≥27,78 ммоль/л) (немає рекомендацій, недостатньо доказів) Використання ніацину в поєднанні зі статинами може сприяти помірному зниженню частоти ІМ, але є ймовірність серйозної потенційної шкоди (як-то незначне або помірне підвищення ризику інфекції, кровотечі та госпіталізації через гіпергілікемічні події) Комбіновані препарати, що містять ніацин і статин, більше не схвалені FDA Пацієнти із тяжкою ГТГ (≥27,78 ммоль/л) не були включені у жодне з досліджень. Окрім того, не повідомлялося про вплив ЕПК (ікосапенту етилу) на панкреатит в осіб із тяжкою ГТГ
13	У дорослих пацієнтів, які застосовують фармакотерапію ДЛП та мають АССЗ або підвищений ризик АССЗ, пропонується лікування до досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <3,89 ммоль/л (умовна рекомендація, низька достовірність доказів) Рекомендації 2017 р. щодо нижчих цільових показників ХС ЛПНЩ (<3,06 ммоль/л) були отримані за результатами одного дослідження впливу статини з езетимібом. Подальші метааналізи випробувань і різних типів препаратів не показали різниці щодо СС-подій або смертності Кліністи мають залучати пацієнтів до спільного прийняття рішень, зокрема щодо помірних або незначних переваг та побічних ефектів, витрат, побажань хворих і впливу на досягнення нижчих цільових показників на тлі лікування

Примітки: ЕПК – еїкозапентаєнова кислота, ДГК – докозагексаєнова кислота, ІМ – інфаркт міокарда, FDA – Управління із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США.

Мережевий метааналіз продемонстрував зниження загальної смертності при застосуванні алірокумабу порівняно з еволокумабом, хоча інші СС-наслідки були подібними (Guedeney et al., 2021). Довготривале застосування еволокумабу не виявило збільшення ймовірності ЦД, геморагічного інсульту чи когнітивних порушень. Дані щодо ефективності серед пацієнтів жіночої статі, представників інших рас, відмінних від білої, є обмеженими, оскільки більшість учасників випробувань – білі чоловіки. При аналізі підгруп не було відзначено суттєвих відмінностей за статтю або віком (Keech et al., 2021). У пацієнтів із вихідним рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 5,56$ ммоль/л спостерігалось виразніше зниження ризику СС-подій (Guedeney et al., 2019). Ці результати узгоджуються із даними кокранівського огляду (Schmidt et al., 2020).

Робоча група дійшла висновку, що еволокумаб і алірокумаб, імовірно, забезпечують помірну користь стосовно СС-подій, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком або непереносимістю інших ліпідознижувальних засобів. Сформульовано умовну рекомендацію щодо застосування цих препаратів у пацієнтів із ДЛП, які не досягли цільового ХС ЛПНЩ $< 3,89$ ммоль/л на тлі стандартної терапії. Разом із тим, висока вартість, потреба у попередньому схваленні, складний доступ для певних груп (жінки, представники меншин) та невизначеність щодо користі в межах первинної профілактики без підвищеного ризику обмежують широке впровадження інгібіторів PCSK9 для цієї категорії хворих (Jackson et al., 2020; Balla et al., 2020).

Інклісіран

Інклісіран – дволанцюгова мала інтерферувальна РНК, яка інгібує синтез білка PCSK9 шляхом розщеплення його інформаційної РНК у гепатоцитах. Завдяки кон'югації з N-ацетилгалактозаміном препарат вибірково діє на печінку, збільшуючи експресію рецепторів ЛПНЩ і знижуючи рівень ХС ЛПНЩ у крові. Препарат схвалений FDA як доповнення до дієти та статинів у максимально переносимих дозах у дорослих із первинною гіперліпідемією, включно з пацієнтами із гетерозиготною сімейною ГХС або встановленим АССЗ, які потребують додаткового зниження ХС ЛПНЩ. Рекомендоване дозування становить 284 мг підшкірно, із повторним введенням через три місяці, далі – що шість місяців.

Режим із введенням двічі на рік може бути зручним для осіб із низькою прихильністю до терапії. Водночас застосування інклісірану обмежується високою вартістю, необхідністю попереднього страхового дозволу, залученням медперсоналу до введення препарату та його зберігання, а також низькою доступністю для незастрахованих або соціально вразливих груп пацієнтів.

У клінічних випробуваннях інклісіран послідовно знижував рівень ЛПНЩ, однак докази впливу на СС-події та смертність наразі обмежені. Робоча група не змогла достовірно оцінити співвідношення користі та потенційної шкоди від використання інклісірану на додачу до стандартної терапії. Необхідні великі дослідження із довготривалими СС-результатами для оцінки впливу на клінічні події та безпеку в тривалій перспективі.

Бемпедоева кислота

Бемпедоева кислота знижує рівень ХС ЛПНЩ шляхом пригнічення АТФ-цитратліази – ферменту, що діє вище за ГМГ-КоА-редуктазу в ланцюгу синтезу ХС. Це приводить до підвищення експресії рецепторів ЛПНЩ і покращення кліренсу ХС ЛПНЩ (Pinkosky et al., 2016). Бемпедоева кислота – проліки, що активуються лише в печінці (ферментом ACSVL1), а не в м'язах; це знижує ризик м'язових побічних ефектів. Препарат схвалено FDA для лікування дорослих з АССЗ або підвищеним ризиком його розвитку, які не можуть приймати статини в адекватних дозах, а також для пацієнтів із первинною гіперліпідемією, зокрема гетерозиготною сімейною ГХС. Докази щодо первинної профілактики обмежені. За даними вторинного аналізу великого дослідження, виявлено потенційну користь, однак частка пацієнтів була незначною, і всі вони мали високий ризик ССЗ (Nissen et al., 2023).

У хворих із підвищеним ХС ЛПНЩ, які не можуть або не бажають приймати статини, бемпедоева кислота сприяла несуттєвому зниженню ризику інфаркту міокарда (ІМ), але також асоціювалася із помірним зростанням кількості випадків припинення терапії через побічні ефекти.

Робоча група вважає, що бемпедоева кислота може бути альтернативним варіантом лікування для обмеженої групи пацієнтів, однак невизначеність щодо ефективності, ризиків і вартості препарату потребує індивідуального підходу. Рішення щодо призначення бемпедоевої кислоти слід ухвалювати в межах спільного прийняття рішень із пацієнтом, враховуючи потенційні переваги, ризики та фінансові обмеження.

ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЇ

Ейкозапентаєнова і докозагексаєнова кислота

Монотерапія ейкозапентаєнковою кислотою (ЕПК) та комбінація ЕПК + докозагексаєнова кислота (ДГК) у дозах $\geq 1,8$ г/добу застосовуються для зниження рівня ТГ, зокрема при тяжкій ГТГ. Схвалені FDA рецептурні препарати можуть безпечно поєднуватися зі статинами. Натомість безрецептурні препарати із риб'ячого жиру (ЕПК, ДГК) не схвалені FDA, значно варіабельні за складом і не мають використовуватися як клінічна альтернатива рецептурним формам.

Проведений аналіз робочої групи стосувався доз $\geq 1,8$ г/добу, близьких до рекомендованого діапазону 2-4 г/добу. Дані щодо нижчих доз, расових/гендерних підгруп і пацієнтів із тяжкою ГТГ є обмеженими. На додаток, не проводилися дослідження з вивчення ефективності ЕПК або ЕПК + ДГК у межах профілактики панкреатиту в осіб із тяжкою ГТГ. Хоча ЕПК та ЕПК + ДГК можуть демонструвати незначну користь щодо СС-подій, існує ризик фібриляції передсердь і великих кровотеч, особливо у хворих, які приймають антикоагулянти чи антиагреганти. Для пацієнтів із порушенням функції печінки слід моніторувати показники печінкових проб. За приймання комбінації ЕПК + ДГК рекомендовано періодично контролювати рівень ХС ЛПНЩ, оскільки він може підвищуватися. Для дорослих хворих на ГТГ (8,33-27,72 ммоль/л), які мають ССЗ або високий ризик і приймають статини, монотерапія ЕПК може привести до незначного зниження ризику ІМ, але пов'язана із потенційними побічними ефектами. Такій стратегії надано умовну рекомендацію до застосування, після спільного обговорення ризиків і переваг. Комбінація ЕПК + ДГК у цій групі пацієнтів корелює із помірними небажаними явищами та відсутністю додаткової користі. Даній тактиці лікування надано умовну рекомендацію проти використання.

Для осіб із тяжкою ГТГ ($\geq 27,78$ ммоль/л) доказів недостатньо. Клініцисти мають ухвалювати рішення індивідуально для кожного хворого, враховуючи користь, ризики та переваги контролю ТГ для профілактики панкреатиту в пацієнтів із тяжкою ГТГ.

Ніацин

Ніацин (вітамін B_3) застосовується для зменшення вмісту ТГ, ХС ЛПНЩ, АроВ та підвищення ЛПВЩ у пацієнтів із ДЛП з метою зниження СС-ризiku. Рекомендовані дози становлять від 500 до 2000 мг/добу. Препарат протипоказаний при активному захворюванні печінки, стійкому підвищенні трансаміназ, пептичній виразці або активній кровотечі. Через зростання частоти побічних ефектів при поєднанні ніацину зі статинами FDA у 2016 р. не рекомендувало їх сумісне застосування. Якщо ніацин розглядається як монотерапія, необхідно обговорювати із пацієнтом можливі користь і ризики.

Застосування ніацину, ЕПК та фібратів демонструє подібне незначне зменшення ймовірності ризику виникнення ІМ, але супроводжується підвищеним ризиком побічних ефектів (Wang et al., 2015; Riaz et al., 2019). У випробуванні PROMINENT (2022) пермафібрат не знижував частоту негативних СС-наслідків (Pradhan et al., 2022). Своєю чергою у порівняльному дослідженні ніацину та клофібрату відзначено вищу загальну та СС-смертність у групі ніацину. Однак дані обмежені через застарілий дизайн, включення пацієнтів після ІМ та неповні звіти про ліпідний профіль.

Відомості щодо впливу ніацину на ризик панкреатиту при тяжкій ГТГ ($\geq 27,78$ ммоль/л) відсутні. Це є напрямом для майбутніх досліджень.

Припинення лікування ніацином найчастіше відбувається через побічні ефекти, зокрема припливи, порушення функції печінки, підвищення глюкози. Необхідний спільний із хворим підхід до прийняття рішень, особливо при застосуванні в осіб із непереносимістю статинів. Не рекомендовано призначати ніацин дорослим пацієнтам із ГТГ 8,33-27,72 ммоль/л і високою ймовірністю ССЗ, які не приймають статини. Ніацин має низьку ймовірну користь і помірний ризик побічних явищ. Такій стратегії надано сильну рекомендацію проти застосування.

Для пацієнтів із тяжкою ГТГ або непереносимістю статинів доказів недостатньо. Рішення слід приймати індивідуально для кожного хворого, після обговорення потенційних користі та ризиків.

Дані щодо ефективності застосування ніацину в представниць жіночої статі, осіб іншої раси, відмінної від білої, або етнічної належності є обмеженими. Більшість учасників досліджень – білі чоловіки старшого віку.

ЦІЛЬОВІ ПОКАЗНИКИ ХС ЛПНЩ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЛП

Цільові рівні ХС ЛПНЩ залишаються предметом активного обговорення у клінічній практиці. Існує низка конкуруювальних рекомендацій, в яких пропонуються різні цілі лікування (Blonde et al., 2022; Pearson et al., 2021). У попередній настанові ААСЕ (2017) йшлося про доцільність досягати рівня ХС ЛПНЩ $< 3,06$ ммоль/л у пацієнтів із високим ризиком, що базувалося переважно на даних одного РКД IMPROVE-IT (Cannon et al., 2015). У цьому дослідженні комбінована терапія симвастатином та езетимібом знижувала ризик МАСЕ (основні несприятливі СС-події), однак не впливала на загальну смертність. Результати метааналізів не виявили значущих відмінностей щодо смертності або СС-подій серед хворих, які досягли ХС ЛПНЩ $< 2,78$ - $3,06$ ммоль/л порівняно із вищими рівнями (Khan et al., 2022; Guedeney et al., 2019). Таким чином, суттєвої клінічної переваги досягнення дуже низьких цільових значень ($< 3,06$ ммоль/л) наразі не доведено.

На сьогодні не було проведено прямих досліджень, в яких би порівнювали цільові рівні ХС ЛПНЩ $< 3,06$ та $< 3,89$ ммоль/л у контексті довгострокових клінічних наслідків. Дані про окремі підгрупи (жінки, інші раси крім білої, молоді пацієнти) обмежені. Більшість учасників досліджень – білі чоловіки старшого віку. Відповідно до реєстру PINNACLE, молоді пацієнти, жінки та афроамериканці рідше досягають цільового ХС ЛПНЩ $< 3,89$ ммоль/л (Allen et al., 2019). Додаткове зниження ХС ЛПНЩ до $< 3,06$ ммоль/л часто потребує дорожчого лікування, частішого лабораторного моніторингу та більшої кількості візитів, що може вплинути на рівність доступу до терапії.

Робоча група рекомендує досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 3,89$ ммоль/л для дорослих пацієнтів з АССЗ або високим ризиком його розвитку. Ця умовна рекомендація має низький рівень достовірності доказів з урахуванням помірних або незначних переваг і помірних побічних ефектів, що потребує спільного прийняття рішення разом із хворим. Під час обговорення важливо враховувати: обмеженість доказів, індивідуальні уподобання пацієнтів, витрати, доступність препаратів і потенційний вплив на рівність у наданні медичної допомоги.

КЛЮЧОВІ ВИСНОВКИ ТА НАПРЯМИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ССЗ залишаються основною причиною передчасної смерті у більшості високоіндустріалізованих країн, випередивши онкологічні хвороби як у чоловіків, так і у жінок (Roth et al., 2020; Heron, 2021). Аналогічні тенденції спостерігаються також у глобальному масштабі. Більшість ключових факторів ризику АССЗ є модифікованими, що відкриває широкі можливості для профілактики шляхом зміни способу життя пацієнтів та застосування ефективних фармакологічних засобів.

Контроль ліпідного профілю, зокрема зниження ХС ЛПНЩ, є одним із найбільш переконливих напрямів профілактики СС-подій.

Протягом останніх десятиліть численні медичні товариства та органи охорони здоров'я розробили рекомендації з діагностики та лікування ДЛП. У даному оновленні рекомендацій AACE (2025) робоча група застосувала методологію GRADE, зосередившись на обмеженій кількості клінічно важливих питань, включно із використанням нових ліків для ЛЗТ (інгібіторів PCSK9, бемпедоевої кислоти), жирних кислот омега-3 (ЕПК, ЕПК + ДГК), ніацину, інструментів для оцінки ризику АССЗ (як-то індекс ІКК, Lp(a), ApoB). Робоча група підкреслила той факт, що статини, з/без застосування езетимібу, залишаються основою фармакологічного контролю ліпідів (Jellinger et al., 2017; Blonde et al., 2022). У таблиці 3 наведене порівняння нестатинових гіполіпідемічних препаратів, обговорених у статті.

Робоча група сформулювала умовну рекомендацію щодо застосування алірокумабу, еволокумабу та бемпедоевої кислоти у дорослих із ДЛП, які мають встановлене АССЗ або підвищений ризик СС-подій. Усі ці препарати ефективно знижують рівень ХС ЛПНЩ, однак їх вплив на смертність і СС-події залишається обмеженим, що слугувало підставою для надання рекомендації умовного статусу. Для інклісірану наявних доказів недостатньо для чіткого визначення співвідношення користі та шкоди через відсутність великих довгострокових досліджень. У цій сфері тривають клінічні випробування, зокрема ORION-4 та VICTORION-2 PREVENT, завершення яких заплановане у 2026-2027 рр. Очікується, що вони нададуть нову інформацію щодо впливу інклісірану на СС-події, термінову коронарну реваскуляризацію, загальну смертність та серйозні ускладнення із боку периферичних артерій.

При цьому в усіх дослідженнях нових гіполіпідемічних засобів спостерігається недостатня репрезентативність за расовими та етнічними ознаками, що обмежує можливість зробити висновки про ефективність і безпеку в різних популяціях. У випробуваннях інгібіторів PCSK9 лише близько 15-20% учасників були неєвропеїдного походження. Аналіз підгруп у FOURIER і ODYSSEY OUTCOMES не виявив відмінностей в ефективності між різними етнічними групами, проте їх малі розміри не дозволяють зробити остаточні висновки. Враховуючи проблеми із доступом до нових препаратів, які особливо стосуються соціально вразливих груп, подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення ефективності лікування в цих популяціях, що може мати значення для формування політики фінансування і покращення рівного доступу до терапії.

Цільова група визначила лікування ГТГ, особливо тяжкої, як важливу сферу клінічної настанови. Для пацієнтів із ДЛП та рівнем ТГ 8,33-27,72 ммоль/л було сформульовано умовну рекомендацію щодо використання ЕПК, хоча й висловлювалося занепокоєння через обмеженість даних клінічних випробувань, а також потенційний ризик фібриляції передсердь і кровотеч. Щодо комбінації ЕПК + ДГК було сформульовано умовну рекомендацію проти її застосування через відсутність клінічно значущої користі та можливу помірну шкоду. Також розглянуто докази щодо використання ніацину в пацієнтів із ГТГ (8,33-27,72 ммоль/л), які приймають статини. Ніацин не забезпечував достовірного зниження СС-подій, натомість спричиняв вищу частоту припинення лікування через побічні ефекти, серед яких відзначалися шкірні та шлунково-кишкові порушення, а також метаболічні розлади, такі як ЦД і гіперурикемія. Це стало підставою для надання сильної рекомендації проти використання ніацину для зниження ризику АССЗ-подій. Наразі відсутні достатні докази щодо ефективності ЕПК, ЕПК + ДГК або ніацину в дорослих із тяжкою ГТГ ($\geq 27,78$ ммоль/л). Точне прогнозування ризику АССЗ залишається критично важливим для персоналізованого підходу до ведення осіб із ДЛП. У багатьох настановах запропоновано розглядати додаткові маркери, такі як ApoB, Lp(a) та індекс ІКК, як елементи уточнення оцінки ризику, особливо у пацієнтів із низьким або помірним ризиком. У процесі пошуку було ідентифіковано великі когортні дослідження, однак їх результати щодо цих факторів виявилися непослідовними, а клінічне значення – несуттєвим. Найбільший позитивний вплив мав ІКК, однак без суттєвого клінічного значення, що також був пов'язаний із додатковими витратами та потенційними ризиками.

Такий висновок узгоджується з позицією Спеціальної групи із профілактичних послуг США, яка не рекомендує рутинне включення цих факторів до оцінки ризику. Водночас у деяких випадках вони можуть бути корисними як допоміжні маркери.

Незважаючи на те, що сучасні засоби дозволяють досягати дуже низьких рівнів ХС ЛПНЩ, наразі недостатньо доказів того, що зниження ХС ЛПНЩ <3,06 ммоль/л або ApoB <3,89 ммоль/л зменшує СС-смертність. Також невідомо, чи це безпечно і економічно доцільно, особливо у пацієнтів із вже призначеною статинотерапією та високим ризиком майбутніх СС-подій.

Таблиця 3. Нестатинові препарати, схвалені FDA для застосування у дорослих пацієнтів із дисліпідемією

Препарат	Алірокумаб	Еволокумаб	Інклісіран	Бемпедоева кислота	ЕПК	ЕПК + ДГК	Ніацин
Механізм дії	Повністю людське моноклональне антитіло, яке зв'язує PCSK9, перешкоджаючи деградації ЛПНЩ-рецептора, тим самим збільшуючи кліренс ХС ЛПНЩ	Повністю людське моноклональне антитіло, яке зв'язує PCSK9, перешкоджаючи деградації ЛПНЩ-рецептора, тим самим збільшуючи кліренс ХС ЛПНЩ	Мала інтерферувальна РНК, яка пригнічує синтез PCSK9, збільшуючи експресію ЛПНЩ-рецептора і кліренс ХС ЛПНЩ	Пригнічує активність аденозин-трифосфат-цитратліази, тим самим зменшуючи синтез ХС у печінці, підвищуючи експресію ЛПНЩ-рецептора і кліренс ХС ЛПНЩ	Зменшення вироблення печінкою ЛПДНЩ; плейотропні ефекти	Зменшення вироблення печінкою ЛПДНЩ; плейотропні ефекти	Численні механізми – від пригнічення вивільнення вільних жирних кислот з адипоцитів до пригнічення секреції ЛПДНЩ печінкою
Спосіб застосування	Підшкірна ін'єкція	Підшкірна ін'єкція	Підшкірна ін'єкція	Перорально	Перорально	Перорально	Перорально
Дозування	75-150 мг що 2 тижні або 300 мг щомісяця	140 мг що 2 тижні або 420 мг щомісяця	284 мг одноразово перша доза, далі – через 3 місяці друга доза, далі – що 6 місяців	180 мг/добу	2 г двічі на день під час їди	4 г на день або 2 г двічі на день	500 мг протягом 4 тижнів із можливим збільшенням дози на 500 мг що 4 тижні до максимальної 2 г/добу
Користь при АССЗ	↓↓ IM, ↓ смертність від усіх причин	↓↓ IM	Недостатньо доказів щодо користі	↓↓ IM	↓↓ IM	Жодних доказів щодо користі	↓ IM
Ймовірність припинення лікування через побічні ефекти	↑	↑	Недостатньо доказів щодо виникнення побічних ефектів	↑↑	↑	↑↑	↑↑↑
Потенційні побічні ефекти	Назофарингіт, реакції у місці введення, грип	Назофарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, грип, біль у спині, реакції у місці ін'єкції	Реакція у місці введення, артралгія, бронхіт	Гіперурикемія, фібриляція передсердь, біль у животі, анемія, тромбоцитоз, біль у спині, інфекція верхніх дихальних шляхів, розрив сухожиль	Кровотеча, тріпотіння/фібриляція передсердь, набряк, подагра, закрп, м'язово-скелетний біль, шлунково-кишковий дистрес	Дисгевзія, диспепсія, тріпотіння/фібриляція передсердь, висип, підвищення рівня печінкових ферментів	Почервоніння, шлунково-кишковий дистрес, подагра, підвищення рівня печінкових ферментів, міалгія, ризик інфікування, підвищення частоти ЦД, тяжкі гіперглікемічні явища, що призводять до госпіталізації, висип, м'язово-скелетний біль
Застереження щодо застосування, проти-показання	Пацієнти, які мають алергію на алірокумаб або його складові	Пацієнти, які мають алергію на еволокумаб або його складові	Пацієнти, які мають алергію на інклісіран або його складові	Пацієнти, які мають алергію на бемпедоеву кислоту або її складові, вагітність, годування грудьми	Пацієнти, які мають алергію на ЕПК або екосапент етил чи їх складові	Пацієнти, які мають алергію на жирні кислоти омега-3 або їх складові	Пацієнти, які мають алергію на ніацин, ніацинамід або їх складові; активне захворювання печінки; активна виразкова хвороба; артеріальний крововилив

Примітки: ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності, ↑/↓ – кількість стрілок означає величину користі чи шкоди (від малої до великої).

Окрім того, відсутні переконливі дані, що АроВ – кращий прогностичний маркер, ніж ХС ЛПНЩ, хоча АроВ-вмісні частинки є безпосередніми учасниками атерогенезу, і точна оцінка їх кількості має значення для досліджень. СС-події, пов'язані з ураженням периферичних артерій, були визначені як пріоритетно важливі для пацієнтів, однак відсутність РКД, у котрих би оцінювалися ці явища як кінцеві результати, не дозволяє робити висновки про ефективність інтенсивної ЛЗТ у даній популяції. На додаток, майже не проводилося випробувань щодо початку ЛЗТ у здорових осіб віком понад 65 років, хоча саме вони асоційовані з найвищим ризиком СС-подій.

Зменшення вмісту ТГ викликає значний науковий інтерес, однак наявні дані не свідчать про те, що зниження цього показника саме по собі покращує СС-результати. Це вказує на вищу патофізіологічну значущість АроВ-вмісних частинок, тоді як ТГ більше відображають метаболічну динаміку, а не ризик СС-подій. Відомі дослідження із використанням фібратів або ніацину, проведені за участю пацієнтів на тлі приймання статинів, не показали достовірного зниження частоти СС-ускладнень, незважаючи на зменшення ТГ. Це вказує на те, що рівень ТГ, імовірно, не є критичним параметром для прогнозу ризику. Водночас остаточне розв'язання цього питання потребує спеціально спроектованих досліджень. До того ж, оскільки лише в одному великому випробуванні ЕПК REDUCE-IT було продемонстровано достовірну користь, надзвичайно важливо підтвердити отримані результати у незалежних дослідженнях, щоб забезпечити надійність і відтворюваність ефекту.

Попри те, що дуже високі рівні ТГ пов'язані з підвищеним ризиком розвитку спонтанного панкреатиту, на сьогодні не проведено жодних проспективних клінічних досліджень, в яких би було підтверджено, що зменшення вмісту ТГ за допомогою будь-якої стратегії лікування реально знижує майбутній ризик виникнення панкреатиту. Хоча публікації демонструють тенденцію до підвищення ризику майже із кожним підвищенням рівня ТГ, наразі незрозуміло, чи є цей зв'язок лінійним, логарифмічним чи має певний поріг, після якого ризик суттєво зростає. Загальновизнано, що ризик істотно зростає при концентрації ТГ понад 55,56 ммоль/л. Цільова група звертає увагу на те, що терапія, спрямована на блокування АроС III, наразі вивчається у клінічних випробуваннях і виступає за порівняння цієї стратегії з активними лікарськими засобами, що знижують рівень ТГ, для оцінки клінічної ефективності.

Терапія статинами залишається базовим компонентом контролю ліпідного профілю, при цьому роль інших гіполіпідемічних препаратів у лікуванні пацієнтів із ЦД 1-го типу наразі оцінити неможливо через відсутність достатніх доказів. Більшість великих випробувань не включали осіб із ЦД 1-го типу, хоча обмежені дані невеликих досліджень свідчать про ефективність і безпеку езетимибу та алірокумабу в цій популяції. Водночас через брак даних щодо СС-наслідків питання залишається відкритим і вказує на незадоволену клінічну потребу.

Окремо розглядається Lp(a) як незалежний фактор ризику ССЗ. Хоча його атерогенний потенціал вищий за ЛПНЩ, поширеність Lp(a) у популяції нижча, і поки що невідомо, чи націлення на цей ліпопротеїн буде ефективною стратегією зниження ризику СС-подій. Враховуючи етнічні відмінності у розподілі цього маркера, ймовірно, існують підгрупи пацієнтів, які можуть отримати більшу користь від відповідної терапії. На сьогодні тривають клінічні випробування третьої фази, спрямовані саме на Lp(a), які можуть допомогти ідентифікувати відповідну популяцію. Також відомо, що інгібітори PCSK9 здатні знижувати рівень Lp(a), але ефект є непослідовним і, ймовірно, залежить від вихідних значень. Якщо майбутні дослідження продемонструють, що зниження Lp(a) супроводжується зменшенням СС-подій, виникне потреба у повторному аналізі ролі інгібіторів PCSK9 як потенційного терапевтичного варіанта для пацієнтів із підвищеним рівнем як ХС ЛПНЩ, так і Lp(a), враховуючи їх подвійну дію.

Підготувала Ірина Климаць

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

Настанова щодо профілактики, виявлення, оцінки та лікування дорослих пацієнтів із високим артеріальним тиском

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найпоширенішим модифікованим фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) і основною причиною інвалідності та смерті в усьому світі, причому її тягар упродовж останніх кількох десятиліть зростає. В осіб середнього віку ризик розвитку АГ протягом життя становить 80-90%, зокрема в чоловіків вона виникає раніше, ніж у жінок. Поточні показники обізнаності щодо АГ й терапії в усіх категоріях пацієнтів залишаються вельми низькими. Загальна мета антигіпертензивного лікування полягає у досягненні АТ <130/80 мм рт. ст. для всіх дорослих, з урахуванням додаткових факторів в окремих групах хворих (потребують стаціонарного догляду, мають обмежену прогнозовану тривалість життя, вагітних тощо). Мультидисциплінарний підхід до менеджменту таких пацієнтів є важливим для зменшення перешкод у досягненні контролю АТ. У 2025 р. Американська колегія кардіологів (ACC) та Американська асоціація серця (AHA) розробили оновлену клінічну практичну настанову щодо профілактики, виявлення, оцінки та лікування високого АТ у дорослих. Метою науковців було створення документа на основі сучасних даних стосовно високого АТ, що покликаний допомогти клініцистам у веденні хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Пропонуємо вам ознайомитися із ключовими положеннями цієї настанови.

АГ часто поєднується з іншими факторами ризику ССЗ, серед яких куріння, надмірна вага або ожиріння, цукровий діабет (ЦД) і хронічна хвороба нирок (ХХН), що асоційовано із додатковою ймовірністю розвитку ССЗ (Jaeger et al., 2023; Khan et al., 2023). Підвищення АТ пов'язане з виникненням фатальних та нефатальних серцево-судинних (СС) подій, при цьому ризик подвоюється на кожні 20 мм рт. ст. зростання рівня систолічного АТ (САТ) та 10 мм рт. ст. діастолічного АТ (ДАТ). Вищий АТ корелює із підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності (СН), захворювань аорти й периферичних судин, патологій нирок, ішемічного та геморагічного інсульту, деменції та когнітивних порушень (Whelton et al., 2020; Weldegiorgis et al., 2020).

У дорослих пацієнтів для профілактики та лікування високого АТ його слід класифікувати як нормальний (систолічний АТ [САТ] <120 мм рт. ст. та діастолічний АТ [ДАТ] <80 мм рт. ст.), підвищений (120-129 та <80 мм рт. ст. відповідно), АГ 1-ї стадії (130-139 та 80-89 мм рт. ст. відповідно) чи 2-ї стадії (≥140 мм рт. ст. та ≥90 мм рт. ст. відповідно) (1, B-NR) (Rapsomaniki et al., 2014).

ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

Точне визначення АТ є важливим для діагностики АГ, оцінки пов'язаного із ним СС-ризiku та відповіді на терапію. Оскільки індивідуальні показники АТ можуть непередбачувано варіювати, одного вимірювання недостатньо для прийняття клінічних рішень. Офісний АТ має базуватися на середньому значенні доступних вимірів, а середній показник ≥2 вимірів, отриманих за ≥2 рази, може мінімізувати похибку та забезпечити точнішу оцінку офісного АТ (Powers et al., 2011; Kronish et al., 2018).

При діагностуванні та лікуванні високого АТ у дорослих пацієнтів рекомендовано спиратися на стандартизовані підходи для точного визначення та документування офісного АТ (1, С-LD). Під час вимірювання офісного АТ доцільно використовувати осцилометричний метод за допомогою автоматизованого пристрою, а не аускультативно (2а, С-ЕО). Використання безманжетних пристроїв для вимірювання АТ не рекомендоване (3: заподіює шкоду, С-LD) (Han et al., 2023; Stergiou et al., 2022).

У дорослих із підозрою на АГ варто проводити позаофісне вимірювання АТ шляхом амбулаторного або домашнього моніторингу для підтвердження діагнозу АГ (1, А). В осіб, що приймають антигіпертензивні засоби, домашній моніторинг є доцільним для контролю титрування доз, разом із супутніми втручаннями, як-от навчання пацієнтів, консультування шляхом телемедицини та клінічні заходи (1, А) (Guirguis-Blake et al., 2021; Tucker et al., 2017).

Крім того, у дорослих пацієнтів із діагностованою АГ ретельний збір анамнезу, фізикальний огляд і рутинні лабораторні тестування є корисними для встановлення СС-ризiku та прийняття рішень щодо терапії та необхідності додаткового обстеження. Лабораторні дослідження для оптимізації лікування включають загальний аналіз крові, визначення рівня електролітів і креатиніну в сироватці крові, глюкози або глікованого гемоглобіну, тиреотропного гормону, ліпідний профіль, аналіз сечі та співвідношення альбуміну до креатиніну (Ал/Кр) у сечі, а також діагностичні процедури, зокрема електрокардіограму (ЕКГ) у 12 відведеннях (1, С-ЕО) (Berry et al., 2021).

КЛАСИ РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА РІВНІ ДОКАЗОВОСТІ ПРИ ОЦІНЮВАННІ СТРАТЕГІЙ ДІАГНОСТИКИ Й ТЕРАПІЇ

Клас (сила) рекомендації

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

Рівень (якість) доказів

Рівень А

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

Рівень В-Р (рандомізовані)

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

Рівень В-NR (нерандомізовані)

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

Рівень С-LD (обмежені дані)

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

Рівень С-ЕО (експертна думка)

- консенсусні експертні висновки на основі клінічного досвіду

Примітки: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ

Різні види АГ

Моніторинг позаофісного АТ дозволяє диференціювати АГ за кількома клінічно значущими категоріями на основі відповідності або невідповідності офісному АТ, включно з АГ «білого халата» і масковою АГ в осіб, які не приймають чи приймають антигіпертензивні препарати (Muntner et al., 2019).

У дорослих із нелікованим офісним САТ ≥130 мм рт. ст. або ДАТ ≥80 мм рт. ст. та без офісного САТ ≥160 мм рт. ст. чи ДАТ ≥100 мм рт. ст., перш ніж буде поставлено діагноз АГ, слід виключити АГ «білого халата» за допомогою позаофісного моніторингу АТ (2а, В-NR). У пацієнтів із нелікованим офісним САТ <130 мм рт. ст. та ДАТ <80 мм рт. ст. може бути доцільно виключити маскову АГ шляхом позаофісного вимірювання АТ (2b, В-NR) (Pierdomenico et al., 2011; Thakkar et al., 2020).

В осіб з АГ, резистентною до лікування, на тлі офісного вимірювання АТ також необхідно виключити «ефект білого халата» шляхом позаофісного контролю АТ (2а, С-LD). У пацієнтів з АГ «білого халата» або масковою АГ позаофісний моніторинг АТ є доцільним для виключення переходу до стійкої АГ (2а, В-NR) (Cardoso, Salles, 2021).

У дорослих, які приймають антигіпертензивні препарати та мають підвищений офісний АТ (САТ ≥ 130 мм рт. ст. чи ДАТ ≥ 80 мм рт. ст.), але не мають резистентної АГ або офісного САТ ≥ 160 мм рт. ст. чи ДАТ ≥ 100 мм рт. ст., необхідно виключити «ефект білого халата» за допомогою позаофісного моніторингу АТ (2а, В-NR). У пацієнтів, які отримують антигіпертензивні засоби та мають офісний САТ < 130 мм рт. ст. і ДАТ < 80 мм рт. ст., може бути доцільно виключити масковану неконтрольовану АГ шляхом позаофісного вимірювання АТ (2b, В-NR) (Stergiou et al., 2014; Zhang et al., 2019).

Вторинна АГ

У дорослих з АГ рекомендовано проводити скринінг на специфічні форми вторинної АГ за наявності клінічної підозри, щоб поліпшити діагностику та вибір необхідної терапії (1, С-ЕО). З цієї ж метою у пацієнтів із резистентною АГ слід виконувати скринінг на первинний альдостеронізм незалежно від наявності гіпокаліємії (1, В-NR). В осіб, які отримали позитивний результат після проведення скринінгового тесту на форму вторинної АГ, скерування до клініциста, який має досвід роботи із цією формою АГ, є доцільним для підтвердження діагнозу та призначення відповідного лікування (2а, С-ЕО) (Xu et al., 2020).

Первинний альдостеронізм

Скринінг на первинний альдостеронізм рекомендовано проводити для поліпшення виявлення, оцінки та вибору необхідної терапії у пацієнтів з АГ за наявності будь-якого із таких станів, як: резистентна АГ (незалежно від наявності гіпокаліємії), гіпокаліємія (спонтанна або індукована діуретиками), синдром обструктивного апное уві сні (СОАС), випадково виявлена пухлина наднирникової залози, сімейний анамнез АГ із раннім початком або інсульт у молодому віці (< 40 років) (1, С-ЕО). Із цієї ж метою скринінг на первинний альдостеронізм може бути розглянутий у дорослих з АГ 2-ї стадії (2b, С-ЕО).

В осіб із показаннями до скринінгу на первинний альдостеронізм для оцінки наявності його біохімічних ознак доцільно використовувати рівень альдостерону в плазмі, активність реніну та співвідношення альдостерон/ренін у плазмі (1, С-LD). Зокрема, у дорослих із показаннями до цього скринінгу перед процедурою рекомендовано продовжувати приймати більшість антигіпертензивних препаратів, окрім антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), щоб мінімізувати потенційні перешкоди або затримки у її проведенні (1, С-ЕО). Пацієнтів з АГ та позитивним результатом тесту на первинний альдостеронізм або збереженою підозрою щодо його наявності на основі зниженого реніну плазми або непропорційного ураження органів-мішеней необхідно скерувати до спеціаліста з АГ або ендокринолога для подальшого обстеження та лікування (1, С-ЕО) (Maiolino et al., 2017; Brown et al., 2020).

Стеноз ниркової артерії

У дорослих з АГ й атеросклеротичним стенозом ниркової артерії для зниження захворюваності та смертності рекомендоване призначення фармакологічної терапії (1, А) (Raman et al., 2016). Якщо медикаментозне лікування виявилось неефективним (наприклад, у разі резистентної АГ, погіршення функції нирок та/або гострої СН), слід скерувати хворого на реваскуляризацію із застосуванням черезшкірної ангіопластики ниркової артерії та/або встановленням стента (2а, С-ЕО). При АГ та неатеросклеротичному стенозі ниркової артерії, включно із фібротичною дисплазією, ймовірно доцільно скерувати пацієнта на проведення черезшкірної ангіопластики ниркової артерії (2b, С-LD) (Trinquant et al., 2010).

Синдром обструктивного апное уві сні

У пацієнтів з АГ та СОАС, які мають надмірну масу тіла або ожиріння, відповідні заходи для зниження ваги у поєднанні з постійним позитивним тиском у дихальних шляхах можуть бути ефективними для зниження САТ (2а, В-Р). У дорослих із резистентною АГ та СОАС помірного/тяжкого ступеня застосування постійного позитивного тиску в дихальних шляхах може бути корисним для зниження АТ (2а, В-Р) (Kovacs et al., 2022; Labarca et al., 2021).

ПРОФІЛАКТИКА Й КОНТРОЛЬ АТ

Модифікація способу життя та психосоціальні підходи

Надмірна вага та несприятливий спосіб життя є потужними факторами ризику підвищення АТ з віком (Guo et al., 2024). Підходи до зміни способу життя є критично важливими стратегіями для уповільнення підвищення АТ та відтермінування або запобігання розвитку АГ. Після встановлення діагнозу АГ корекція способу життя й нефармакологічні стратегії можуть знизити АТ, зменшити кількість застосовуваних ліків для його контролю та запобігти СС-подіям і смерті.

Для профілактики чи лікування підвищеного АТ та АГ дорослим із надмірною вагою або ожирінням необхідно знизити вагу щонайменше на 5% від маси тіла (1, А). З цієї ж метою особам із/без АГ варто дотримуватися дієтичних рекомендацій для серцево-судинної системи, наприклад із дотриманням дієтичного підходу для боротьби з АГ (DASH) (1, А) (Yang et al., 2023; Fu et al., 2020). Окрім того, для цієї популяції хворих рекомендовано зменшити споживання натрію з їжею до <2300 мг/добу (в ідеалі – до 1500 мг/добу) для запобігання або контролю підвищеного АТ та АГ (1, А) (Filippini et al., 2021).

Дорослим з АГ або без неї заміники солі на основі калію можуть бути корисними для профілактики або лікування підвищеного АТ чи АГ, за винятком випадків ХХН або використання препаратів, що знижують екскрецію калію, коли показаний моніторинг його рівня у сироватці крові (2а, А). З цієї ж метою пацієнтам із підвищеним АТ чи АГ рекомендоване помірне додавання калію, за винятком випадків ХХН або застосування препаратів, що знижують екскрецію калію, коли показаний моніторинг його рівня у сироватці крові (1, А) (Greenwood et al., 2024; Aburto et al., 2013).

Особам із/без АГ, які вживають алкоголь, слід рекомендувати утримуватися від цього або принаймні зменшити до ≤ 1 напою/день для жінок та ≤ 2 напоїв/день для чоловіків для профілактики або лікування підвищеного АТ чи АГ (1, А) (Roerecke et al., 2017). Із цієї ж метою дорослим з АГ або без неї доцільно збільшити фізичну активність на основі структурованої програми вправ, що включає аеробні та/або силові навантаження (1, А) (Jabbarzadeh Ganjeh et al., 2024).

Для популяції з/без АГ зниження стресу за допомогою трансцендентальної медитації, а також інших технік контролю дихання або йоги може бути доцільним для запобігання або лікування підвищеного АТ чи АГ як доповнення до модифікації способу життя або медикаментозної терапії (2b, В-Р) (Wu et al., 2019; Semlitsch et al., 2021).

СТРАТЕГІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Цільовий АТ в осіб з АГ

Доступні дані свідчать про те, що інтенсивніший контроль АТ має переваги для профілактики ССЗ (Reboussin et al., 2018). У дорослих із підтвердженою АГ, які мають підвищений ризик розвитку ССЗ, рекомендований цільовий рівень САТ становить щонайменше <130 мм рт. ст. із заохоченням до досягнення <120 мм рт. ст. з метою зменшення ймовірності СС-подій

та загальної смертності (1, A). Своєю чергою цільовий ДАТ має бути <80 мм рт. ст. (1, B-R) (Whelton et al., 2024; He et al., 2023). У пацієнтів із підтвердженою АГ, які не мають підвищеного ризику ССЗ, цільовий рівень САТ <130 мм рт. ст. із заохоченням до досягнення <120 мм рт. ст. може бути доцільним для зменшення ймовірності подальшого підвищення АТ (2b, B-NR). Також у цієї категорії хворих варто розглянути цільовий показник ДАТ <80 мм рт. ст. для зниження ризику СС-подій (2b, B-NR) (Fuchs et al., 2016).

Вибір антигіпертензивного лікування на основі порогових значень АТ та СС-ризiku

При підвищенні рівня АТ СС-ризик варіює залежно від віку, статі та наявності ССЗ або факторів СС-ризiku. Тому рішення про початок антигіпертензивного лікування має ґрунтуватися на рівні АТ і СС-ризiku.

Усім хворим на АГ ініціація антигіпертензивної терапії є рекомендованою, коли середній САТ становить ≥ 140 мм рт. ст., а ДАТ ≥ 90 мм рт. ст., щоб зменшити ймовірність розвитку СС-подій та загальну смертність (1, A). Дорослим з АГ та іншими ССЗ (як-от ІХС, інсульт або СН) із метою зниження ризику СС-наслідків та загальної смертності слід починати приймати антигіпертензивні ліки у разі середнього САТ ≥ 130 мм рт. ст. (1, A). Своєю чергою середній ДАТ має становити ≥ 80 мм рт. ст. (1, C-LD) (Guo et al., 2024; Liu et al., 2024).

Пацієнтам з АГ без інших ССЗ, але із ЦД чи ХХН, або підвищеним короткостроковим СС-ризиком старт антигіпертензивної терапії є необхідним, якщо середній САТ ≥ 130 мм рт. ст., щоб зменшити ймовірність СС-подій та загальну смертність (1, A). Короткостроковий СС-ризик становить $\geq 7,5\%$ на основі моделі PREVENT, розробленої для оцінки 10-річного ризику виникнення ССЗ. Середній ДАТ у цій когорті хворих має бути ≥ 80 мм рт. ст. (1, C-LD). Що стосується дорослих з АГ без інших ССЗ та із 10-річним СС-ризиком <7,5%, призначення антигіпертензивних препаратів є доцільним, якщо середній САТ залишається ≥ 130 мм рт. ст., а ДАТ ≥ 80 мм рт. ст. після корекції способу життя впродовж 3-6 місяців, для запобігання пошкодженню органів-мішеней та подальшому підвищенню АТ (1, B-R) (Peng et al., 2023; Rahimi et al., 2021).

На рисунку підсумовано рекомендації щодо початку антигіпертензивної терапії в усіх дорослих пацієнтів, у яких середній рівень АТ становить $\geq 140/90$ мм рт. ст., а також у групах хворих із середнім рівнем АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст., що отримують переваги від такого лікування.

Початок антигіпертензивної терапії та переваги застосування комбінацій ліків

Медикаментозні засоби є невід'ємним інструментом у лікуванні АГ. При початку фармакотерапії насамперед слід враховувати супутні захворювання (як-от ІХС, СН, інсульт, ЦД, ХХН), для яких показані специфічні класи препаратів, що знижують АТ. Оскільки АТ регулюється кількома взаємодоповнювальними біологічними системами, для досягнення контролю АТ більшість пацієнтів потребують призначення ≥ 2 антигіпертензивних засобів.

Для дорослих, які планують ініціацію антигіпертензивної терапії, тiazидні діуретики, дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК) тривалої дії та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) рекомендовані як препарати першої лінії для профілактики ССЗ (1, A) (Wei et al., 2020). У хворих на АГ 1-ї стадії (САТ 130-139 мм рт. ст. і ДАТ 80-89 мм рт. ст.) доцільно розпочати лікування з антигіпертензивного препарату першої лінії з титруванням дози та послідовним додаванням інших медикаментів за потреби для досягнення контролю АТ (2a, C-EO). Пацієнтам з АГ 2-ї стадії (САТ ≥ 140 мм рт. ст. і ДАТ ≥ 90 мм рт. ст.) слід починати терапію двома антигіпертензивними засобами першої лінії різних класів, в ідеалі у формі фіксованої комбінації в одній таблетці, для поліпшення контролю АТ та підвищення комплаєнсу (1, B-R) (Schmieder et al., 2023; Wang et al., 2023). Для дорослих з АГ

одночасне застосування іАПФ, БРА та/або інгібіторів реніну не рекомендоване через потенційну шкоду (З: заподіює шкоду, А) (Fried et al., 2013).

Стратегії дотримання режиму антигіпертензивного лікування

За наявними даними, до 50% хворих не дотримуються режиму приймання антигіпертензивних засобів після одного року терапії (Lee et al., 2022). У пацієнтів з АГ використання антигіпертензивних препаратів один, а не кілька разів на день, сприяє підвищенню прихильності до лікування (1, В-Р). Також із цією ж метою доцільним є застосування фіксованої комбінації в одній таблетці замість окремих ліків для зменшення медикаментозного навантаження на хворого (1, В-Р) (Lauffenburger et al., 2023). Окрім того, застосування мобільних застосунків із нагадуванням про приймання ліків та навчальних програм або заходів для самоконтролю може бути корисним для покращення комплаєнсу в осіб з АГ (2а, В-Р) (Al-Arkee et al., 2021).

Ведення пацієнтів із супутніми захворюваннями

Цукровий діабет

Більш як 80% дорослих із ЦД 2-го типу страждають на АГ. Поширеність АГ при ЦД 2-го типу вдвічі вища, ніж у дорослих того ж віку без ЦД. Крім того, ймовірність виникнення ССЗ у пацієнтів із ЦД 2-го типу та АГ більш ніж удвічі перевищує ризик розвитку будь-якого із цих станів окремо. АГ прискорює появу ХХН, особливо за наявності помірної або тяжкої альбумінурії.

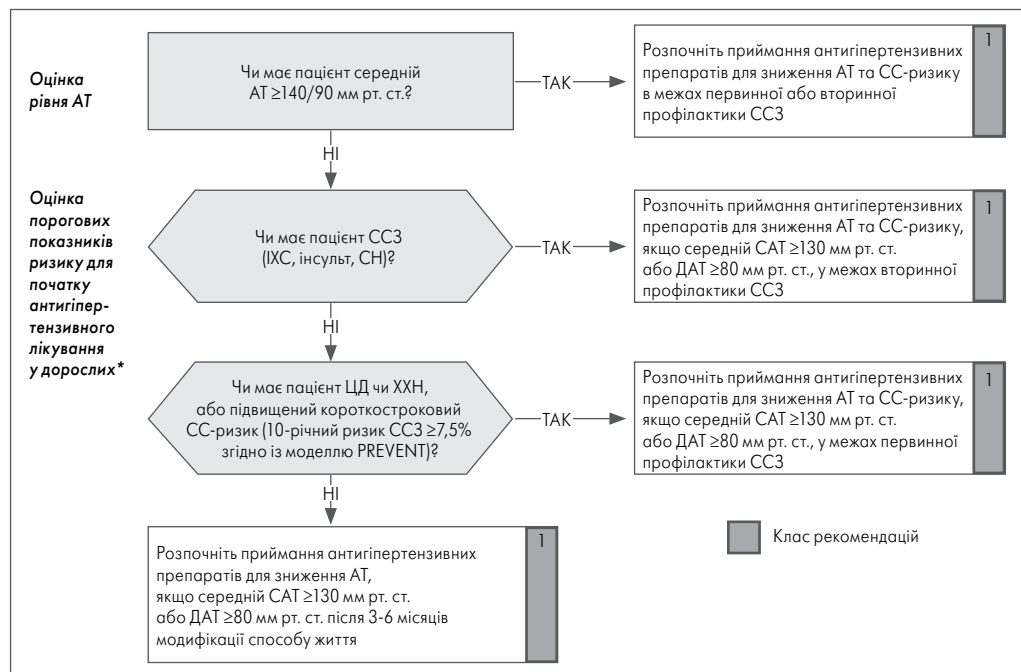


Рисунок. Призначення антигіпертензивного лікування на основі оцінки порогових значень АТ та СС-ризiku

Примітки: * У літніх осіб, які немічні або мають обмежену тривалість життя, слід провести комплексну оцінку потенційних переваг та шкоди від зниження АТ, щоб призначити лікування з урахуванням індивідуальних особливостей, клінічних обставин та побажань пацієнта. Адаптовано за АНА/ACC (2025)

У дорослих з АГ та ЦД 2-го типу антигіпертензивну фармакотерапію слід розпочинати при САТ ≥ 130 мм рт. ст. із цільовим показником < 130 мм рт. ст., заохочуючи до досягнення < 120 мм рт. ст., для зниження захворюваності та смертності від ССЗ (1, А). При цьому ДАТ на момент старту лікування має становити ≥ 80 мм рт. ст. за цільового значення < 80 мм рт. ст. (1, С-LD) (Yang et al., 2023). У пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу всі класи антигіпертензивних препаратів першої лінії (тіазидні діуретики, БКК тривалої дії, іАПФ та БРА) ефективні для зниження АТ (1, А). Антигіпертензивна терапія іАПФ або БРА у цій популяції хворих рекомендована за наявності ХХН, що визначається за допомогою розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м² або альбумінурії ≥ 30 мг/г, та є доцільною за легкої альбумінурії (< 30 мг/г) для сповільнення прогресування захворювання нирок, пов'язаного із ЦД (1, А) (Palmer et al., 2015).

Гіпоглікемічні препарати не мають затверджених показань до застосування для зниження АТ. Однак підтверджено, що серед нових класів гіпоглікемічних засобів інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) уповільнюють погіршення функції нирок незалежно від наявності ЦД та можуть мати певний позитивний вплив на АТ (Wu et al., 2024).

Ожиріння та метаболічний синдром

Ожиріння є основним модифікованим фактором ризику АГ, причому чим більший ступінь ожиріння, тим вищий рівень АТ. Ожиріння та АГ часто супроводжуються іншими метаболічними станами, пов'язаними з ожирінням (як-от дисглікемія, дисліпідемія), що спричиняє підвищений ризик розвитку ССЗ (Mottillo et al., 2010).

У хворих на АГ, які також мають надмірну вагу або ожиріння з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 27 кг/м², інкретиноміметики (наприклад, арГПП-1) при використанні для контролю ваги можуть бути ефективними як допоміжний засіб для зниження АТ (2b, B-R). У дорослих з АГ, які мають ожиріння при ІМТ ≥ 35 кг/м², бариатрична хірургія (якщо розглядається для зменшення маси тіла) у поєднанні з поведінковими втручаннями та антигіпертензивною терапією може бути ефективною для зниження АТ (2b, B-R) (Lincoff et al., 2023; de Lemos et al., 2024).

Серцева недостатність

Передумови до розвитку АГ відзначаються у ~70% пацієнтів із СН; своєю чергою АГ в осіб віком < 40 років тісно пов'язана із виникненням СН (Baffour et al., 2024). У пацієнтів з АГ рекомендоване зниження САТ до < 130 мм рт. ст. з метою зменшення ймовірності розвитку СН (1, B-R). При цьому варто прагнути зниження ДАТ до < 80 мм рт. ст. (2b, B-NR) (Siddiqi et al., 2024).

Поширеність АГ серед пацієнтів із СН зі зниженою фракцією викиду (СНзНФВ), що визнається як фракція викиду лівого шлуночка $\geq 40\%$, продовжує зростати (Khan et al., 2020). У хворих на СНзНФВ, що мають АГ, для її контролю рекомендоване збільшення дози препаратів у межах медикаментозної терапії відповідно настанов до максимально переносимої (таблиця).

АГ є основним фактором ризику СН зі збереженою фракцією викиду (СНзБФВ) та важливою метою лікування для зменшення госпіталізації, СС-подій і смертності. В осіб з АГ і СНзБФВ за наявності ознак та/або симптомів перевантаження об'ємом комбінація діуретиків з антигіпертензивними препаратами може посилити ефект терапії. Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (іРААС) показані при СНзБФВ для досягнення САТ < 130 мм рт. ст., особливо при застосуванні АМР або інгібіторів рецепторів ангіотензину/неприлізину (ARNi), або БРА, якщо ARNi недоступні (Kittleson et al., 2023).

іНЗКТГ-2 часто використовуються для лікування СНзБФВ (із/без ЦД) за відсутності протипоказань, щоб зменшити ймовірність госпіталізації та СС-смертності. Ці препарати

здатні знижувати АТ, тому за наявності ознак або симптомів гіпотензії може знадобитися корекція антигіпертензивної терапії (Heidenreich et al., 2022; Zhang et al., 2023).

Фібриляція передсердь

АГ відзначається у >80% пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) і є найпоширенішим коморбідним станом, незалежно від віку. Контроль АТ в осіб з АГ знижує ризик виникнення ФП, особливо у пацієнтів із СН. У дорослих із ФП та АГ оптимальний контроль АТ знижує частоту серйозних несприятливих подій, включно з інсультом (Pinho-Gomes et al., 2021).

Згідно із результатами досліджень і метааналізів, іАПФ та БРА знижують частоту й рецидиви ФП, але потрібні більш переконливі докази (Joglar et al., 2024). Також є певні дані, що АМР зменшують тягар ФП (Neefs et al., 2017). Контроль АГ є ключовим компонентом лікування ФП, хоча оптимальні цілі лікування АГ при ФП залишаються неясними.

Тому доцільно застосовувати загальні рекомендації щодо АГ у пацієнтів із ФП, які включають досягнення цільового АТ <130/80 мм рт. ст. (Gawalko, Linz, 2023).

Хронічна хвороба нирок

Поширеність АГ серед осіб із ХХН становить 67-92%. ХХН є важливим фактором ризику розвитку ССЗ, а співіснування АГ та ХХН ще більше збільшує ймовірність СС-подій. Попри цей ризик, у більшості пацієнтів із ХХН АТ є неконтрольованим (Plantinga et al., 2009).

У дорослих з АГ та ХХН при рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² або альбумінурії (Ал/Кр ≥30 мг/г) лікування має бути спрямоване на досягнення цільового рівня САТ <130 мм рт. ст. для зменшення смертності від усіх причин (1, А). Терапія у цій когорті хворих передбачає призначення іРААС (разом з іАПФ або БРА, але не з обома) для зниження СС-ризiku й уповільнення прогресування захворювання нирок (1, В-Р) (Aggarwal et al., 2019; Xie et al., 2016).

Цереброваскулярні захворювання

Інсульт являє собою одну з основних причин інвалідизації та смерті. Через неоднорідність причин розвитку та гемодинамічних наслідків лікування АТ у дорослих після перенесеного інсульту є складним завданням (Martin et al., 2024).

Таблиця. Фармакотерапія відповідно до настанов для пацієнтів з АГ та СНзНФВ	
Клас препарату	Роз'яснення щодо застосування
β-блокатори	Пацієнтам із СНзНФВ, навіть безсимптомним, слід призначити один із трьох β-блокаторів для зниження частоти госпіталізацій та смертності, як-то бісопролол, карведилол і метопрололу сукцинат
АМР	Особам із симптоматичною СНзНФВ рекомендовано приймати спіронолактон або еплеренон для зменшення захворюваності та смертності, якщо рШКФ становить >30 мл/хв/1,73 м ² , а рівень калію <5,0 мЕк/л
іРААС з іАПФ або БРА, або ARNi	Хворим на СНзНФВ II-III ФК за NYHA рекомендоване застосування ARNi для зменшення захворюваності та смертності Якщо використання ARNi неможливе, доцільно призначити іАПФ або БРА для зменшення захворюваності та смертності
іНЗКТГ-2	іНЗКТГ-2 рекомендовані пацієнтам із симптоматичною СНзНФВ для зниження частоти госпіталізацій та СС-смертності незалежно від наявності ЦД 2-го типу
Додатковий препарат (слід додавати за показаннями)	
Гідралазин та ізосорбиду динітрат	Для темношкірих пацієнтів із СНзНФВ III-IV ФК за NYHA, що отримують оптимальну фармакотерапію, рекомендованою є комбінація гідралазину та ізосорбиду динітрату для полегшення симптомів та зменшення захворюваності й смертності Для осіб із поточною симптоматичною СНзНФВ або в анамнезі, яким не можна призначити препарати першої лінії, як-то ARNi, іАПФ або БРА, через їх непереносимість або ниркову недостатність, можна розглянути застосування комбінації гідралазину та ізосорбиду динітрату з метою зниження захворюваності та смертності
Примітки: ФК – функціональний клас, NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця. Адаптовано за Р.А. Heidenreich et al. (2022)	

Гострий геморагічний інсульт. У пацієнтів із гострим спонтанним внутрішньомозковим крововиливом (ВМК) та САТ 150-220 мм рт. ст. може знадобитися негайне зниження САТ до 130-140 мм рт. ст. протягом щонайменше семи днів після ВМК, аби покращити функціональні результати, але приймання антигіпертензивних препаратів слід припинити, якщо САТ <130 мм рт. ст. (2а, А). У хворих із гострим спонтанним ВМК, які потребують ургентного зниження АТ, ймовірно доцільним є ретельне титрування доз антигіпертензивних препаратів для забезпечення стійкого контролю АТ, уникаючи піків та значної варіабельності САТ, для поліпшення функціональних результатів (2а, В-NR) (Ma et al., 2023; Moullaali et al., 2019). У пацієнтів із гострим спонтанним ВМК і САТ >220 мм рт. ст. не варто прагнути зниження САТ <130 мм рт. ст. для зменшення побічних ефектів (3: заподіює шкоду, В-NR) (Qureshi et al., 2020).

Гострий ішемічний інсульт. В осіб із гострим ішемічним інсультом слід коригувати гіпотонію та гіповолемію з метою підтримання системної перфузії, необхідної для нормального функціонування органів (1, С-LD). У пацієнтів із підвищеним АТ, які потребують призначення внутрішньовенних тромболітиків за іншими показаннями, слід знизити САТ <185 мм рт. ст. та ДАТ <110 мм рт. ст. перед початком внутрішньовенної тромболітичної терапії та підтримувати його на рівні <180/105 мм рт. ст. протягом щонайменше перших 24 год після початку лікування, щоб уникнути ускладнень (1, В-NR) (Wohlfahrt et al., 2015). У хворих, яким проводять ендovasкулярне втручання, доцільно підтримувати АТ на рівні ≤180/105 мм рт. ст. під час і впродовж 24 год після процедури, щоб покращити довгострокові функціональні результати та запобігти смерті (2а, В-NR). У пацієнтів з АТ ≤220/120 мм рт. ст. без супутніх захворювань, що потребують негайного антигіпертензивного лікування, та без проведення внутрішньовенної тромболітичної терапії або ендovasкулярного втручання ймовірно доцільним є зниження АТ на 15% протягом перших 24 год після початку інсульту для поліпшення результатів (2b, С-LD) (Katsanos et al., 2022; Vemmos et al., 2004).

У дорослих з АТ <220/120 мм рт. ст. без коморбідних станів, що потребують негайного антигіпертензивного лікування, та яким не виконують внутрішньовенного тромболізу чи ендovasкулярного втручання, ініціація або поновлення лікування АГ упродовж перших 48-72 год після гострого ішемічного інсульту є неефективним для запобігання інвалідності або смерті (3: користь відсутня, А). У хворих, які успішно перенесли реперфузію головного мозку шляхом ендovasкулярного лікування оклюзії великої судини, зниження САТ <140 мм рт. ст. протягом перших 24-72 год після реперфузії може погіршити довгострокові функціональні результати (3: заподіює шкоду, А) (Liu et al., 2023; Mistry et al., 2023).

Вторинна профілактика інсульту. В осіб з АГ, які перенесли ішемічний інсульт, транзиторну ішемічну атаку або ВМК, рекомендоване лікування тіазидним діуретиком, іАПФ або БРА для зниження АТ та ризику повторного інсульту і ВМК (1, А). Цільовий показник офісного АТ у цієї категорії хворих має становити <130/80 мм рт. ст. для зменшення ймовірності повторного інсульту, ВМК та інших судинних подій (1, В-R) (Zonneveld et al., 2018). Своєю чергою у пацієнтів без АГ в анамнезі, які перенесли ішемічний інсульт, транзиторну ішемічну атаку або ВМК і мають середній рівень офісного АТ ≥130/80 мм рт. ст., застосування антигіпертензивних препаратів може бути корисним для зниження ризику повторного інсульту, ВМК та інших судинних подій (2а, В-R) (Kitagawa et al., 2019).

Резистентна АГ та ниркова денервація

За доступними даними, основні фактори ризику розвитку резистентної АГ включають похилий вік, ожиріння, ХХН та ЦД. Пацієнти з АГ, резистентною до лікування, мають

щонайменше на 50% вищий ризик інфаркту міокарда, інсульту, термінальної ниркової недостатності та смерті від ССЗ, ніж дорослі з нерезистентною АГ (Jafari et al., 2024; Ebinger et al., 2023).

У дорослих пацієнтів із резистентною АГ з метою зниження АТ та спрощення схеми лікування необхідною є детальніша оцінка вторинних причин, яка включає ретельний перегляд усіх застосовуваних ліків та виключення тих, що впливають на АТ. В осіб із неконтрольованою резистентною АГ, попри оптимальну антигіпертензивну терапію першої лінії (комбінацією іАПФ або БРА + БКК і тіазидоподібного діуретика при рШКФ ≥ 45 мл/хв/1,73 м²), рекомендоване додавання АМР для контролю АТ (Williams et al., 2015; Vitarello et al., 2022). У хворих із неконтрольованою резистентною АГ та непереносимістю або протипоказанням до АМР для регулювання АТ варто додати один із таких препаратів чи класів, як: амілорид, β -блокатори, α -блокатори, центральні симпатолітики, подвійні антагоністи ендотелінових рецепторів або прямі вазодилататори (Hundemer et al., 2021).

У ретельно відібраних пацієнтів із офісним САТ 140-180 мм рт. ст. та ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. і рШКФ ≥ 40 мл/хв/1,73 м², які мають резистентну АГ незважаючи на оптимальне лікування або непереносимі побічні ефекти на тлі додаткової антигіпертензивної терапії, ниркова денервація може бути доцільною як ад'ювантне лікування до препаратів для зниження АТ та модифікації способу життя (Azizi et al., 2024).

*Підготувала **Олена Коробка***

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

Рекомендації з діагностики й терапії артеріальної гіпертензії в умовах первинної медичної допомоги

Артеріальна гіпертензія (АГ) – поширений модифікований фактор ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) і смерті. За статистичними даними, нині АГ діагностується приблизно в кожного четвертого дорослого пацієнта. Нажаль, останніми роками спостерігається тривожна тенденція до зниження рівня терапії та досягнення цільових показників артеріального тиску (АТ) у популяції. Лікування більшості випадків АГ доступне в межах первинної медичної допомоги (ПМД), тому для його поліпшення потрібна пріоритизація ПМД. Із цією метою організація *Hypertension Canada* впровадила новий підхід до створення клінічних рекомендацій. На додаток до розширеної настанови, у травні 2025 р. було розроблено спеціалізовану версію, орієнтовану саме на лікарів первинної ланки, яка містить прагматичні рекомендації щодо діагностики й лікування АГ у дорослих пацієнтів для ефективного застосування у щоденній практиці. Пропонуємо до вашої уваги адаптований переклад цього документа.

Під час формування цих рекомендацій було використано структуру Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) HEARTS, що включає консультування щодо здорового способу життя, протоколи лікування на основі доказів, доступ до основних препаратів і технологій, контроль серцево-судинного ризику (ССР), командну модель надання допомоги та системи моніторингу. Структура HEARTS покликана підвищити загальний рівень контролю АТ та зменшити тягар ССЗ у популяції. Вона містить принципи оптимальної діагностики та спрощені алгоритми лікування дорослих пацієнтів на рівні ПМД із подальшим моніторингом і оцінкою результатів (ВООЗ, 2020). Також при створенні настанови було використано Систему класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій (GRADE), яка забезпечує стандартизований підхід до визначення якості доказів і сили рекомендацій (таблиця) (Guyatt et al., 2008).

Таблиця. **Сила рекомендацій та достовірність доказів згідно із системою GRADE**

Сила рекомендації	Тлумачення
Сильна	Бажані ефекти або наслідки втручання чітко переважають над небажаними
Умовна	Бажані ефекти або наслідки втручання, ймовірно, переважають над небажаними
Достовірність доказів	Тлумачення
Висока	Висока впевненість, що справжній ефект близький до оціненого
Помірна	Справжній ефект, можливо, близький до оціненого, але існує ймовірність суттєвих відмінностей
Низька	Справжній ефект може суттєво відрізнятися від оціненого
Дуже низька	Справжній ефект, ймовірно, суттєво відрізняється від оціненого

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ



АТ слід вимірювати за допомогою валідованого автоматичного приладу із застосуванням стандартизованої методики (сильна рекомендація, докази помірної достовірності).

Оскільки виявлення та лікування АГ ґрунтується на точному вимірюванні АТ, критично важливо використовувати валідований прилад, достовірність якого підтверджено. Серед переваг автоматизованих осцилометричних пристроїв – легкість у користуванні, зменшення ймовірності людської похибки та уникнення упередженості щодо останньої цифри (схильність до округлення), а також вища відтворюваність результатів порівняно з аускультативними сфігмоманометрами (Muntner et al., 2019). Валідованість приладу передбачає доведену відповідність його результатів даним ретельно виконаного ручного аускультативного вимірювання. Існують винятки, коли автоматичні прилади не забезпечують точності вимірювання, зокрема у пацієнтів із персистувальними або численними аритміями та у популяціях, де прилад не проходив валідації (діти або вагітні не розглядаються у даних рекомендаціях) (Stergiou et al., 2018).

Навіть при використанні валідованого автоматичного приладу на точність вимірювання може впливати значна кількість чинників (Ishigami et al., 2023; Liu et al., 2024). Дотримання стандартизованої методики з належною підготовкою пацієнта, правильною позицією тіла, відповідним обладнанням і багаторазовим вимірюванням із розрахунком середнього значення дозволяє знизити варіабельність результатів (рис. 1) (Cheung et al., 2023).

Оптимальна кількість вимірювань залишається невизначеною, хоча у більшості сучасних клінічних досліджень використовується протокол із 5-хвилинним періодом спокою в положенні сидючи із подальшим проведенням трьох вимірювань з інтервалом у хвилину (Bi et al., 2025).



Необхідно проводити амбулаторне моніторування АТ або вимірювання вдома із метою підтвердження діагнозу АГ або виявлення АГ «білого халата» чи маскованої АГ (сильна рекомендація, помірна достовірність доказів).

Позаофісні методи вимірювання, амбулаторний моніторинг або визначення АТ у домашніх умовах є корисними для підтвердження діагнозу АГ у разі підвищених офісних показників АТ. Амбулаторний моніторинг передбачає вимірювання АТ що 20-30 хв протягом дня і ночі (Rabi et al., 2020). Стандартний протокол визначення АТ у домашніх умовах включає подвійне вимірювання АТ двічі на добу протягом семи днів.

Позаофісне вимірювання АТ необхідне для виявлення поширених фенотипів АТ, як-от:

- АГ «білого халата» – підвищення АТ лише в умовах клініки при нормальних значеннях вдома, що спостерігається у 15-30% пацієнтів із підвищеним офісним АТ (Franklin et al., 2013);
- маскована АГ – підвищення АТ поза клінікою за нормальних показників у клініці, поширеність становить 10-15% (Thakkar et al., 2020).

Якщо позаофісне вимірювання АТ неможливе через обмежену доступність, фінансові труднощі або відсутність належних навичок у пацієнтів чи осіб, що надають догляд, діагноз АГ можна підтвердити за допомогою повторних вимірювань АТ у клініці з дотриманням стандартизованої методики. Дана рекомендація підкреслює високу цінність мінімізації помилок у діагностиці АГ, пов'язаних з АГ «білого халата» або масковою АГ, що можуть призводити до необґрунтованого призначення терапії або пропущених випадків захворювання.



АГ у дорослих варто визначати при рівнях АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст., виміряних валідованим приладом за оптимальних умов (сильна рекомендація, помірна достовірність доказів).

У даній настанові порогове значення АТ для визначення діагнозу АГ у дорослих встановлене на рівні $\geq 130/80$ мм рт. ст., що є нижчим за попередній поріг, рекомендований Hypertension Canada (Rabi et al., 2020). Це нове визначення обґрунтоване результатами обсерваційних і рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які демонструють зв'язок між рівнем АТ і ступенем ССР.

Згідно із метааналізом перспективних досліджень, відносний ризик виникнення серйозних СС-подій у пацієнтів з АТ $\geq 130-139/85-89$ мм рт. ст. є у 1,5-2 рази вищим, ніж при АТ $< 120/80$ мм рт. ст. і суттєво вищим, ніж у тих, чий показник перебуває в межах $120-129/80-84$ мм рт. ст. (Guo et al., 2013). Слід зауважити, що наслідком такого встановлення меж рівнів АТ може бути збільшення кількості пацієнтів, яким буде встановлено діагноз АГ. Проте дана рекомендація підкреслює переваги більш раннього початку спостереження та лікування для профілактики довготривалих ускладнень.



Для всіх дорослих з АГ доцільною є модифікація способу життя з метою зниження АТ (сильна рекомендація, висока достовірність доказів).

Нездорові звички способу життя відіграють ключову роль у розвитку АГ та пов'язаних із нею СС-ускладнень і смертності. Тому модифікація способу життя має бути рекомендована всім пацієнтам з АГ.

Обмеження споживання солі. Споживання натрію має майже лінійний дозозалежний зв'язок із рівнем АТ. Дані РКД показують, що зменшення вживання натрію за допомогою заміника солі у пацієнтів віком від 60 років з АГ та перенесеним інсультом знижувало ризик серйозних СС-подій на 13% і загальну смертність на 12% протягом приблизно п'яти років (Neal et al., 2021). ВООЗ рекомендує обмежити споживання натрію до < 2 г/добу.

Підвищення споживання калію. Достатнє надходження калію (переважно за рахунок фруктів і овочів) пов'язане зі зниженням АТ та ССР (Mente et al., 2018). ВООЗ рекомендує вживати понад 3,5 г калію на добу.

Оптимальна техніка вимірювання АТ

- ✓ Положення сидіння
- ✓ Спина спирається на стілець
- ✓ Рука оголена й повністю лежить на твердій поверхні
- ✓ Манжета пристрою відповідає окружності руки
- ✓ Середина манжети – на рівні серця
- ✓ Нижній край манжети – на 3 см вище ліктьової ямки
- ✓ Пацієнт не має розмовляти чи рухатися під час вимірювання
- ✓ Ноги не схрещені
- ✓ Стопи повністю стоять на підлозі

Належна підготовка

- У кімнаті тихо та спокійно
- Слід утриматися від вживання кофеїну, тютюну або фізичних навантажень за 30 хв до вимірювання

Відповідне обладнання

- Валідований автоматичний прилад для вимірювання АТ
- Широкий вибір розмірів манжет для правильного підбору

Стандартизований протокол вимірювання АТ

- За можливості витримати період спокою 1-5 хв перед вимірюванням
- Виміряти АТ тричі з інтервалом 1 хв
- Обчислити середнє значення і задокументувати результат

Рис. 1. Оптимальна техніка вимірювання АТ

У пацієнтів із хронічною хворобою нирок або тих, хто приймає препарати, що підвищують рівень калію – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, слід проводити лабораторний контроль рівня калію у крові.

Зменшення маси тіла. АГ часто поєднується з ожирінням ($IMT \geq 30$ кг/м²), і зниження ваги у таких випадках покращує контроль АТ. Метааналіз РКД показав, що зменшення маси тіла за допомогою дієти у дорослих з АГ та ожирінням супроводжується середнім зниженням систолічного АТ (САТ) на 4,5 мм рт. ст., а діастолічного АТ (ДАТ) – на 3,2 мм рт. ст., причому ефект є дозозалежним від обсягу втрати ваги (Semlitsch et al., 2021). Препарати для зменшення маси тіла, зокрема агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, також ефективно знижують АТ. Наприклад, у РКД із застосуванням семаглутиду в дорослих із надмірною вагою або ожирінням було продемонстровано зменшення маси тіла на 12% і супутнє зниження САТ у середньому на 5,1 мм рт. ст. (Wilding et al., 2021).

Фізична активність. Регулярні фізичні вправи сприяють зниженню АТ. Найбільш вивченим типом є динамічне аеробне навантаження. Згідно із даними метааналізів, середнє зниження САТ і ДАТ у пацієнтів з АГ становить 6,9 і 4,9 мм рт. ст. відповідно. ВООЗ рекомендує принаймні 150-300 хв помірної аеробної активності щотижня (Rabi et al., 2020).

Вживання алкоголю. Зменшення вживання алкоголю знижує АТ у дозозалежний спосіб. За результатами метааналізу, в дорослих, які споживають до двох доз алкогольних напоїв на день, зниження дози алкоголю не має ефекту на АТ. Проте при вживанні 3 або ≥ 6 доз напоїв на день зменшення приймання алкоголю асоційоване зі зниженням САТ від 1,2 до 5,5 мм рт. ст. (Liu et al., 2020).

Куріння. Хоча вплив куріння на рівень АТ є помірним, усім пацієнтам з АГ слід рекомендувати повну відмову від куріння із метою зниження ССР і смертності (Yang et al., 2022).

Таким чином, дотримання здорового способу життя має фундаментальне значення для ведення пацієнтів з АГ та широкий спектр переваг, що виходять за межі лише контролю АТ. Ця рекомендація відображає високу цінність немедикаментозних втручань, які сприяють загальному поліпшенню здоров'я та зниженню ССР.

У настанові не надається перевага жодному із компонентів здорового способу життя, які можуть сприяти зниженню АТ. Це дозволяє враховувати індивідуальні вподобання та можливості пацієнтів при виборі змін, які вони готові впроваджувати.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ



Необхідно розпочинати медикаментозну терапію при АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. або САТ 130-139 мм рт. ст. у пацієнтів із високим ризиком ССЗ (сильна рекомендація, висока достовірність доказів).

У разі підтвердженого діагнозу АГ із показником АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. слід розпочати медикаментозне лікування. Це підкріплено даними РКД, відповідно до яких у таких пацієнтів застосування фармакотерапії асоційоване зі зниженням ризику інсульту на 28% та рівня загальної смертності на 22% протягом п'яти років незалежно від початкового ССР (Sundstrom et al., 2015).

Медикаментозне лікування також рекомендовано розпочинати у дорослих пацієнтів із САТ 130-139 мм рт. ст. за наявності високого ризику ССЗ. За даними метааналізів РКД,

в осіб із високим вихідним ризиком фармакотерапія в межах цього діапазону АТ достовірно зменшує ймовірність серйозних СС-подій насамперед за рахунок зниження ризику інсульту на 60% при кожному зниженні САТ на 10 мм рт. ст. (Thomopoulos et al., 2017).

До факторів, що визначають високий ССР, належать (ESC, 2024):

1. Діагностоване ССЗ (ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цереброваскулярна патологія, захворювання периферичних артерій).
2. Цукровий діабет 1-го або 2-го типу.
3. Хронічна хвороба нирок (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м² або альбумінурія ≥ 3 мг/ммоль).
4. Показник $\geq 20\%$ за фремінгемською шкалою 10-річного ризику.
5. Вік ≥ 75 років.

Лікарі мають пояснювати пацієнтам, що медикаментозна терапія призначається на додачу до змін способу життя, а не замість них. Успішна модифікація способу життя може в майбутньому дати змогу поступово зменшити дозу або навіть скасувати призначені препарати. В осіб із САТ 130-139 мм рт. ст. без високого ССР на початковому етапі слід зосередитися виключно на немедикаментозних заходах. Контроль АТ варто проводити повторно через 3-6 місяців. Якщо показники залишаються в тому самому діапазоні, а ризик не змінюється, рекомендоване повторне вимірювання щод 6-12 місяців.

Основна цінність цієї рекомендації – запобігання розвитку ускладнень, пов'язаних з підвищенням АТ, особливо у пацієнтів із найвищим ССР. Водночас підкреслено, що доведена користь фармакотерапії в осіб із помірно підвищеним АТ (130-139 мм рт. ст.) без факторів високого ризику залишається обмеженою.



Із метою досягнення цільового САТ <130 мм рт. ст. доцільно застосовувати зміни способу життя з/без фармакотерапії за умови сприятливої переносимості (сильна рекомендація, висока достовірність доказів).

Цільовий рівень САТ <130 мм рт. ст. ґрунтується на сучасних даних, отриманих у процесі РКД, які чітко підтверджують користь інтенсивнішого контролю АТ (Liu et al., 2024; Vaduganathan et al., 2020). У нещодавньому великому метааналізі РКД, де порівнювалися різні цільові рівні АТ, встановлено, що при зниженні цільового САТ до <130 мм рт. ст. спостерігалось зниження ризику серйозних СС-подій на 22% та загальної смертності на 11%. Також показано, що рівень САТ <120 мм рт. ст. порівняно із цільовим <140 мм рт. ст. асоційований зі зниженням ССР на 18% та можливим зменшенням загальної смертності (Whelton et al., 2024).

У рекомендаціях не встановлено чіткої цільової межі для ДАТ, оскільки, за наявними даними досліджень, дорослі з САТ <130 мм рт. ст. мають низький ССР навіть за ДАТ у межах 70-90 мм рт. ст. (Beddhu et al., 2018).

Хоча РКД підтверджують ефективність інтенсивного контролю АТ у зниженні ризику СС-подій і смертності, його впровадження слід збалансувати із можливими побічними ефектами, як-от симптоматична гіпотензія, синкопе, травматичні падіння, електролітні порушення, гостре ураження нирок (Vaduganathan et al., 2020; Lewis et al., 2021). У низці клінічних ситуацій цільовий САТ <130 мм рт. ст. може бути недоцільним, наприклад, за виразної «крихкості» пацієнта (остеопороз), високого ризику падінь, ортостатичної гіпотензії, паліативних цілей лікування. У таких випадках доцільно індивідуально визначати максимально допустимо низький рівень АТ з урахуванням клінічної доцільності та безпеки.

! У пацієнтів, які потребують фармакотерапії, варто починати з низькодозової комбінації препаратів (бажано в одній таблетці), що включає ліки двох із трьох взаємодоповнювальних класів, як-от: іАПФ чи БРА, тіазидний/тіазидоподібний діуретик або дигідропіридиновий блокатор кальцієвих каналів (БКК) тривалої дії (сильна рекомендація, помірна достовірність доказів).

Препарати таких класів, як іАПФ або БРА, тіазидні/тіазидоподібні діуретики, дигідропіридинові БКК та β -блокатори знижують АТ подібною мірою та забезпечують ефективне зниження ССР за умови їх застосування в оптимальних дозах (Ettehad et al., 2016). Однак ступінь зниження ССР, особливо ризику інсульту, є нижчим при використанні β -блокаторів, і вони частіше скасовуються через побічні реакції (Wiysonge et al., 2017). З огляду на менш сприятливе співвідношення користі й ризику, β -блокатори не рекомендовані як засоби першої лінії для лікування АГ, якщо відсутні специфічні клінічні показання, такі як серцева недостатність, стенокардія, перенесений інфаркт міокарда або необхідність контролю частоти/ритму серця (Andrade et al., 2020; McDonald et al., 2021). Натомість іАПФ або БРА, тіазидні чи тіазидоподібні діуретики та дигідропіридинові БКК добре переносяться, демонструють зіставну ефективність щодо зниження ССР та мають розглядатися як препарати першої лінії (Ettehad et al., 2016).

Слід зазначити, що іАПФ та БРА є тератогенними, особливо при застосуванні у другому або третьому триместрі вагітності. Тому слід уникати їх приймання або припиняти терапію у всіх пацієнток, які вагітні або планують вагітність (Fitton et al., 2017). Усі жінки репродуктивного віку мають бути поінформовані про ризик тератогенності іАПФ та БРА в межах процесу спільного прийняття рішень.

Раніше тіазидоподібні діуретики вважалися ефективнішими за тіазидні. Однак дані РКД, в якому порівнювали хлорталідон і гідрохлортіазид, продемонстрували подібну ефективність препаратів щодо запобігання СС-подіям. При цьому частота гіпокаліємії була вищою у групі хлорталідону (Ishani et al., 2022).

Рекомендоване початкове призначення комбінованої терапії, оптимально у вигляді препаратів в одній таблетці, що включає іАПФ або БРА в поєднанні з тіазидним чи тіазидоподібним діуретиком або дигідропіридиновим БКК для дорослих, які потребують медикаментозного лікування АГ. Близько 70% дорослих хворих на АГ потребують застосування більш ніж одного класу антигіпертензивних препаратів для досягнення контролю АТ, і ця частка зростатиме в міру зниження цільових рівнів (Gu et al., 2012). Комбінація препаратів у низьких дозах із різних класів забезпечує адитивний ефект у зниженні АТ та зменшує ймовірність виникнення побічних реакцій. Дані метааналізів показують, що фіксовані комбінації препаратів знижують САТ у середньому на 4 мм рт. ст. краще, ніж вільні комбінації еквівалентних доз (Parati et al., 2021). Крім того, контроль АТ досягається приблизно на третину частіше при застосуванні комбінації ліків в одній таблетці порівняно із монотерапією різними препаратами. Застосування фіксованих комбінацій порівняно із поєднанням різних лікарських засобів асоційоване зі значно ліпшою прихильністю до терапії та тенденцією до її більшої тривалості (Salam et al., 2019; Rea et al., 2018).

Що стосується потенційних побічних ефектів, метааналізи показали, що рівень відміни лікування через небажані явища не відрізняється між фіксованими комбінаціями та окремими препаратами, а також порівняно зі стандартною монотерапією (Salam et al., 2019).

Таким чином, рекомендовано призначати лікування комбінацією ефективних і добре переносимих препаратів із метою зменшення терапевтичної інерції та збільшення часу, протягом якого АТ перебуває в цільовому діапазоні. Фіксовані комбінації в одній таблетці часто доступні за нижчою ціною, ніж препарати окремо.

! Якщо АТ залишається вищим за цільовий рівень незважаючи на застосування комбінації ліків, потрібно призначити трикомпонентну терапію: іАПФ або БРА, тіазидний/тіазидоподібний діуретик та дигідропіридиновий БКК тривалої дії (сильна рекомендація, помірна достовірність доказів).

Необхідно зазначити, що беручи до уваги описані переваги цих класів препаратів щодо зниження АТ та ССР, таку комбінацію рекомендовано як оптимальну трикомпонентну терапію для дорослих з АГ, що потребують медикаментозного лікування (MacDonald et al., 2017). У випадках, коли для досягнення цільового рівня АТ потрібні три препарати, слід використовувати всі три вказані класи, оскільки вони є взаємодоповнювальними й мають доведену ефективність. Не рекомендовано застосовувати разом іАПФ та БРА, оскільки це підвищує ризик розвитку побічних явищ, таких як гіперкаліємія, гостре ураження нирок, гіпотензія та синкопе, а також не має клінічної користі (Fried et al., 2013).

Нещодавно в РКД було показано, що фіксована комбінація трьох препаратів в одній таблетці (іАПФ або БРА + тіазидний діуретик + дигідропіридиновий БКК) ефективно покращує контроль АГ, але наразі така форма доступна не в усіх країнах (Ojji et al., 2024; Rodgers et al., 2024).

! Якщо АТ залишається вище за цільовий рівень незважаючи на застосування максимально переносимих доз трикомпонентної терапії (іАПФ або БРА + тіазидний/тіазидоподібний діуретик + дигідропіридиновий БКК тривалої дії), рекомендоване додавання спіронолактону (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів).

Резистентна АГ діагностується тоді, коли АТ залишається вищим за цільовий рівень попри належне дотримання комбінованої терапії, що включає іАПФ або БРА, тіазидний/тіазидоподібний діуретик і БКК у максимальних переносимих дозах (McEvoy et al., 2024). У такій ситуації додавання спіронолактону забезпечує суттєво краще зниження АТ, ніж альтернативні препарати четвертої лінії.

За результатами РКД PATHWAY-2, серед дорослих із резистентною АГ середнє зниження САТ було суттєвим при застосуванні спіронолактону, ніж плацебо, доксазозину чи бісопрололу. Подальший аналіз показав, що переваги спіронолактону пов'язані з високою поширеністю дизрегуляції секреції альдостерону в пацієнтів із резистентною АГ (Williams et al., 2018). Проте наразі не існує проспективних досліджень, які б продемонстрували переваги спіронолактону щодо зниження рівня СС-смертності або ускладнень порівняно з іншими препаратами.

У дослідженні PATHWAY-2 не було виявлено різниці щодо частоти серйозних побічних реакцій або припинення лікування через небажані явища між спіронолактоном і доксазозиним, бісопрололом або плацебо (Williams et al., 2015). Проте спіронолактон підвищує ризик гіперкаліємії, особливо в осіб із хронічною хворобою нирок, а також у тих, хто одночасно приймає іАПФ або БРА (Hundemer et al., 2021). Тому рекомендовано проводити моніторинг рівня калію в сироватці через 2-4 тижні після початку терапії або при будь-якій зміні дози спіронолактону. Через антиандрогенну дію пацієнтів чоловічої статі слід попереджати про ризик гінекомастії. У хворих на резистентну АГ слід розглядати можливість обстеження на предмет вторинних причин АГ та скерування до кардіолога. Зокрема, враховуючи високу поширеність первинного гіперальдостеронізму в цій популяції, варто проводити скринінг із визначенням рівня альдостерону та реніну, бажано до початку терапії спіронолактоном (Cohen et al., 2021; Brown et al., 2020).

У рекомендаціях підкреслено високу пріоритетність доведеного ефекту спіронолактону щодо зниження АТ порівняно з іншими препаратами четвертої лінії. Менша сила рекомендації відображає обмеженість даних щодо довготривалих СС-наслідків, а також можливі побічні явища (як-от гіперкаліємія, гінекомастія), яким було надано нижчий пріоритет порівняно із користю лікування.

Як зазначалося вище, у процесі підготовки цих рекомендацій було використано структуру HEARTS для розробки алгоритмів діагностики (рис. 2) та лікування (рис. 3) АГ на етапі ПМД (ВООЗ, 2020). Стандартизовані протоколи довели свою ефективність у поліпшенні контролю АТ на популяційному рівні. Згідно з останнім метааналізом РКД, застосування стандартизованих протоколів лікування приводить до зниження середнього САТ на 6,7 мм рт. ст. та ДАТ на 2,6 мм рт. ст. порівняно зі звичайною практикою (Schunemann et al., 2015).

При розробці рекомендацій щодо вибору препаратів у межах алгоритму було враховано: ефективність, переносимість, вартість, страхове покриття, доступність, захист від майбутніх дефіцитів, можливість поділу таблетки. З урахуванням цих критеріїв на сьогодні рекомендованою початковою терапією є ірбесартан + гідрохлортіазид у формі фіксованої комбінації в одній таблетці. Проте ця рекомендація підлягатиме регулярному перегляду залежно від наявності нових препаратів і появи економічно вигідніших варіантів. Наразі доступні такі фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів:

- БРА + тіазидний або тіазидоподібний діуретик – ірбесартан + гідрохлортіазид, телмісартан + гідрохлортіазид, олмесартан + гідрохлортіазид, кандесартан + гідрохлортіазид;

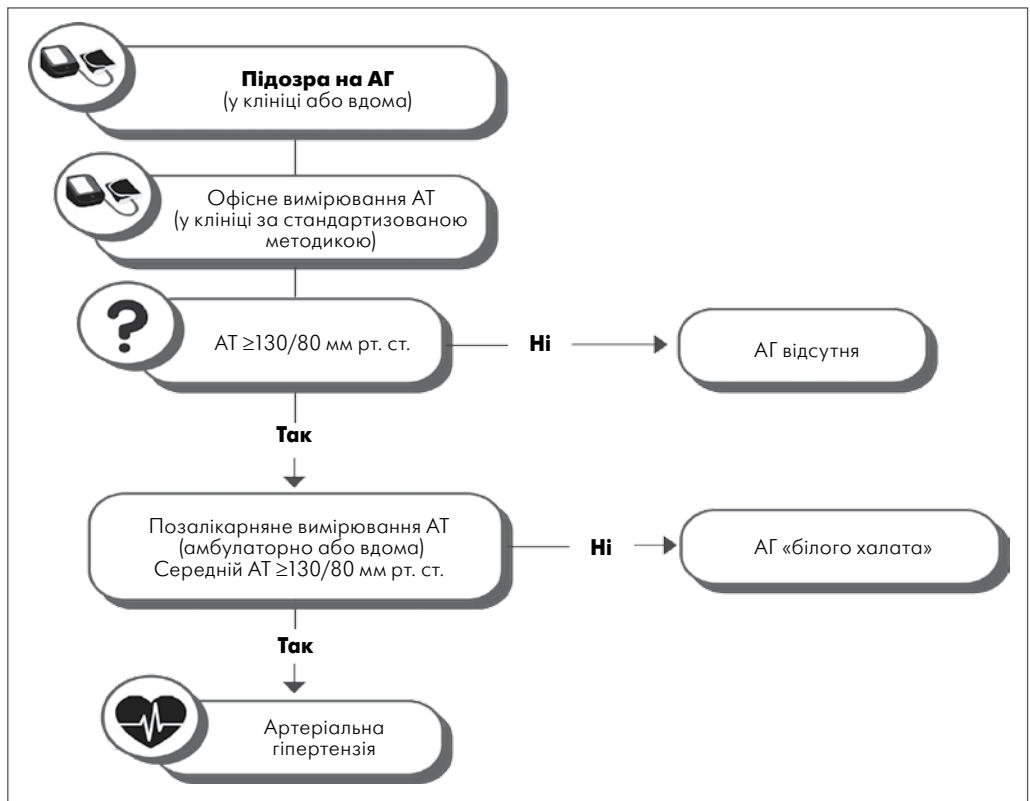


Рис. 2. Алгоритм діагностики АГ в умовах ПМД

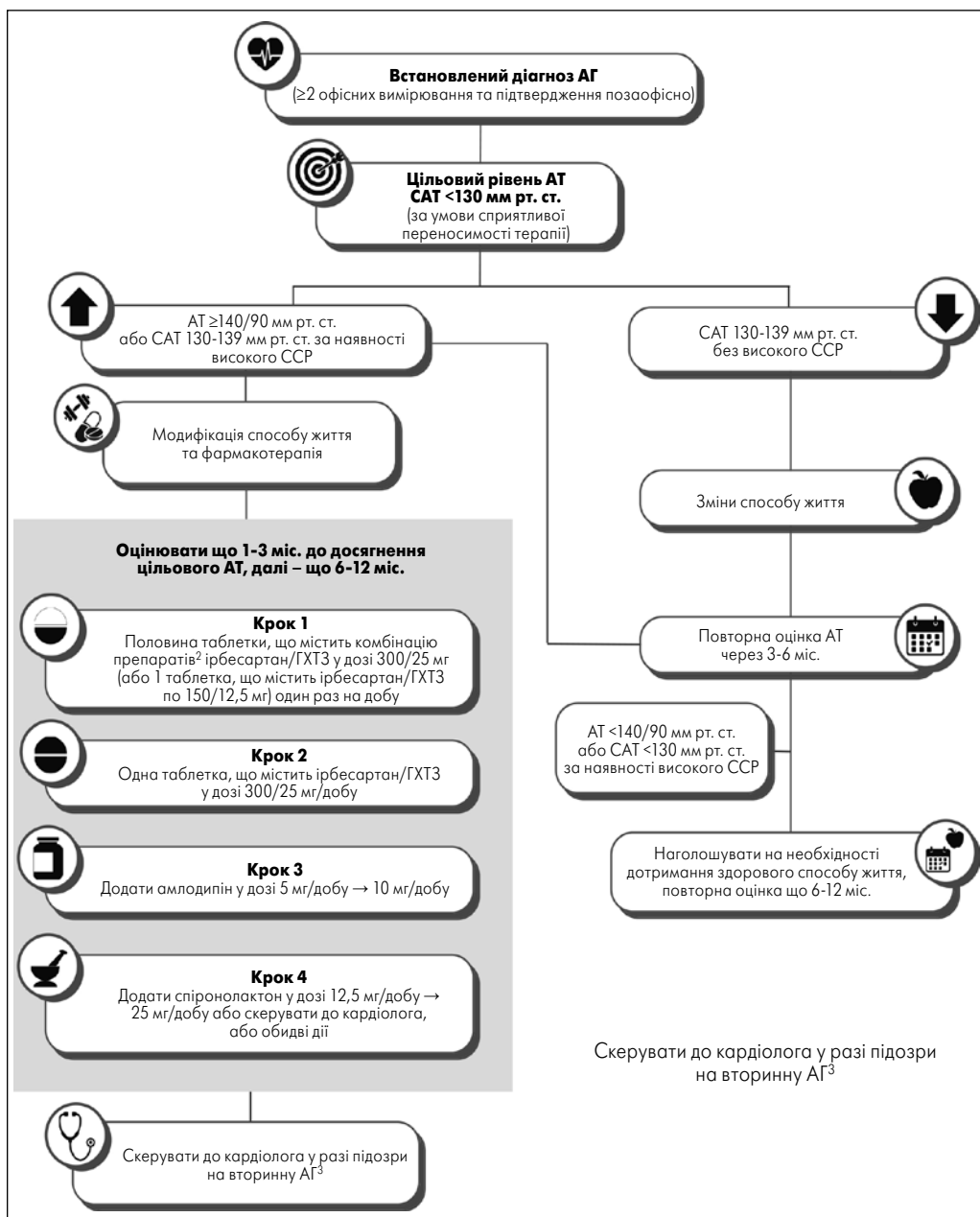


Рис. 3. Алгоритм лікування АГ у межах ПМД¹

Примітки: ГХТЗ – гідрохлортіазид.

¹ Даний алгоритм не призначений для використання у вагітних.

² Початкова терапія у формі однієї таблетки із двома компонентами є пріоритетною, якщо така доступна. Якщо ні – дозволено застосовувати два окремі препарати, при цьому перевагу має тіазидоподібний діуретик тривалої дії над класичним тіазидом. У пацієнтів із високим ризиком симптоматичної гіпотензії рекомендовано починати лікування з одного засобу. У всіх пацієнток, які вагітні або планують вагітність, використання іАПФ і БРА слід уникати або відмінити.

³ Причини скерування до спеціаліста із підозрою на вторинну АГ включають такі, як: незрозуміле або раптове підвищення АТ, гіпокаліємія, адреналінова пухлина чи шум над червонною аортою, гостре ураження нирок після початку антигіпертензивної терапії, тяжка або злоякісна АГ, АГ у молодому віці, резистентна АГ.

- іАПФ + тіазидний або тіазидоподібний діуретик – лізіноприл + гідрохлортіазид, периндоприл + індапамід;
- БРА + дигідропіридинний БКК тривалої дії – телмісартан + амлодипін.

Необхідно зазначити, що вартість фіксованої комбінації зазвичай є нижчою, ніж сукупна вартість окремих її компонентів.

Слід також враховувати, що зниження порогових значень АТ як для визначення АГ, так і для цільового лікування призведе до зростання кількості пацієнтів із діагнозом АГ. Це може мати негативні наслідки для пацієнтів, як-от психологічне навантаження, стигматизація, обмеження при страхуванні (Rabi et al., 2020). Водночас вважається, що сучасні дані обґрунтовують доцільність використання нижчих порогів, оскільки це сприятиме ранньому виявленню та лікуванню АГ, що, своєю чергою, допоможе знизити частоту СС-ускладнень у довгостроковій перспективі.

Hypertension Canada планує оновлювати ці клінічні рекомендації у разі появи нових релевантних даних щодо діагностики й лікування АГ або при появі нових економічно доцільних комбінацій антигіпертензивних препаратів на фармацевтичному ринку.

ВИСНОВКИ

Метою настанови Hypertension Canada було надання практичних рекомендацій та алгоритмів, що ґрунтуються на доказах, спрямованих на підвищення стандартів ведення пацієнтів з АГ в умовах ПМД. В основу документа покладені узагальнені докази та адаптовані рекомендації Американської асоціації серця (АНА), Європейського товариства кардіологів (ESC) та ВООЗ щодо діагностики й лікування АГ (Whelton et al., 2018; McEvoy et al., 2024; ВООЗ, 2021). На відміну від рекомендацій Hypertension Canada 2020 р., у цій версії зроблено акцент на початковій комбінованій терапії в низьких дозах (Rabi et al., 2020).

Крім того, на етапі розробки рекомендацій поширеним запитом від лікарів ПМД було надати єдине визначення порогового значення АТ для встановлення АГ та єдиного цільового рівня АТ для початку лікування. Тому, на відміну від попередньої канадської настанови 2020 р., але відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій та оновлених доказів на користь інтенсивнішого зниження АТ, у даній версії прийняте визначення АГ як АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. та цільове значення для терапії – САТ < 130 мм рт. ст.

Ефективне впровадження рекомендацій Hypertension Canada сприятиме поліпшенню лікування та контролю АТ на популяційному рівні.

Підготувала Ірина Климась

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

Новітні рекомендації щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом

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

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

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

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

ПЕРВИННЕ ОБСТЕЖЕННЯ Й ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІДОЗРОЮ НА ГКС

Початкова оцінка та стратифікація ризику

Швидка та скоординована догоспітальна допомога відіграє вирішальну роль у веденні осіб із підозрою на ГКС (Jollis et al., 2018). Пацієнтів із підозрою на STEMI необхідно негайно доставити до лікарні для проведення первинного черезшкірного коронарного

втручання (пЧКВ), при цьому час від вихідної клінічної оцінки до процедури має становити 90 хв (1, B-NR) (Sorensen et al., 2011). Для цієї категорії хворих невідкладна реперфузія має вирішальне значення після встановлення діагнозу; подальше діагностичне тестування не повинно відстрочувати катетеризацію серця або фібринолітичну терапію.

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

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

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

Серед пацієнтів із ГКС показник короткострокової смертності та ймовірність серйозних СС-подій (MACE) значно варіюють. Індивідуальне визначення ризику може стати основою у прийнятті лікарем та хворим важливих терапевтичних рішень. Глобальний реєстр гострих коронарних подій (GRACE) і шкала тромболізису при інфаркті міокарда (TIMI) є валідованими інструментами для оцінки коротко- й довгострокового ризику при ГКС без елевачії сегмента ST (NSTEMI) та STEMI (Fox et al., 2014).

Застій у легенях, що є ознакою серцевої недостатності (CH), являє собою важливий маркер ризику та враховується при проведенні оцінки за GRACE і TIMI у пацієнтів із ГКС (Lindner et al., 2021). Підвищені серцеві біомаркери також надають прогностичну інформацію і є ключовими елементами визначення ризику за GRACE і TIMI. Вищі рівні сТр на тлі ГКС пов'язані з більшою ймовірністю летальних випадків та MACE (Neumann et al., 2019).

Додаткові прогностичні дані можна отримати при аналізі інших сироваткових біомаркерів. Зокрема, вимірювання натрійуретичних пептидів може ідентифікувати пацієнтів із ГКС та підвищеним ризиком смерті, СН і рецидивом MACE (Jering et al., 2023).

КЛАСИ РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА РІВНІ ДОКАЗОВСТІ ПРИ ОЦІНЮВАННІ ДІАГНОСТИЧНИХ АБО ТЕРАПЕВТИЧНИХ СТРАТЕГІЙ

Клас (сила) рекомендації

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

Рівень (якість) доказів

Рівень А

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

Рівень B-R (рандомізовані)

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

Рівень B-NR (нерандомізовані)

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

Рівень C-LD (обмежені дані)

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

Рівень C-EO (експертна думка)

- консенсусні експертні висновки на основі клінічного досвіду

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

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

МЕНЕДЖМЕНТ ОСІБ ІЗ ЗУПИНКОЮ СЕРЦЯ

У пацієнтів зі STEMI, які були реанімовані після зупинки серця і не перебувають у коматозному стані або знаходяться в комі зі сприятливими прогностичними факторами, слід провести пЧКВ для покращення виживаності (1, B-NR) (Pareek et al., 2022). В осіб з ознаками STEMI та зупинкою серця, які перебувають у коматозному стані та мають несприятливі прогностичні чинники, пЧКВ може бути доцільною після індивідуальної оцінки (2b, C-LD) (Bougouin et al., 2018). У реанімованих хворих без ознак STEMI, які перебувають у коматозному стані після зупинки серця та є електрично й гемодинамічно стабільними, негайна ангіографія не рекомендована через відсутність переваг (3: користь відсутня, A) (Viana-Tejedor et al., 2023).

СТАНДАРТНЕ ЛІКУВАННЯ ПРИ STEMI ТА NSTEMI-ACS

Киснева терапія

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

Застосування анальгетиків

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

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

АНТИТРОМБОЦИТАРНА ТЕРАПІЯ

Призначення АСК

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

Використання пероральних інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів під час госпіталізації

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

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

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

Своєю чергою, якщо prasugrel або тикагрелор недоступні, погано переносяться або протипоказані, особам із NSTEMI-ACS для зниження ризику MACE варто приймати клопидогрель (1, B-R). Крім того, якщо у цієї когорти пацієнтів заплановане виконання інвазивної

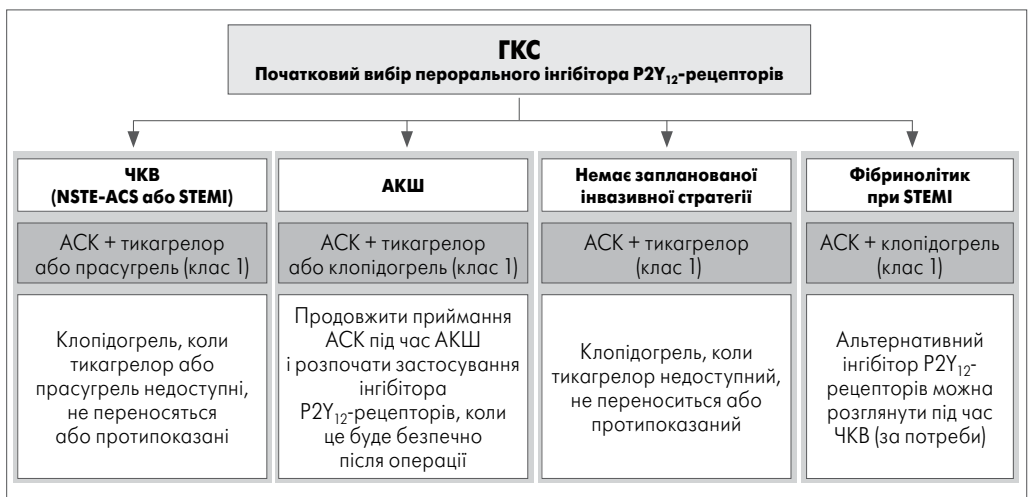


Рис. 1. Початковий вибір інгібітора P2Y₁₂-рецепторів у пацієнтів, які не потребують призначення пероральних антикоагулянтів

ангіографії з очікуваним часом >24 год, слід розглянути можливість попередньої терапії тикагрелором або клопідогрелем для зменшення ймовірності MACE (2b, B-NR) (Yusuf et al., 2001; Mehta et al., 2001).

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

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

Внутрішньовенне введення інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів

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

Внутрішньовенне введення інгібіторів рецепторів глікопротеїну IIb/IIIa

Інгібітори рецепторів глікопротеїну IIb/IIIa – це препарати для парентерального введення, які блокують агрегацію тромбоцитів шляхом запобігання перехресному зв'язуванню

Таблиця. **Дозування пероральних антиагрегантів у пацієнтів із ГКС**

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

тромбоцитів через зв'язування фібриногену або фактора фон Віллебранда із рецептором глікопротеїну IIb/IIIa.

У пацієнтів із ГКС, які перенесли ЧКВ із великою тромбовою бляшкою, відсутністю або повільним відтоком крові, доцільним є додаткове в/в або внутрішньокоронарне введення інгібітора рецепторів глікопротеїну IIb/IIIa для покращення результатів процедури та зменшення розміру інфаркту (2a, C-LD) (Thiele et al., 2012). Особам із ГКС інгібітори рецепторів глікопротеїну IIb/IIIa не слід призначати регулярно через відсутність ішемічної користі та підвищений ризик кровотечі (3: заподіює шкоду, B-R) (Giugliano et al., 2009; Kastrati et al., 2011).

Парентеральна антикоагулянтна терапія

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

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

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

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

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

Контроль ліпідів

Частота атеросклеротичних СС-подій значно вища у пацієнтів із нещодавнім ГКС, ніж за хронічної ішемічної хвороби серця, при цьому річна частота СС-смерті, ІМ та ішемічного інсульту становить 10-15% після госпіталізації з приводу ГКС (Ulvenstam et al., 2023; Steen et al., 2022). Вищий ризик серед осіб із ГКС потребує встановлення агресивніших цільових показників холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) за нещодавнього ГКС порівняно з ішемічною хворобою серця.

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

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

Приймання бета-блокаторів

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

Лікування інгібіторами

ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

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

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

СТРАТЕГІЇ РЕПЕРFUZІЇ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ STEMI

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

Первинне ЧКВ

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

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

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

Невідкладне АКШ

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

Терапевтичні втручання при затримці проведення реперфузії

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

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

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

ІНВАЗИВНИЙ ПІДХІД ПРИ NSTEMI-ACS

Рутинний інвазивний підхід у пацієнтів із NSTEMI-ACS передбачає виконання коронарографії з наміром провести подальшу коронарну реваскуляризацію за допомогою ЧКВ або АКШ.

Ця стратегія дозволяє отримати важливу прогностичну інформацію, включно із визначенням ступеня й тяжкості ішемічної хвороби серця.

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

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

УСКЛАДНЕННЯ ГКС

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

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

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

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

В осіб на ранніх стадіях ІМ із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ користь тимчасового носіння кардіовертера-дефібрилятора для поліпшення виживання є невизначеною (2b, B-R) (Olgin et al., 2018). Пацієнтам із гострим ІМ та стійкими ознаками атріовентрикулярної (АВ) блокади II ступеня 2-го типу (Мобітц 2), АВ-блокади високого ступеня, АВ-блокади III ступеня (стійкої або інфранодальної) чи альтернувальної блокади ніжок пучка Гіса показана постійна кардіостимуляція (1, B-NR) (Wang et al., 2023).

ДОВГОСТРОКОВЕ ЛІКУВАННЯ ТА ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА

Стратегії подвійної антитромбоцитарної терапії

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

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

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

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

Антитромбоцитарна та антикоагулянтна терапія

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

Повторна оцінка рівня ліпідів

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

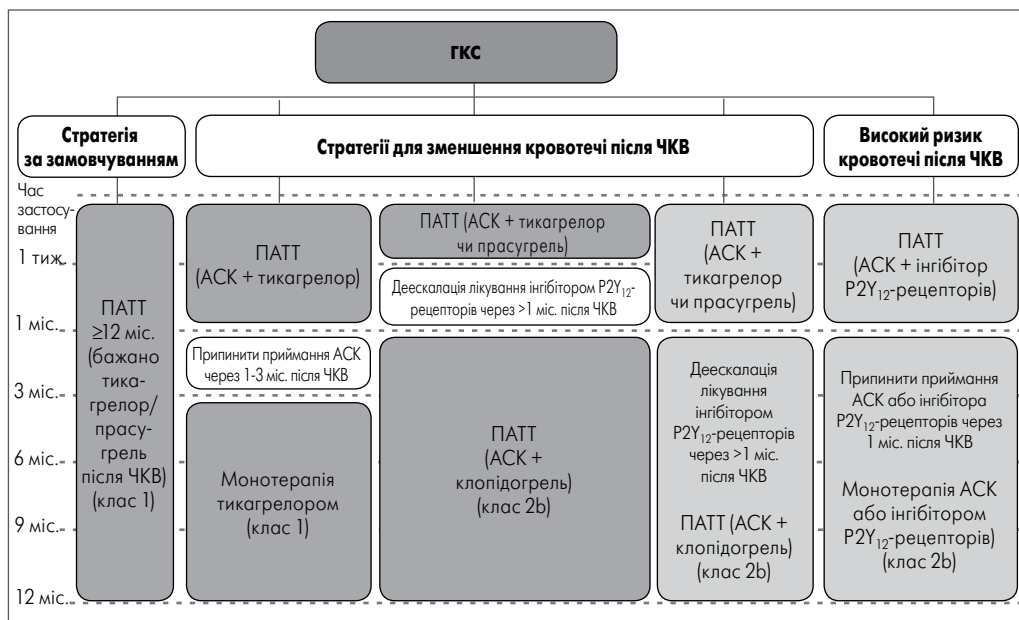


Рис. 2. Стратегії ПАТТ у пацієнтів із ГКС у перші 12 місяців після виписки з лікарні

ВИСНОВКИ

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

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті

www.ahajournals.org

Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок: важливі оновлення настанови KDIGO

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

УПОВІЛЬНЕННЯ ПРОГРЕСУВАННЯ ХХН І ЛІКУВАННЯ ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ НИМ УСКЛАДНЕНЬ

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

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

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

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

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

Доцільно зауважити, що переваги стосовно зменшення СС-наслідків і ризику госпіталізації на тлі лікування іНЗКТГ-2 виникають незалежно від рівня альбумінурії. Застосування іНЗКТГ-2 слід продовжувати, навіть якщо рШКФ знизилася <20 мл/хв/1,73 м², за винятком випадків непереносимості або коли розпочато замісну ниркову терапію. Відмова від приймання іНЗКТГ-2 за умов тривалого голодування, хірургічного втручання або критичних захворювань (у разі підвищеного ризику розвитку кетозу) є розумною. Важливо, що при використанні іНЗКТГ-2 не потрібно змінювати частоту

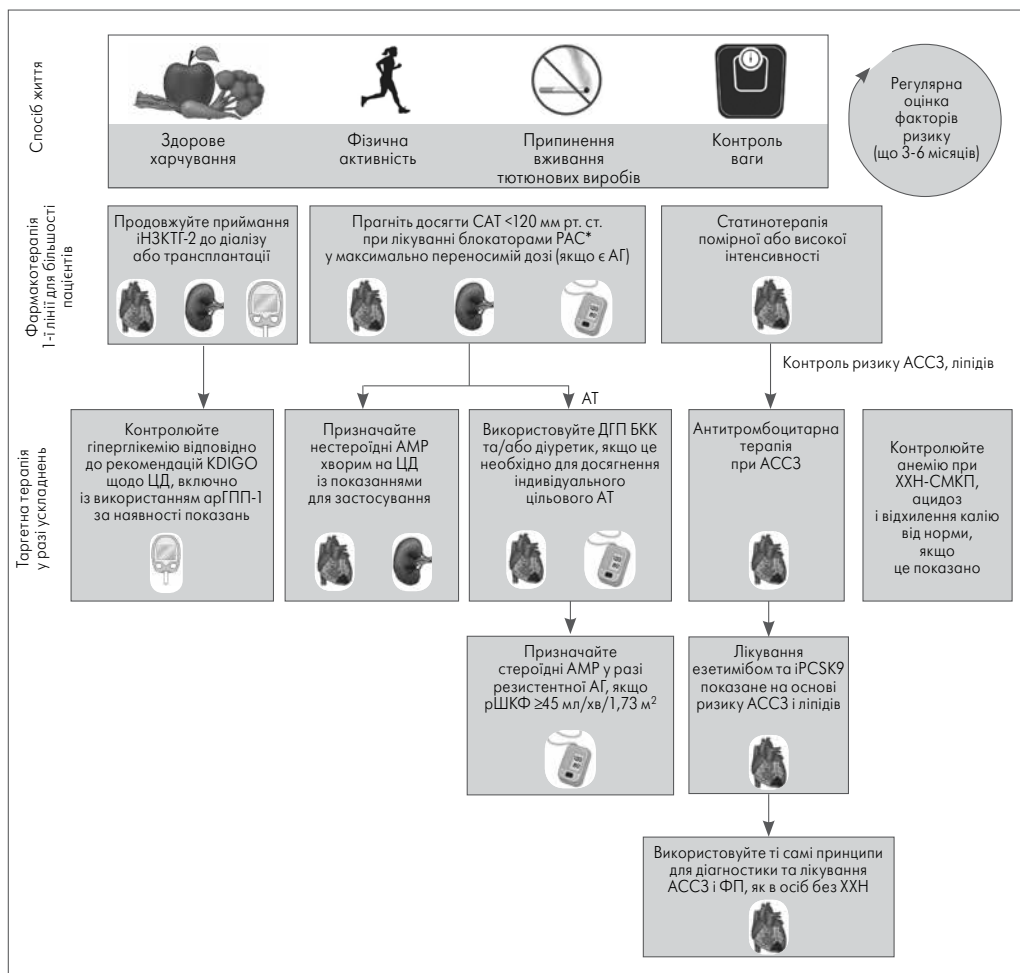


Рисунок. Цілісний підхід до лікування ХХН та модифікації ризику

Примітки: АССЗ – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; АТ – артеріальний тиск; САТ – систолічний АТ; ДГП БКК – дигідропіридинний блокатор кальцієвих каналів; ХХН-СМКП – синдром мінеральних і кісткових порушень, асоційованих із ХХН; арГПП-1 – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; іРСК9 – інгібітор пропратеїнквертази субтилізин-кексинового типу 9; РАС – ренін-ангіотензинова система; іНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

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

моніторингу ХХН, враховуючи очікуване оборотне зниження рШКФ, що не є показанням для припинення терапії.

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

Терапевтичні опції за гіперурикемією

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

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

Застосування статинів

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

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

ВИСНОВКИ

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

Підготувала Олена Коробка

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

Психічне здоров'я і серцево-судинні патології: особливості взаємозв'язку та ключові аспекти менеджменту хворих

У 2025 р. Європейське товариство кардіологів (ESC) розробило клінічну консенсусну заяву на основі сучасних даних щодо серцево-судинних захворювань (ССЗ) і психічного здоров'я. У документі надане роз'яснення про ступінь та масштаб впливу психічного здоров'я на ССЗ і навпаки, а також як запобігти або мінімізувати негативний ефект цього взаємозв'язку. У клінічній практиці при веденні пацієнтів із ССЗ психічне здоров'я часто залишається поза межами уваги лікарів. Суттєвий тягар супутніх ССЗ та психічних розладів потребує нового комплексного підходу до менеджменту таких хворих. Фахівцям у галузі ССЗ і психічного здоров'я необхідно розвивати співпрацю, щоб надавати практичні рекомендації та належну підтримку пацієнтам та особам, які за ними доглядають. Пропонуємо вам ознайомитися із ключовими положеннями цієї клінічної консенсусної заяви ESC.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ І ПСИХІЧНОЮ СКЛАДОВИМИ ЗДОРОВ'Я

Психічне (ментальне) здоров'я – це стан психічного благополуччя, який дозволяє людям справлятися зі стресом, реалізовувати свої здібності, навчатися та працювати, а також робити внесок у життя суспільства. Психічний розлад – широке поняття, яке використовується для позначення психосоціальних проблем та інших психічних станів, пов'язаних із дистресом, порушенням когнітивних функцій, емоційної регуляції або поведінки та ризиком самоушкодження (WHO, 2013).

Психічні розлади та ССЗ характеризуються складним двоспрямованим зв'язком (NACDD, 2024):

1. Позитивні аспекти ментального здоров'я на індивідуальному та суспільному рівнях пов'язані з кращою роботою серцево-судинної (СС) системи, тоді як особи із психічними розладами частіше мають вищий ризик розвитку ССЗ.
2. Гострі або хронічні ССЗ чинять суттєвий негативний вплив на психічне здоров'я, погіршуючи перебіг наявних або провокуючи появу нових психічних розладів.
3. Коморбідні ССЗ та психічні розлади можуть взаємодіяти, погіршуючи психічне здоров'я і прогноз ССЗ.
4. Особи із психічними розладами часто мають соціальні та економічні труднощі, а також стикаються зі стигмою, стереотипами та упередженнями.
5. Особи із психічними розладами, особливо тяжкого ступеня, є вразливішою категорією хворих та рідше отримують належні діагностику й лікування порівняно із пацієнтами без проблем із ментальним здоров'ям.

Кардіологічна допомога є оптимальною, коли вона орієнтована на пацієнта та спрямована на поліпшення загального здоров'я, включно із серцево-судинною та психічною складовими. Такий систематичний підхід необхідно інтегрувати в повсякденну практику, оскільки більшість сучасних моделей надання медичної допомоги при ССЗ не розглядають психічне здоров'я як невід'ємний компонент. Окрім того, для забезпечення комплексної медичної

допомоги хворим на ССЗ необхідне створення мультидисциплінарної команди із залученням суміжних фахівців (психологів та/або психіатрів) за потреби для проведення належної оцінки ментального здоров'я, надання рекомендацій та підтримки пацієнтам та особам, що за ними доглядають (Bask, 2020).

Практичний підхід до поліпшення надання стандартної медичної допомоги при ССЗ, що має бути більш персоналізованою, полягає у підвищенні обізнаності про ментальне здоров'я осіб із ССЗ та доглядальників, а також покращенні профілактики ССЗ і ведення хворих на психічні розлади (рис. 1).

ВПЛИВ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я НА РИЗИК РОЗВИТКУ ССЗ

Суб'єктивне благополуччя – комплексне поняття, яке відображає позитивні емоційний фон і ставлення людини до власного життя, особистості та стосунків з іншими, виражене у відчутті задоволеності життям і його сферами. Підтверджено, що суб'єктивне благополуччя пов'язане з високою виживаністю і низькою захворюваністю та смертністю. Зокрема, позитивні показники ментального здоров'я асоційовані зі зменшенням ймовірності розвитку ССЗ: стабільний емоційний стан – ішемічної хвороби серця (ІХС), а оптимізм – серцевої недостатності (CH) (Solanes et al., 2021; Kim et al., 2014).

Своєю чергою негативний емоційний стан спричиняє збільшення кількості СС-подій, навіть після контролю факторів ризику (Shimbo et al., 2024). Також із підвищеною ймовірністю ССЗ асоційовані негативні психосоціальні фактори, наприклад, соціальна ізоляція, фінансовий тиск та надмірне навантаження на роботі.

Психосоціальний стрес виникає, коли реакція людини на зазначені чинники перевищує її адаптивні можливості. Тривалі стійкі стресові умови можуть викликати загострення патофізіологічних змін у СС-системі. Відповідно, хронічний психологічний стрес пов'язаний із підвищеним ризиком ССЗ (Kivimaki et al., 2023; Dar et al., 2019). Пацієнти, які перенесли перший інфаркт міокарда (ІМ), повідомляли про вищу поширеність стресу (на роботі, вдома, через фінансові проблеми чи важливі життєві події) протягом 12 місяців до госпіталізації.



Рис. 1. Принципи ACTIVE для поліпшення психічного здоров'я при наданні медичної допомоги пацієнтам із ССЗ

Стрес здатний спровокувати виникнення СС-подій через (Peterson, 2020):

- зміни вегетативного балансу;
- зміну нейроендокринних осей;
- активацію запальних систем;
- шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю).

Тому контроль психосоціального стресу та сприяння психічному благополуччю є важливими компонентами комплексної профілактики ССЗ.

Поширеність депресії оцінюється у 4,4% в загальній популяції (322 млн людей у світі), що створює значну проблему для громадського здоров'я. Як відомо, депресія є таким же потужним фактором СС-ризiku, як і традиційні соматичні чинники ризику (Ladwig et al., 2017; Krittanawong et al., 2023). За даними метааналізів, депресія підвищує ризик виникнення СН, вперше виниклої чи рецидивної фібриляції передсердь (ФП), шлуночкової тахікардії / фібриляції шлуночків та раптової серцевої смерті (РСС) (Wu et al., 2022; Cao et al., 2022).

Тривога і тривожні розлади, до яких належать генералізований тривожний, панічний, соціальний тривожний розлади, агорафобія, специфічна фобія, тривожний розлад, спричинений розлукою, селективний мутизм тощо, асоційовані з підвищеним ризиком розвитку ССЗ та/або СС-смертності. Панічний розлад та панічні атаки також корелюють із СС-подіями (Emdin et al., 2016; Smoller et al., 2007).

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є важливим фактором СС-ризiku як із точки зору розвитку, так і прогресування. У ветеранів війни та військовослужбовців ПТСР пов'язаний із вищою ймовірністю ССЗ (включно з СН, ІМ та СС-смертністю): на 25-50% порівняно з тими, хто не має ПТСР (Jacquet-Smailovic et al., 2022). На додаток, ПТСР асоційований із підвищеним вмістом маркерів запалення і часто поєднується з неналежним харчуванням, нездоровим способом життя, ожирінням, порушенням сну, зниженням фізичної активності, недотриманням режиму приймання ліків, зловживанням психоактивними речовинами й алкоголем, курінням, що зумовлює погіршення стану СС-системи (Peruzzolo et al., 2022).

Таким чином, психічні захворювання, як-от депресія, тривожний розлад та ПТСР, корелюють із підвищеним ризиком виникнення ССЗ. Клініцисти мають бути поінформованими про зазначені кореляції та фактори ризику і приділяти їм належну увагу під час консультацій, скеровуючи осіб із групи ризику до відповідних фахівців за потреби. Скринінг на депресію, тривожність та ПТСР рекомендовано включати в оцінку ризику ССЗ.

ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ В ОСІБ ІЗ ССЗ

Вплив ССЗ на психічне здоров'я

Через двоспрямований зв'язок ССЗ і психічні розлади (як-от депресія, тривожний розлад та ПТСР) підвищують ризик розвитку одне одного. Наприклад, на тлі гострих СС-подій, таких як гострий коронарний синдром (ГКС) або аритмія, у поєднанні з загрозою смерті та безпорадністю, ймовірно виникнення сильних негативних емоційних реакцій. Особи із ССЗ можуть відчувати страх рецидиву, побоювання смерті, пов'язаний із роботою стрес, гнів, горе та занепокоєння щодо благополуччя членів сім'ї (Shao et al., 2020; Rosenstrom et al., 2022). Разом із погіршенням здоров'я та втратою незалежності це може призводити до підвищеного ризику розвитку психічних розладів у хворих на ССЗ.

Поширеність психічних захворювань в осіб із ССЗ значно варіює залежно від типу ССЗ, індивідуальних характеристик, життєвого контексту та інструментів оцінки. Тому вкрай важливо інформувати та навчати фахівців із ССЗ щодо СС-наслідків, пов'язаних з ментальним здоров'ям.

Поширеність та прогностичний вплив психічних розладів у хворих на ССЗ

Депресія

Депресія є одним із найпоширеніших психічних розладів в осіб із ССЗ. Глобальна захворюваність на депресію серед пацієнтів із ССЗ оцінюється у 18% (Rafiei et al., 2023). Вона частіше зустрічається серед жінок та літніх хворих, але здорові особи похилого віку із нормальним фізичним функціонуванням мають нижчий ризик розвитку депресії порівняно із молодими людьми. Депресія пов'язана із низкою негативних факторів способу життя, як-от куріння, вживання алкоголю, брак фізичної активності та нездорове харчування, а також з іншими чинниками СС-ризiku, включно із цукровим діабетом (ЦД) та артеріальною гіпертензією (АГ). Ці потенційно модифіковані фактори ризику асоційовані з виникненням ІХС, ІМ, СН, інсульту та смертністю (Alosaimi et al., 2023; Yusuf et al., 2004).

Пацієнти, які страждають на ССЗ, можуть мати різні ознаки депресії – від тимчасового поганого настрою до клінічних станів, які є інвалідизувальними, рецидивними й тяжкими. В осіб із ССЗ, які відповідають критеріям великого депресивного розладу, відзначаються підвищений ризик розвитку подальших епізодів і значне погіршення якості життя. Отже, вони потребують цілеспрямованих зусиль для виявлення, точної діагностики та лікування (Lichtman et al., 2008).

Депресія є підтвердженням фактором ризику несприятливого прогнозу в осіб із ССЗ. Наприклад, при депресії після перенесеного ІМ прогноз передбачає на 22% вищу смертність від усіх причин та на 13% більшу кількість СС-епізодів (Meijer et al., 2013). Депресія пов'язана із підвищеним ризиком нефатальних СС-подій і смерті від усіх причин після ГКС. Також депресія є маркером поганого прогнозу в пацієнтів із СН, у котрих як симптоми депресії, так і депресивні розлади корелюють із частими госпіталізаціями, рецидивними СС-подіями та смертю (Sokoreli et al., 2016).

Окрім того, депресія у пацієнтів із ССЗ може негативно впливати на самоконтроль, включно із дотриманням режиму приймання ліків та модифікацією способу життя, та пов'язана з гіршими клінічними результатами (Tully et al., 2016; Shao et al., 2020).

Тривожний розлад

Поширеність тривожності серед хворих на ССЗ коливається від 28,9 до 32,9%. Найвищі показники частоти тривожного розладу зареєстровані в осіб із болем у грудях та прискореним серцебиттям (19%). Тривожність зазвичай є більш частим явищем серед жінок порівняно із чоловіками (43 vs 29,5%) (Storer et al., 2023).

Вплив тривожного розладу на СС-наслідки залежить від часу: не спостерігається протягом перших двох місяців після гострого ІМ, але є значуще негативним щодо клінічних результатів у пацієнтів зі стабільною ІХС (Celano et al., 2015). Генералізований тривожний розлад, що виник у 5,5% хворих через три місяці після гострого ІМ, асоціювався зі зростанням удвічі ризику СС-подій та смерті від усіх причин протягом 10-річного періоду спостереження. Коморбідні тривога та депресія збільшують імовірність повторної госпіталізації та смерті в осіб із СН (Celano et al., 2018; Alhurani et al., 2015).

Цікаво, що тривожність, на відміну від депресії, може спонукати пацієнтів дотримуватися режиму приймання ліків. Однак тривожні розлади пов'язані з нездоровим способом життя та поганим дотриманням рекомендацій щодо модифікації способу життя (Cromhout et al., 2022).

Посттравматичний стресовий розлад

Поширеність ПТСР, що виникає внаслідок гострої СС-події, суттєво варіює та залежить від стану пацієнта, методів діагностики і демографічних характеристик. ПТСР, що розвинувся на тлі ССЗ, асоційований із численними несприятливими фізичними й емоційними наслідками, включно із посиленням загальної психопатології та підвищеним ризиком смерті.

Тяжкість симптомів ПТСР, як-от нав'язливі думки або образи, пов'язані з травматичною подією, нічні кошмари та флешбеки, виявлені через один місяць після першого ІМ, корелювали із прогнозом, що включав повторні серйозні СС-події / смерть від будь-яких причин через 42 місяці (Edmondson et al., 2011). Подібні дані були отримані в осіб із проявами ПТСР вище порогових значень через шість місяців після ІМ, в яких поширеність інших серйозних СС-подій протягом наступних пів року становила 42-50% порівняно із 26-32% у пацієнтів без ПТСР (Shemesh et al., 2001). На додаток, прогноз при ПТСР, що виникає на тлі ССЗ, передбачає нефатальні повторні госпіталізації через ССЗ після 1-4 років з моменту попереднього ІМ (von Kanel et al., 2011).

Дані щодо ПТСР та недотримання режиму лікування неоднозначні: одні вказують на позитивний зв'язок, інші – ні (Favaro et al., 2011; Sumner et al., 2015). Однак за більш вагомих доказів, ПТСР унаслідок ССЗ асоційований із низьким комплаєнсом та неналежною фізичною активністю.

Хронічний стрес

За даними систематичного огляду п'яти досліджень (n=533), хронічний стрес було виявлено у 58% осіб із ССЗ (Karami et al., 2023). Через один місяць після перенесеного ІМ стрес був значно вищим у жінок порівняно із чоловіками. Хронічний стрес асоційований із гіршим відновленням загальної якості життя та психічного стану серед пацієнтів після ІМ. Хворі на СН із підвищеним рівнем стресу можуть мати складнішу траєкторію захворювання, що характеризується зниженою якістю життя та більшою схильністю до побічних ефектів (Harris et al., 2021; Endrighi et al., 2016).

Хронічний стрес та самотність пов'язані з негативними наслідками у хворих на ССЗ і мають бути підставою для скерування до спеціаліста, якщо виявлені під час клінічного обстеження.

ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТІВ

Депресія та тривожність можуть залишитися непоміченими під час рутинного догляду за пацієнтами із ССЗ та/або вважатися «нормальною» реакцією на індивідуальний клінічний/прогностичний тягар захворювання. Тож в ідеалі оцінка психічного здоров'я має регулярно проводитися у клінічній практиці при веденні осіб із ССЗ, з урахуванням локальних умов та можливостей.

Оцінка клінічного анамнезу може бути корисною для виявлення ознак психічних розладів. За наявності клінічної підозри рекомендоване проведення скринінгу за допомогою валідованих інструментів. Найпростішими методами для виявлення депресії та тривоги є опитувальник Whooley, анкета щодо здоров'я пацієнта (PHQ-2) та тест для оцінки генералізованого тривожного розладу (GAD-2). Також широко використовується госпітальна шкала тривоги й депресії (HADS), зокрема в осіб із ССЗ у стаціонарних та амбулаторних умовах. Можна розглянути застосування таких інструментів, як опитувальник для оцінки тривожності при ССЗ (CAQ), шкала для оцінки депресії при ССЗ (CDS) та опитувальник для оцінки стресу при ССЗ (Smith et al., 2022; Moons et al., 2023).

Психічні розлади та виразність їхніх симптомів можуть змінюватися з часом і мати епізодичний характер. Тому фахівці, які займаються довгостроковим веденням осіб із ССЗ, повинні інтегрувати оцінку їхнього психічного благополуччя та його змін у рутинну практику.

Опитувальник щодо благополуччя ВООЗ-5 можна використовувати у клінічній практиці для оцінки симптомів, функціонування, самопочуття, прихованих проблем тощо, аналізуючи показники якості життя за повідомленнями пацієнтів. Окрім того, доступна низка спеціалізованих інструментів для оцінки якості життя за певних клінічних станів, як-от СН, ІХС, ФП, вроджені вади серця та легенева гіпертензія (Torpp et al., 2015). Також часто застосовуються

коротка форма неспецифічного опитувальника для визначення якості життя (SF-12/36) або європейський опитувальник для оцінки якості життя (EQ-5D).

Необхідне створення та залучення психокардіологічних команд для структурування менеджменту пацієнтів, що включає: скринінг, скерування до фахівця та лікування осіб із ССЗ і підозрюваними або встановленими психічними розладами. На додачу, комплексний підхід до ведення осіб із психічними порушеннями та ССЗ має включати неформальну оцінку благополуччя та підтримку осіб, що здійснюють догляд. Доглядальники відіграють важливу роль у підтриманні членів своїх родин, які страждають на ССЗ, упровадженні довгострокових змін способу життя та дотриманні режиму лікування.

АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ

У зв'язку із негативним впливом психічних порушень на дотримання режиму терапії та здорового способу життя, прогноз та витрати, хворих на ССЗ, в яких діагностовано психічні розлади, слід розглядати як потенційних кандидатів для проведення лікування. Згідно із даними ретроспективного когортного дослідження ($n=636955$), зменшення симптомів депресії на тлі психотерапії було пов'язане із нижчим ризиком виникнення ССЗ (Baou et al., 2023). З огляду на різну виразність психічних розладів, а отже, різні потреби щодо лікування, поетапний терапевтичний підхід є пріоритетним (Pedersen et al., 2023).

Наразі доступний широкий спектр стратегій психотерапії, що включають когнітивно-поведінкову терапію (КПТ), психоосвіту, методи на основі усвідомленості (майндфулнес-техніки), програми з корекції способу життя, роботу із групами підтримки, а також психотерапевтичну допомогу через онлайн-платформи та мобільні застосунки із фокусом на керованих медитаціях, техніках для боротьби зі стресом, треках настрою тощо (Ski et al., 2024).

Переваги фізичних вправ для пацієнтів із ССЗ виходять за межі поліпшення фізичного здоров'я. Вони також значно покращують психологічне благополуччя, а саме заспокоюють тих, хто стурбований потенційними рецидивами або погіршенням перебігу хвороби, сприяють підвищенню настрою та зниженню стресу (Basso et al., 2017). Мережевий метааналіз (33 РКД, $n=7240$) продемонстрував, що у хворих на ІХС та депресію тренування у поєднанні з антидепресантами та психотерапією значно зменшили прояви депресії через вісім тижнів (Doyle et al., 2021). В осіб із СН, які займалися фізичними вправами, спостерігалася редукція симптомів депресії через 3 та 12 місяців (Ghosh et al., 2016).

Дієтичні втручання та стратегії харчування є перспективними як для зменшення СС-наслідків, так і для поліпшення психічного здоров'я в осіб із ССЗ. Середземноморська дієта, багата на фрукти, овочі, цільнозернові продукти та корисні жири, пов'язана із нижчими показниками депресії та когнітивної дисфункції у загальній популяції, але дані щодо пацієнтів із ССЗ ще продовжують вивчатися (Rudzinska et al., 2023; Visseren et al., 2021). На додаток, вживання добавок ейкозапентаєнової та докозагексаєнової кислот в осіб із СН ($n=108$) сприяло позитивним змінам щодо когнітивних порушень, симптомів депресії та соціального функціонування (Jiang et al., 2018). Однак поточних доказів щодо користі дієтичних втручань у цій когорті хворих бракує. Необхідно більше досліджень у цій сфері, щоб визначити ефективні дієтичні стратегії для поліпшення психічного здоров'я у даній популяції.

Відмова від тютюнокуріння асоційована зі значними перевагами для нормальної роботи СС-системи, особливо в осіб із психічними розладами. Однак розв'язання проблеми тютюнокуріння в цій групі хворих є складним завданням через взаємодію нікотинової залежності та психічних порушень. За наявними даними, утримання від куріння сигарет протягом року може значно знизити 10-річний ризик ССЗ у пацієнтів із тяжкими психічними розладами (ТПР) (Thorndike et al., 2016).

Також було показано, що когнітивна терапія у поєднанні з медикаментозним лікуванням покращує показники утримання від тютюнокуріння у дорослих, зокрема із психічними розладами (Denison et al., 2024).

Якість сну є невід’ємною частиною як серцево-судинного, так і психічного компонентів у пацієнтів із ССЗ. Погана якість та недостатня тривалість сну пов’язані з різними несприятливими СС-наслідками, що включають атеросклероз, АГ, порушення метаболізму глюкози, підвищення рівня маркерів запалення і смерть. Також вони асоційовані з більшою ймовірністю розвитку психічних розладів, таких як депресія та тривожність, що може ще більше ускладнити лікування ССЗ. Було показано, що дотримання правил гігієни сну та КПТ при безсонні покращують ментальне здоров’я (Shahrbabaki et al., 2021; Miller, Howarth, 2023).

Медикаментозне лікування

Фармакотерапія може знадобитися хворим на ССЗ, в яких діагностовано психічні розлади, особливо за тяжких симптомів депресії, тривожності або ПТСР. Для деяких осіб із ССЗ ймовірно корисною є комбінована терапія із застосуванням психологічних втручань та медикаментозного лікування. Ретельна оцінка ризиків і переваг, а також належна комунікація між клініцистом і хворим сприятимуть прийняттю правильних рішень.

Ефективність і безпека фармакотерапії

Відповідно до даних щодо ефективності лікування антидепресантами, систематичний огляд та метааналіз 10 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за участю пацієнтів із ГКС виявили значне зниження ризику повторної госпіталізації, але без загального зменшення смертності від усіх причин та кількості повторних ІМ на тлі застосування антидепресантів. Своєю чергою в осіб із супутнім діагнозом депресії антидепресанти сприяли зниженню ризику рецидиву ІМ (Sweda, Siontis, 2020). Автори кокранівського огляду, присвяченого оцінці психотерапії та використання антидепресантів у дорослих з ІХС та коморбідною депресією, дійшли висновку, що фармакологічні втручання можуть мати значний ефект на симптоми депресії наприкінці лікування, тоді як вплив на смертність або СС-кінцеві точки є невизначеним (Tully et al., 2021).

Стосовно безпеки антидепресантів, нещодавній метааналіз даних досліджень із залученням хворих на депресію та СН як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах показав, що селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) є безпечним варіантом лікування (Hedrick et al., 2020).

Проте варто зауважити, що існує значна потреба у проведенні масштабних та надійних РКД. Занепокоєння щодо безпеки ліків, побічних ефектів із боку СС-системи та взаємодії препаратів для лікування психіатричних розладів і ССЗ ускладнюють ведення таких пацієнтів та потребують детальнішого вивчення в майбутніх дослідженнях.

Використання препаратів певних груп при психічних розладах і ССЗ

При лікуванні депресії, тривожного розладу та ПТСР антидепресанти є препаратами першої лінії. Анксиолітики, седативні та снодійні засоби можуть використовуватися короткостроково як додаткові ліки. Залежно від тяжкості симптомів також застосовуються стабілізатори настрою та антипсихотики. На рисунку 2 представлений алгоритм фармакологічного лікування депресії, тривожного розладу та ПТСР при ССЗ.

Використання антидепресантів у пацієнтів із ССЗ потребує ретельного підбору ліків, корекції дозування та моніторингу через потенційні побічні ефекти та клінічно значущі медикаментозні взаємодії. Загалом нові антидепресанти вважаються безпечними та асоційовані з низькою частотою серйозних довгострокових несприятливих явищ в осіб із ССЗ (Hughes et al., 2022).

Однак на тлі використання селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (CІЗЗСН) та селективних інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну (CІЗЗН) можуть виникати побічні ефекти із боку СС-системи, як-от ортостатична гіпотензія або АГ (Park et al., 2020). Через набір ваги, наприклад на тлі застосування міртазапіну, ризик розвитку ССЗ може підвищитися.

Подовження інтервалу QTc може збільшити ймовірність поліморфних шлуночкових аритмій при лікуванні деякими трициклічними антидепресантами (ТЦА), CІЗЗС та іншими антидепресантами і бупропіоном, хоча докази цього суперечливі (Ojero-Senard et al., 2017). Масштабне популяційне дослідження не виявило підвищеного ризику аритмій при застосуванні циталопраму (Coupland et al., 2016). Зокрема, мережевий метааналіз продемонстрував низький ризик шлуночкової аритмії та РСС серед пацієнтів, які приймають CІЗЗС, CІЗЗСН та особливо ТЦА (Prasitlumkum et al., 2021). Деякі антидепресанти (міртазапін, венлафаксин, тразодон)

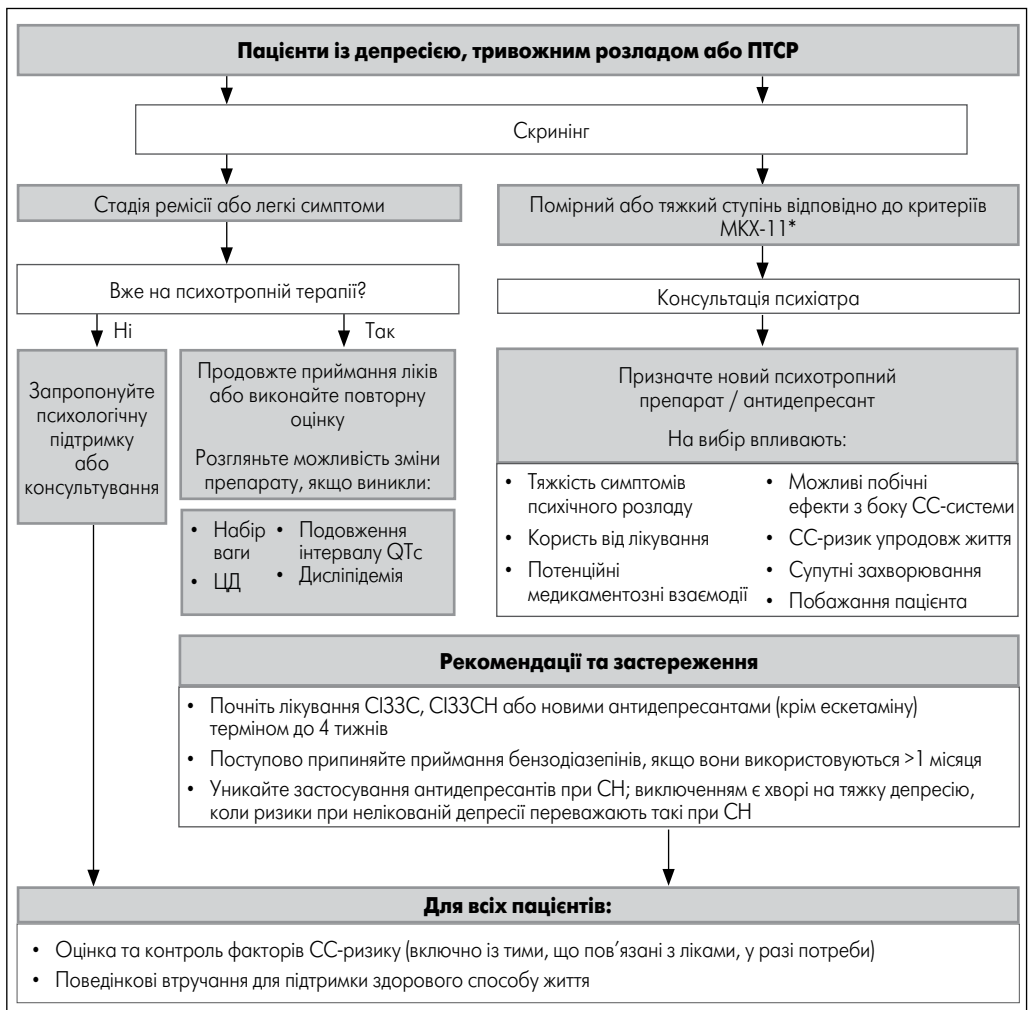


Рис. 2. Фармакологічне лікування ССЗ та депресії, тривожного розладу або ПТСР

Примітка: МКХ-11 – Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду.

не подовжували інтервал QTc у здорових добровольців. Окрім того, з використанням ТЦА пов'язане зменшення варіабельності серцевого ритму (Abbas et al., 2022; Alvares et al., 2016).

Важливо зауважити, що низка фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій антидепресантів та препаратів для СС-системи можуть впливати на ефективність і безпеку лікування. Тому в особливих клінічних ситуаціях необхідний медикаментозний моніторинг, який полягає у вимірюванні та інтерпретації концентрацій препаратів у крові для оптимізації фармакотерапії.

Анкіолітики, седативні та снодійні засоби можуть використовуватися для лікування таких симптомів, як тривога й безсоння, які часто зустрічаються в осіб із ССЗ. Однак потенційні переваги необхідно зіставляти із ризиками, особливо за тривалого застосування ліків або приймання високих доз. У разі призначення терапії цими препаратами слід оцінювати можливість переходу на безпечнішу альтернативу – СІЗЗС для лікування тривожності або КПТ при безсонні.

Використання бензодіазепінів, особливо тривале або щоденне, пов'язане із підвищеним ризиком смерті від усіх причин. Також є певні дані, що препарати можуть збільшувати ймовірність СС-подій та смерті, особливо у літніх осіб (Weich et al., 2014; Liu et al., 2023).

Фармакологічне лікування психічних розладів залежно від ССЗ

Ішемічна хвороба серця. Фармакотерапія у пацієнтів з ІХС та психічними захворюваннями спрямована на зменшення проявів психічних розладів, модифікованих факторів СС-ризiku й поліпшення СС-результатів. Загалом для лікування гострого ІМ бажано уникати рутинного приймання бензодіазепінів та з обережністю додавати інші медикаменти, враховуючи потенційні взаємодії та побічні реакції (von Kanel et al., 2021). Курцям можна призначити бупропіон або вареніклін, оскільки вони є ефективними та безпечними для зменшення залежності від нікотину в короткостроковій перспективі (Benowitz et al., 2018). Якщо пацієнт із депресією приймає міртазапін, можна розглянути перехід на інші антидепресанти з меншою схильністю спричиняти набір ваги після консультації з психіатром (Galling et al., 2015).

Шлуночкові аритмії. В осіб зі шлуночковими аритміями необхідно оцінити зв'язок між аритміями та використанням антидепресантів. За наявності клінічної підозри бажано перейти на препарати, що асоційовані з меншою ймовірністю виникнення шлуночкових аритмій. Деякі антидепресанти мають здатність змінювати реполяризацію шлуночків. Так, циталопрам/есциталопрам, можливо, підвищують ризик подовження інтервалу QTc у дозах понад 20 мг порівняно із плацебо. ТЦА пов'язані з підвищеним ризиком подовження інтервалу QTc порівняно з новими антидепресантами.

Серцева недостатність. У хворих на СН ефективність антидепресантів та/або антипсихотиків вивчено недостатньо (Das et al., 2019). Тому перед початком лікування мультидисциплінарна психокардіологічна команда має виконати ретельну оцінку ризиків та переваг. Дійсно, попри те, що психічні розлади підвищують ризик несприятливих наслідків та смерті в осіб із СН, неконтрольоване використання антидепресантів може збільшити ймовірність побічних ефектів із боку СС-системи та медикаментозних взаємодій, особливо серед пацієнтів похилого віку або немічних хворих (He et al., 2020).

Якщо лікування антидепресантами при ССЗ є необхідним, слід брати до уваги такі важливі нюанси:

1. СІЗЗС вважаються безпечнішим за інші класом антидепресантів для використання при СН, оскільки пов'язані з нижчою частотою побічних ефектів із боку СС-системи (як-от менша ймовірність виникнення ортостатичної гіпотензії або тахікардії, незначний вплив

на внутрішньошлуночкову провідність) (Watson et al., 2009). Однак варто враховувати те, що СІЗС можуть спричиняти подовження інтервалу QTc і підвищувати ризик кровотечі в осіб похилого віку, які отримують антиагреганти або антикоагулянти, та посилювати секрецію шлункової кислоти (de Abajo et al., 2011).

2. Завдяки мінімальному інгібуванню ферментів СYP, сертралін, циталопрам та есциталопрам мають нижчий ризик медикаментозної взаємодії порівняно із флувоксаміном, флуоксетином та пароксетином.

3. Бета-блокатори, статини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину, ацетилсаліцилова кислота, антагоністи альдостеронових рецепторів та інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (iNЗКТГ-2) не асоційовані з підвищеним ризиком депресії (Riemer et al., 2021).

4. Венлафаксин та дулоксетин доцільно застосовувати з обережністю особам із СН через недостатню кількість доказів, які до того ж є суперечливими (Colucci et al., 2008).

Діуретики пов'язані з вищим ризиком депресії в осіб із СН (Zhang et al., 2022). Призначення інгібіторів моноаміноксидази та ТЦА для лікування депресії при СН слід уникати, оскільки вони можуть спричинити погіршення перебігу СН, ортостатичну гіпотензію та шлуночкові аритмії (Terpy et al., 2016).

Менеджмент пацієнтів із ТПР

та серцево-судинним ризиком чи ССЗ

Підвищений СС-ризик у пацієнтів із ТПР

Етіологія ССЗ в осіб із ТПР є багатофакторною та включає генетичні/біологічні, специфічні для захворювання й терапії ефекти, фактори способу життя та відмінності в лікуванні, які взаємопов'язані (Polcwiartek et al., 2024).

При веденні пацієнтів із ТПР та ССЗ необхідно дотримуватися рекомендацій, наданих Європейською психіатричною асоціацією (ЕРА) за підтримки Європейської асоціації з вивчення діабету (ЕАСД) та Європейського товариства кардіологів (ЕСС) (De Hert et al., 2009). Основні моменти включають такі:

1. Психіатри та лікарі загальної практики мають проводити рутинний скринінг факторів СС-ризiku на всіх стадіях психічного розладу незалежно від віку, при цьому початкову оцінку слід виконувати під час першого візиту та перед призначенням антипсихотиків.

2. Усі хворі на ССЗ, які приймають антипсихотики, мають перебувати під активним наглядом щодо модифікованих факторів ризику на початку терапії, через 12 тижнів та надалі принаймні щорічно.

3. Пацієнтів із чинниками СС-ризiku необхідно контролювати на початку лікування та повторно оцінювати через 6 і 12 тижнів після старту приймання нового антипсихотика, а також періодично, залежно від наявності факторів ризику.

4. Після ініціації антипсихотичного лікування, що асоційоване із побічними ефектами з боку СС-системи (як-от подовження інтервалу QTc або тахікардія), рекомендовано виконувати електрокардіограму на початку терапії, через 1, 6 та 12 тижнів, а потім щорічно.

Вплив антипсихотиків на СС-ризик при ТПР

Доведено, що застосування антипсихотиків тривалої дії та антипсихотиків другого покоління чинить протективний ефект щодо смерті з усіх причин порівняно з відсутністю лікування. Найбільші переваги спостерігалися при використанні ін'єкційних антипсихотиків другого покоління із тривалою дією, клоzapіну, будь-яких ін'єкційних антипсихотиків тривалої дії та будь-яких антипсихотиків другого покоління (Correll et al., 2022).

За даними дослідження із медіаною спостереження ~4 роки, СС-смертність була значно нижчою серед пацієнтів із шизофренією, які отримували будь-яке лікування антипсихотиками, ніж у тих, хто ці препарати не приймав. Деякі антипсихотики (ін'єкційний оланзапін тривалої дії та пероральний флупентиксол) були пов'язані зі значним зниженням ризику смерті від ССЗ порівняно з відсутністю їх застосування. Своєю чергою клозапін знижував летальність від усіх причин на 61% та ризик СС-смерті на 45% порівняно із відсутністю терапії (Taipale et al., 2020).

Проте за певними даними, використання антипсихотиків корелює із підвищеним ризиком ІМ або інсульту в осіб із шизофренією та біполярним розладом порівняно із плацебо (Rotella et al., 2020).

Сприятливі результати щодо лікування антипсихотиками, можливо, пояснюються кращою прихильністю до терапії даними препаратами у пацієнтів із ТПР. Імовірно, це пов'язано зі зниженням ризику відміни приймання протидіабетичних, антигіпертензивних препаратів, статинів та β -блокаторів у хворих на шизофренію (Solmi et al., 2022).

Контроль модифікованих факторів серцево-судинного ризику в осіб із ТПР

Контроль модифікованих факторів СС-ризiku в пацієнтів із ТПР передбачає корекцію способу життя (здорове харчування, фізична активність, контроль маси тіла, відмова від куріння), навчання й підвищення обізнаності хворих, поведінкове консультування та підтримку з боку близьких.

Загалом пацієнтам із ТПР, які мають надмірну масу тіла або ожиріння, слід рекомендувати знизити вагу. Метформін наразі є препаратом першої лінії для лікування надмірної ваги, пов'язаної з прийманням антипсихотиків (Prasad et al., 2023). Відповідно до оновлених рекомендацій, доцільним є використання агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 та ІНЗКТГ-2

як альтернативи метформіну за супутніх ССЗ та захворювань нирок, незалежно від контролю глікемії (ESC, EASD, 2020). Однак досі немає даних, які б підтверджували доцільність їх використання за надмірної ваги на тлі застосування антипсихотиків та наявності ЦД (Cosentino et al., 2020).

Фармакотерапія при ТПР залежно від серцево-судинного ризику

Медикаментозне лікування осіб із ТПР передбачає застосування різних психотропних препаратів довгостроково, що значною мірою залежить від стадії захворювання та супутніх патологій. Пацієнтам із шизофренією, іншими психотичними та біполярним розладами призначають антипсихотики, іноді – в поєднанні

БАГАТОФАКТОРНА ЕтіОЛОгіЯ СС-РиЗиКУ В ПАЦієНТіВ із ТПР

Фактори, що підвищують СС-ризик при ТПР

- Нездоровий спосіб життя, ожиріння, дисліпідемія, ЦД
- Деякі психотропні препарати, що можуть посилювати чинники СС-ризiku (як-то ЦД, ожиріння, дисліпідемія)
- Менша ймовірність оцінки СС-ризiku
- Відсутність контролю міждисциплінарної команди
- Недостатнє отримання медичної допомоги на основі доказів / рекомендованої терапії при ССЗ, ЦД, ожирінні, дисліпідемії
- Погано контрольовані психічні захворювання

Фактори, що знижують СС-ризик при ТПР

- Лікування психотропними препаратами, що є дієвим при ТПР, покращує психічне здоров'я та прихильність до всіх видів терапії
- Оптимізація фармакотерапії та контроль метаболічних побічних ефектів
- Регулярна оцінка та контроль чинників СС-ризiku
- Взаємодія фахівців у галузі ССЗ, психічного здоров'я та лікарів первинної медичної допомоги
- Підвищення обізнаності пацієнтів та адекватна підтримка з боку медичних працівників

з антидепресантами, стабілізаторами настрою та часто – з анксиолітиками або седативними засобами. Те саме стосується тяжкої рекурентної депресії, коли антипсихотики додаються до антидепресантів.

Хоча медикаментозне лікування ТПР пов'язане зі зниженням ризику розвитку ССЗ порівняно з його відсутністю, раціональна фармакотерапія має важливе значення, оскільки приймання деяких препаратів все ж асоційоване з СС-ризиками.

Раціональна фармакотерапія для хворих на ТПР ґрунтується на багатофакторному підході, що включає:

- призначення монотерапії, коли це можливо;
- використання препаратів із меншою схильністю спричиняти ССЗ або посилювати СС-ризик;
- додавання ліків для запобігання факторам СС-ризiku;
- врахування потенційних медикаментозних взаємодій та моніторинг побічних ефектів із боку СС-системи у разі початку приймання нового препарату;
- забезпечення належного дотримання режиму лікування психіатричних розладів.

Лікування ССЗ в осіб із ТПР

Фармакотерапія при ССЗ і ТПР потребує належної комунікації та співпраці фахівців у галузі психічного здоров'я та ССЗ. Для поліпшення лікування та вторинної профілактики у таких хворих необхідно:

1. Підвищити обізнаність фахівців у галузі психічного здоров'я та лікарів первинної медичної допомоги щодо важливості контролю факторів СС-ризiku.
2. Сприяти дотриманню режиму приймання психотропних засобів; можуть бути корисними ін'єкційні препарати тривалої дії.
3. Зменшити кількість психотропних ліків, якщо це можливо.
4. Перейти на препарати, асоційовані з меншою ймовірністю виникнення метаболічного синдрому, після консультації з психіатром та оцінки ризику рецидиву.
5. Акцентувати на важливості модифікації способу життя та призначати препарати для профілактики ССЗ за потреби.

ВИСНОВКИ

Клінічна консенсусна заява ESC (2025) містить всебічний огляд доказів щодо взаємозв'язку психічного здоров'я та СС-системи з акцентом на необхідності інтеграції оцінки й контролю психічного здоров'я у рутинну практику при веденні пацієнтів із ССЗ. Зокрема, слід докласти соціальних та клінічних зусиль для боротьби зі стигматизацією психічних розладів у загальній популяції та системах охорони здоров'я, щоб поліпшити надання медичної допомоги хворим на ССЗ та психічні захворювання, включно із ТПР.

Підготувала Олена Коробка

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

Європейська настанова щодо ведення жінок із серцево-судинними захворюваннями під час вагітності

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною материнської захворюваності та смертності, зменшення яких є одним із ключових пріоритетів систем охорони здоров'я у світі. У 2025 р. робоча група з лікування ССЗ у вагітних Європейського товариства кардіологів (ESC) представила оновлену настанову щодо менеджменту вагітних жінок із ССЗ, яку було схвалено Європейським товариством гінекологів (ESG). З моменту публікації попередньої версії рекомендацій у 2018 р. з'явилися нові дані, а також змінився клінічний фокус у різних аспектах ведення, наприклад, щодо важливості мультидисциплінарного підходу, методів консультування до вагітності та стратифікації ризику, фармакотерапії під час вагітності, лактації та/або грудного вигодовування й післяпологового періоду. Розглянемо ключові положення цієї настанови.

На сьогодні у країнах із високим рівнем доходів кількість вагітностей та пологів у жінок із вродженими, спадковими або набутими ССЗ значно зросла. Ця тенденція зумовлена низкою факторів: старшим віком матері за першої вагітності, збільшенням частки жінок із вродженими вадами серця, які досягають дітородного віку, та зростанням поширеності супутніх ССЗ. У світі 10% вагітностей супроводжуються серцево-судинними (СС) ускладненнями з урахуванням артеріальної гіпертензії (АГ) (Baumgartner et al., 2021; Kotit et al., 2021).

Нині ССЗ є основною причиною неакушерської смерті серед вагітних. Примітно, що 68% летальних випадків під час вагітності, спричинених ССЗ, можна запобігти (Majmundar et al., 2023). Частота акушерських ускладнень у жінок із ССЗ становить 17%, а несприятливі неонатальні наслідки спостерігаються приблизно у 25%. Жінки із ССЗ під час вагітності мають вищий ризик СС-подій у подальшому житті, що робить вторинну профілактику надзвичайно важливою (Drenthen et al., 2010).

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

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ

Роль мультидисциплінарної команди. В оновленій настанові ESC (2025) підкреслено центральну роль мультидисциплінарної команди (Pregnancy Heart Team) із залученням кардіолога, акушера-гінеколога, анестезіолога, генетика, неонатолога, яка супроводжує жінку на всіх етапах: консультування до та впродовж вагітності, під час пологів та у післяпологовому періоді. Такий підхід до ведення пацієнтки пов'язаний зі сприятливими результатами для матері та плода, включно зі зниженням материнської смертності й частоти повторних госпіталізацій. До основних обов'язків мультидисциплінарної команди належать оцінка ризиків, розробка плану догляду, регулярний моніторинг прогресу, координація процесу, підвищення обізнаності пацієнток і психологічне консультування. Сприяння спільному прийняттю рішень є важливим на всіх етапах (Stephens et al., 2023; Luca et al., 2023).

Оцінку ризику в усіх жінок із ССЗ дітородного віку рекомендовано проводити з використанням модифікованої класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (mWHO 2.0) (I, C). Жінки із ССЗ $\geq$ II-III класу за mWHO 2.0 мають проходити обстеження та перебувати під наглядом мультидисциплінарної команди до, під час вагітності та після пологів (I, C).

Жінкам із ССЗ $\geq$ II класу або тим, хто має СС-ризик, рекомендовано отримувати індивідуальні консультації для визначення оптимального методу контрацепції, включно з екстреною (I, C). За наявності ризику тромбоемболічних ускладнень слід розглянути призначення монотерапії прогестинами, контрацептивних імплантатів та/або внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом (IIa, B) (Dragoman et al., 2018; Palacios et al., 2020).

Для жінок із ССЗ IV класу за mWHO 2.0 важливим є обговорення з мультидисциплінарною командою високої ймовірності материнської захворюваності або смертності та великого ризику для плода, включно зі спільним прийняттям рішень щодо переривання вагітності та психологічною підтримкою (I, C). Жінкам із ССЗ необхідно забезпечити можливість переривання вагітності, адаптованого до їхнього клінічного стану, щоб мінімізувати ризики процедури (I, C) (Lindley et al., 2021).

Жінкам, які відповідають діагностичним критеріям спадкових ССЗ, необхідно пройти обстеження клінічним генетиком до вагітності, щоб визначити ступінь ризику та провести пренатальне генетичне тестування (I, C). Парам зі спадковими ССЗ рекомендоване генетичне консультування до зачаття, незалежно від того, розглядається чи ні генетичне тестування (I, C).

Лікування безпліддя та застосування репродуктивних технологій у жінок із ССЗ є складним завданням. Відповідно до рекомендацій, пацієнткам із ССЗ доцільно радити розглянути трансплантацію ембріона (I, C) (Ombelet et al., 2006; Dhalwani et al., 2013).

Дослідження. Трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) рекомендована як метод візуалізації першої лінії для вагітних із незрозумілими або новими ознаками чи симптомами ССЗ (I, C). Трансезофагеальна ЕхоКГ є вельми безпечною, але потенційні ризики та переваги мають бути зважені індивідуально. Спекл-трекінгова ЕхоКГ корисна для виявлення субклінічних аномалій міокарда під час вагітності (Popescu et al., 2022).

Застосування комп'ютерної томографії (КТ) є ймовірно доцільним при тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), коли клінічні переваги переважають ризики для матері та плода (IIa, C). Рентгенографію грудної клітки можна розглядати як візуалізацію першої лінії, якщо інші методи не є успішними для встановлення причини задишки (IIb, C). Коронарографію з мінімальним опроміненням можна розглядати під час вагітності, якщо потенційна користь переважає ризики (IIb, C). Ймовірність проведення МРТ серця без контрастування гадолінієм має розглядатися для отримання остаточних, клінічно значущих результатів діагностики під час вагітності, якщо інші неінвазивні методи виявилися недостатньо інформативними (IIa, C) (Cova et al., 2014; Bird et al., 2019).

Таблиця 1. Класи рекомендацій

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

Таблиця 2. Рівні доказовості

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

Рекомендовані / не рекомендовані ліки під час вагітності	Рекомендовані / не рекомендовані ліки під час лактації (грудного вигодовування)
Захворювання аорти	
++ β-блокатори, целіпролол x ІАПФ, БРА, атенолол	++ β-блокатори, целіпролол x БРА*
Аритмії	
++ Аденозин, метопролол, надолол, пропранолол, дигоксин, флекаїнід +- Соталол, пропafenон, дофетилід x Амiodарон, дизопірамід, дронедаарон, атенолол	++ Аденозин, метопролол, надолол, пропранолол, дигоксин, флекаїнід +- Соталол, пропafenон, дофетилід, хінідин x Амiodарон, дизопірамід, дронедаарон
Кардіоміопатії (див. специфічні показання)	
++ Метопролол, пропранолол, надолол, флекаїнід +- Соталол x ІАПФ, БРА, ARNI, дизопірамід, прямі інгібітори реніну, AMP, iH3K7T-2, мавакамен	++ Метопролол, пропранолол, надолол, флекаїнід, спіронолактон +- Соталол, кандесартан x БРА, дизопірамід, прямі інгібітори реніну, iH3K7T-2, мавакамен
Каналопатії (див. специфічні показання)	
++ Хінідин, надолол, пропранолол, флекаїнід +- Мексилетин	++ Пропранолол, флекаїнід, хінідин +- Надолол, мексилетин
Ішемічна хвороба серця	
++ Метопролол, карведилол, лабеталол, фуросемід, верапаміл, АСК у низьких дозах +- Клопидогрель, бисопролол, статини (якщо встановлено АССЗ) x Атенлол, дилтіазем, ранолазин, iPCSK9, езетиміб	++ Метопролол, карведилол, лабеталол, АСК у низьких дозах, верапаміл, фуросемід +- Бисопролол, iPCSK9 x Статини, ранолазин, езетиміб, дилтіазем
Серцева недостатність	
++ Метопролол, пропранолол, карведилол, лабеталол, фуросемід +- Бисопролол, гідралазин, ізосорбиду динітрат, гліцерину тринітрат x ІАПФ, БРА, ARNI, AMP, iH3K7T-2, івабрадин, аліскірен, атенолол	++ Метопролол, пропранолол, карведилол, лабеталол, фуросемід, іАПФ, спіронолактон +- Бисопролол, кандесартан x Івабрадин, аліскірен, БРА*, ARNI, iH3K7T-2
Трансплантація серця (імуносупресанти)	
++ Азатіопрін, кортикостероїди, циклоспорин, такролімус +- Сиролімус x Мікофенолат (6 тижнів до вагітності та 1-й триместр вагітності), еверолімус	++ Азатіопрін, кортикостероїди, циклоспорин +- Такролімус, сиролімус x Мікофенолат, еверолімус
Артеріальна гіпертензія	
++ Метилдопа, ніфедипін, лабеталол, пропранолол, метопролол, амлодипін +- Гідралазин, гідрохлоротіазид, індапамід x ІАПФ, БРА, аліскірен, атенолол	++ Амлодипін, лабеталол, іАПФ +- Гідралазин, гідрохлоротіазид, індапамід, метилдопа (депресія), кандесартан x Аліскірен, клонідин, БРА
Легенева артеріальна гіпертензія	
++ Ілопрост, силденафіл x Бозентан, амбрізентан, ріоцигуат, селексипаг, верицигуат	++ Силденафіл, ілопрост +- Ріоцигуат, бозентан x Амбрізентан, селексипаг
Тромботичні події	
++ НМГ, НФГ, АСК у низьких дозах +- АВК, клопидогрель, фондапаринукс, альтеплаза x ПОАК, тикагрелор	++ НМГ, АСК у низьких дозах, АВК, НФГ +- Клопидогрель, елтифібатид, дабігатран, ривароксабан x Апіксабан, едоксабан, тикагрелор
Захворювання клапанів серця	
++ β-блокатори, діуретики, НМГ, НФГ (пологі) +- АВК (за наявності механічних клапанів див. специфічні показання)	++ β-блокатори, діуретики, НМГ, АВК

Рисунок. Вибір препаратів під час вагітності та лактації / грудного вигодовування

Примітки: AMP – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. * За винятком кандесартану.

++ Препарат першої лінії / найбільш безпечний під час вагітності, лактації та годування грудьми; +- препарат другої лінії під час вагітності, лактації та годування грудьми; x є докази токсичності для плода чи немовляти або дані щодо безпеки відсутні.

Що стосується оцінки біомаркерів, жінкам із серцевою недостатністю (СН) будь-якої етіології, що включає кардіоміопатію (КМП), зокрема перипартальну, вроджені вади серця та легеневого АГ, слід розглянути визначення рівнів натрійуретичного пептиду В-типу і N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону до настання вагітності та контролювати показники під час неї залежно від основного захворювання й у разі появи нових чи погіршення наявних симптомів (Іа, В) (Sheikh et al., 2021). Вимірювання D-димеру має значення при діагностиці венозної тромбоемболії (ВТЕ), враховуючи фізіологічне підвищення його рівня під час вагітності, особливо у третьому триместрі. Рутинне вимірювання лише серцевих тропонінів під час вагітності не рекомендоване.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ Й ЛАКТАЦІЇ

Лікування та терміни/типи пологів

Вагінальні пологи рекомендовані більшості жінок із ССЗ (І, В). Антибіотикопрофілактика при пологах може розглядатися за наявності високого ризику: у жінок із протезом клапана серця чи інфекційним ендокардитом в анамнезі, а також пацієток із залишковим дефектом клапана або після трансплантації серця (ІІб, С) (Delgado et al., 2023). Індукція пологів до 39-го тижня у жінок зі стабільним ССЗ не рекомендована (ІІІ, С) (Mok et al., 2022).

Ведення жінок, які отримують антикоагулянти під час пологів, є складним і потребує індивідуального підходу. Щоб антикоагулянтна терапія під час пологів була ефективною та безпечною, рекомендовано планувати їх дату (І, С).

Якщо пологи починаються тоді, коли мати приймає антагоністи вітаміну К (АВК) або менш ніж через два тижні після їх відміни, рекомендовано виконати кесарів розтин для захисту плода (І, С). Необхідно відмінити АВК та розпочати приймання низькомолекулярного гепарину (НМГ) у терапевтичній дозі або нефракціонованого гепарину (НФГ) в/в у скоригованій дозі на 36-му тижні вагітності або за два тижні до запланованих пологів (І, С) (Jackson et al., 2024). У жінок із низьким ризиком, які приймають НМГ у терапевтичній дозі, доцільними є вагінальні пологи (або кесарів розтин за акушерськими показаннями) із використанням нейроаксіальної анестезії через 24 год після останньої дози НМГ (І, С). Жінкам із високим ризиком слід перейти із НМГ на НФГ в/в щонайменше за 36 год до пологів та припинити інфузію НФГ за 4-6 год до очікуваних пологів (Leffert et al., 2018).

У жінок, які отримують НМГ у терапевтичній дозі, планові пологи слід розглядати приблизно на 39-му тижні, щоб уникнути ризику спонтанних пологів на тлі антикоагулянтної терапії (Іа, С). У жінок, які перебували на антикоагулянтній терапії до пологів, слід розглянути можливість введення окситоцину в третьому періоді пологів (Іа, С) (Cauldwell et al., 2017).

Після пологів рішення щодо поновлення застосування НМГ або НФГ слід ухвалювати на основі обговорення з мультидисциплінарною командою та пацієнткою (І, С). Повернення до пероральних антикоагулянтів після гепарину доцільно відкласти на період до 7-14 днів після пологів (коли рани загояться), попередньо проконсультувавшись із мультидисциплінарною командою (І, С) (Lester et al., 2023; van der Zande et al., 2025).

Антикоагулянти

Застосування антикоагулянтів під час вагітності являє собою складний баланс ризиків і користі, що залежить від конкретних показань та ускладнений низькою якістю доказів.

Антагоністи вітаміну К. Ці препарати проникають через плаценту й пов'язані з ризиком ембріопатії та фетопатії, навіть у низьких дозах. Тому більшість вагітних переводять на НМГ, за винятком жінок із фібриляцією передсердь (ФП) у поєднанні з помірним чи тяжким стенозом мітрального клапана або механічним клапаном серця (МКС), враховуючи нижчий ризик тромбозу при застосуванні АВК порівняно з НМГ у цієї категорії хворих. Жінки, які отримують АВК на постійній основі та планують вагітність, потребують консультування фахівця для уникнення потенційних тератогенних ефектів. Якщо пацієнтка бажає перейти на інше лікування (зазвичай на НМГ), це слід зробити якомога швидше після зачаття.

Використання АВК є безпечним під час лактації та рекомендоване всім жінкам із МКС з огляду на їх антикоагулянтні властивості щодо запобігання тромбозу клапана (D'Souza et al., 2017).

Низькомолекулярний гепарин. Ембріопатія або фетопатія не спостерігалися при застосуванні НМГ навіть у терапевтичних дозах, але тромбоемболічні ускладнення у жінок із МКС є дещо частішими, ніж на тлі АВК. НМГ, імовірно, рідше викликає гепарин-індуковану тромбоцитопенію порівняно із НФГ, хоча під час вагітності цей ефект не вивчався (Steinberg et al., 2017).

Нефракціонований гепарин. НФГ при введенні в/в, хоча й не проникає через плаценту, пов'язаний із вищим ризиком тромбоцитопенії та остеопорозу порівняно із НМГ. При підшкірному введенні НФГ під час вагітності ймовірність тромбозу клапанів є неприйнятно високою, тож воно не рекомендоване (Chan et al., 2000). Жінкам із МКС, яким не можна продовжувати приймання АВК, введення НФГ в/в показано лише тоді, коли моніторинг фактора анти-Ха неможливий у першому триместрі та під час пологів.

Фондапаринукс. У жінок, які потребують профілактики ВТЕ, були зареєстровані сприятливі результати підшкірного введення фондапаринуксу в обсерваційному дослідженні (65 вагітних) та ретроспективному аналізі (84 жінок з однією або кількома попередніми вагітностями). Його застосування можна розглядати за наявності алергії або побічної реакції на НМГ (Dempfle et al., 2021).

Прямі оральні антикоагулянти (ПОАК). Попри перспективні дані досліджень, клінічні докази щодо користі й ризику ПОАК для матері та плода є недостатніми, а їх безпеку для плода порівняно з АВК протягом другого та третього триместрів не встановлено. Консультування жінок, які планують вагітність та приймають ПОАК, є необхідним, враховуючи складність переходу на альтернативні схеми лікування (НМГ, АВК) до й після зачаття та ймовірність рецидиву ВТЕ (Beyer-Westendorf, Marten, 2021; Sessa et al., 2019). Тож застосування ПОАК під час вагітності не рекомендоване, та їх слід призначати лише за відсутності будь-якого іншого варіанта після ретельного обговорення з мультидисциплінарною командою (III, C). Проте ПОАК можуть мати переваги над АВК завдяки швидкому припиненню дії у разі передчасних пологів та короткому періоду переривання лікування до пологів. Під час лактації слід надавати перевагу альтернативним препаратам через брак даних.

Антитромбоцитарна терапія

Дані щодо тератогенного ефекту ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у дозах до 300 мг/добу відсутні. Клопідогрель вважається безпечним, якщо є потреба в подвійній антитромбоцитарній терапії протягом найкоротшого можливого періоду (Elkayam et al., 2014). Тикагрелор протипоказаний через ембріотоксичність. Призначення прасугрелю можна розглядати під час вагітності в особливих групах пацієнток, зокрема жінок із повільним метаболізмом, в яких клопідогрель чинить обмежений ефект (Serna Candel et al., 2019). Інгібітори глікопротеїну ІІb/ІІа (ептифібатид і тирофібан) можна застосовувати під час вагітності лише за крайньої необхідності (Argentiero et al., 2020).

Діуретики та інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

Діуретики можна використовувати під час вагітності для лікування системної АГ, особливо в екстрених випадках або при перевантаженні об'ємом на тлі СН. Необхідно ретельно контролювати зменшення об'єму плазми або СО та плацентарної перфузії. Доклінічні дані показали, що інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу іНЗКТГ-2 проникають через плаценту і можуть спричинити пошкодження плода у гризунів. Тож їх приймання слід припинити до настання вагітності та під час лактації (Kuoni et al., 2024; Muller et al., 2023).

Препарати при легеневій АГ

Парентеральні аналоги простагландинів (в/в епопростенол, трепростиніл) дозволено використовувати вагітним із виразною дисфункцією правого шлуночка (ПШ), враховуючи те, що вони здатні спричиняти кровотечі (Nemnes et al., 2015). Також можна призначати

пероральні інгібітори фосфодіестерази 5 (силденафіл, тадалафіл), але слід контролювати потенційні побічні ефекти, пов'язані з передчасними пологами та народженням дітей із малою масою тіла для гестаційного віку (Cesta et al., 2021). Крім того, відомо про переваги комбінованої терапії силденафілом та інгальційним ілопростом (Hornig et al., 2016).

Лікування блокуаторами кальцієвих каналів (БКК) слід продовжувати вагітним із нормальною функцією ПШ і легеневою АГ, що відповідають на вазодилататори. Антагоністи рецепторів ендотеліну (бозентан, амбризентан, мацитентан) не варто приймати під час вагітності через їх тератогенний потенціал. Існує мало даних щодо безпеки бозентану та силденафілу в матерів, що годують грудьми; але описано випадки успішного застосування (Nauwelaerts et al., 2022).

Антиаритміки

У жінок без структурних захворювань серця антиаритмічні препарати (флекаїнід, соталол, ібутилід) можна використовувати в межах профілактики або для лікування ФП та тріпотіння передсердь (ТП) (van der Zande et al., 2023). Бета-блокатори вважаються безпечними, особливо ліпофільні сполуки (лабеталол, метопролол, пропранолол). У вагітних із ФП та супутньою застійною СН дигоксин може бути альтернативним варіантом для контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Аміодарон здатний спричиняти аномалії плода, брадикардію та дисфункцію щитовидної залози, тож його рутинне застосування під час вагітності протипоказане. Однак його можна використовувати одноразово в екстрених випадках, як-от шлуночкова тахікардія (ШТ). Обмежень щодо застосування аміодарону при зупинці серця немає (Zeppenfeld et al., 2022).

Блокатори кальцієвих каналів

Безпеку та ефективність дигідропіридинового БКК ніфедипіну у вагітних з АГ значною мірою доведено порівняно з іншими антигіпертензивними засобами (як-от лабеталол, гідралазин, метилдопа). Результати щодо безпеки для плода, новонародженої дитини та матері статистично не відрізняються між ніфедипіном та препаратами порівняння (George et al., 2022). Амлодипін демонструє подібні безпеку й ефективність до ніфедипіну (Yin et al., 2022). Докази щодо недигідропіридинового БКК ділтіазему є недостатніми, при цьому в гризунів та кроликів було виявлено суттєвий тератогенний ефект. Отже, препарат не рекомендовано застосовувати під час вагітності та лактації (проникає у грудне молоко). Пероральний верапаміл вважається безпечним, тератогенності не спостерігалось; він виділяється із молоком у низьких концентраціях.

Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину (ARNI) й інгібітори реніну можуть спричинити вади розвитку, затримку внутрішньоутробного розвитку та смерть плода, тож протипоказані під час вагітності. Каптоприл, еналаприл та беназеприл безпечні під час лактації, тоді як БРА не рекомендовані (кандесартан може бути винятком) (Halpern et al., 2019). Антагоністи альдостерону (канренон, спіронолактон) здатні чинити антиандрогенетичний ефект та протипоказані під час вагітності. Спіронолактон вважається безпечним під час лактації. У повідомленнях про випадки застосування еплеренону вагітними із резистентною АГ побічні явища не зареєстровано (Saito et al., 2021).

Ліпідознижувальні засоби

Під час вагітності рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності підвищується приблизно на 30-50%, холестерину ліпопротеїнів високої щільності – на 20-40%, а тригліцеридів – на 50-100% (Mulder et al., 2024). Раніше ліпідознижувальну терапію зазвичай припиняли у період вагітності через обмежені дані щодо безпеки (Regitz-Zagrosek et al., 2018).

Однак у 2021 р. Управління із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) заявило, що доказів для надання висновку про підвищення ризику викидня при застосуванні статинів недостатньо, тож це протипоказання було вилучене (Maurício, Khera, 2022). Наразі застосування статинів протипоказане лише під час лактації. Продовження приймання статинів можна розглядати у вагітних із сімейною гіперхолестеринемією або встановленим атеросклеротичним АССЗ (Schwartz et al., 2016). Крім того, випадкове зачаття під час статинотерапії не потребує переривання вагітності, але має спонукати до ретельного спостереження.

Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (iPCSK9) та езетиміб не рекомендовані під час вагітності через відсутність клінічних даних (Ardissino et al., 2024). Бемпедоева кислота має суворе протипоказання щодо застосування, тому жінкам при лікуванні цим препаратом необхідно приймати контрацептиви.

Бета-блокатори

Застосування β-блокаторів на ранніх термінах вагітності не пов'язане з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку плода (Wu et al., 2021). Проте останні дані вказують на вищу частоту народження дітей із малою масою тіла для гестаційного віку в жінок, які приймали β-блокатори (лабеталол – найменшою мірою, а атенолол – найбільшою) (Ramalakhan et al., 2024). Лабеталол і ліпофільні β-блокатори (метопролол, пропранолол, карведилол) мають переваги завдяки високому метаболізму першого проходження, як селективні блокатори β₁-адренорецепторів (бісопролол, метопролол), що знижують ризик гіпоглікемії та частоту затримки внутрішньоутробного розвитку.

Надолол та піндолол також безпечні у разі аритмічних подій при КМП та каналопатіях (Tamirisa et al., 2022). Атенлол викликає виразну затримку росту плода, брадикардію та гіпоглікемію і не рекомендований до застосування (Bateman et al., 2018). У разі приймання під час лактації пропранолол, метопролол (у поєднанні з гідралазином) та лабеталол асоційовані з найнижчим, а соталол – із найвищим ризиком брадикардії у новонароджених. При використанні ліпофільних β-блокаторів під час лактації ризику, пов'язані з впливом на новонароджених, є низькими (Ryu et al., 2016).

Імуносупресанти

Питання безпеки для матері та плода на тлі імуносупресивної терапії потребує значної уваги, особливо для жінок із трансплантацією серця. Ліки можуть потрапляти у грудне молоко та спричиняти побічні ефекти в новонароджених. Інгібітори кальциевину (циклоспорин, такролімус), інгібітори мішені рапаміцину в ссавців (еверолімус, сиролімус) та азіатіоприн є препаратами вибору під час вагітності й лактації, які не слід відміняти. Похідні мікофенолату збільшують ймовірність викидня та вад розвитку плода, особливо в першому триместрі, тож їх приймання слід припинити щонайменше за шість тижнів до зачаття (Le et al., 2020; Coscia et al., 2015).

Препарати, що рекомендовані та не рекомендовані для застосування під час вагітності та лактації / грудного вигодовування, представлені на рисунку.

ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ ІЗ РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ СТАНАМИ

КМП та первинні аритмії

Клінічні дослідження, як-от електрокардіографія, зокрема холтеровський моніторинг, та ЕхоКГ рекомендовано проводити у вагітних із КМП, залежно від індивідуального ризику (І, С). Вагінальні пологи є доцільними для більшості хворих на КМП, якщо немає акушерських показань до кесаревого розтину, виразної СН, неконтрольованих аритмій чи тяжкої обструкції відтоку при гіпертрофічній КМП або у жінок, які на момент пологів перебувають на лікуванні АВК (І, С). Слід розглянути можливість продовження приймання β-блокаторів (за винятком атенололу) у вагітних із КМП з ретельним спостереженням за розвитком плода (ІІа, С) (Arbelo et al., 2023).

Жінкам із дилатаційною КМП та погіршенням фракції викиду (ФВ) під час вагітності рекомендовано проконсультуватися щодо можливого ризику рецидиву під час наступної вагітності, навіть за умови відновлення функції лівого шлуночка (ЛШ) (I, C) (Regitz-Zagrosek et al., 2018). У вагітних з аритмогенною КМП ПШ слід розглянути застосування флекаїніду як антиаритмічного препарату вибору на додаток до β -блокаторів (IIa, C) (Joglar et al., 2023). Також у цієї категорії хворих може бути доцільною антиаритмічна терапія соталолом із ретельною оцінкою інтервалу QTc та моніторингом брадикардії плода, його росту та гіпоглікемії у новонароджених (IIb, C).

Для вагітних із гіпертрофічною КМП рекомендовано використовувати той самий протокол стратифікації ризику шлуночкових аритмій, що й для невагітних хворих (I, C). Лікування β -блокаторами (за винятком атенололу) слід розпочинати у жінок із гіпертрофічною КМП, в яких під час вагітності розвинулися симптоми через обструкцію вихідного тракту або аритмію (I, C). У вагітних із гіпертрофічною КМП та ФП варто розглянути застосування кардіоверсії (IIa, C) (Maisch, Mahrholdt, 2014). Інгібітори міозину не рекомендовані жінкам під час вагітності через відсутність даних щодо безпеки (III, C) (ЕМА, 2025).

Що стосується вагітних із первинними аритміями, рекомендовано провести моніторинг і лікування гіпокаліємії та гіпомagneмії у жінок, які страждають від гіперемезису (I, C). Вагітним із синдромом подовженого інтервалу QT (LQTS) слід приймати β -блокатори (за винятком атенололу) в дозі, застосовуваній до вагітності, при цьому препаратами вибору є надолол та пропранолол (I, B) (Ishibashi et al., 2017). Також цій категорії хворих доцільно продовжувати терапію β -блокаторами під час лактації для зниження ризику аритмії (I, B). Жінкам із LQTS 2-го типу рекомендовано приймати надолол чи пропранолол у дозі, застосовуваній до вагітності; особливо це важливо у післяпологовому періоді, що характеризується високим ризиком розвитку небезпечних для життя аритмій (I, B) (Joglar et al., 2023; Seth et al., 2007).

У жінок із LQTS типу P/LP (патогенним / ймовірно патогенним) та негативним фенотипом слід розглянути можливість застосування β -блокаторів упродовж вагітності, після пологів та під час лактації (IIa, C). Симпатичну денервацію лівих відділів серця варто розглядати до настання вагітності у жінок групи високого ризику із LQTS, які не отримують належної фармакотерапії, або ж у них відзначаються розряди імплантованого кардіовертера-дефібрилятора попри оптимальне медикаментозне лікування (IIa, C) (Zeppenfeld et al., 2022). Жінкам із катехоламінергічною поліморфною ШТ під час вагітності та лактації рекомендовано приймати β -блокатори (за винятком атенололу) в дозах, застосовуваних до вагітності, при цьому препаратами вибору є надолол та пропранолол (I, C) (Regitz-Zagrosek et al., 2018). Жінкам із катехоламінергічною поліморфною ШТ, у котрих під час вагітності спостерігалися такі кардіальні події, як непритомність, ШТ або зупинка серця, на додаток до β -блокаторів необхідно призначити флекаїнід (I, C). Жінкам із катехоламінергічною поліморфною ШТ і стабільним станом на тлі використання β -блокаторів (надололу або пропранололу) та флекаїніду до вагітності рекомендовано продовжувати приймати обидва препарати під час вагітності, а також після пологів (I, C).

Для жінок із синдромом короткого інтервалу QT слід розглянути можливість продовження приймання хінідину протягом усієї вагітності та післяпологового періоду (IIa, C). Також терапія хінідином є ймовірно доцільною у вагітних із синдромом короткого інтервалу QT та аритміями (IIa, C) (Joglar et al., 2023).

Аортопатії, кардіохірургічні втручання

Жінкам із захворюваннями аорти рекомендовано отримати консультацію із приводу ризику розшарування аорти під час вагітності та у післяпологовому періоді (I, C). Жінкам із розшаруванням аорти або хірургічним втручанням в анамнезі слід пройти консультиування до настання вагітності в розширеній мультидисциплінарної команди із залученням фахівців з лікування захворювань аорти (I, C) (Gravholt et al., 2017; Roman et al., 2016).

Жінкам із підтвердженим або підозрюваним захворюванням аорти до настання вагітності необхідно виконати візуалізацію всієї аорти (КТ або МРТ) (I, C). У жінок із дилатацією аорти, пов'язаною з двостулковим аортальним клапаном, до настання вагітності рекомендованою

є візуалізація (трансторакальна ЕхоКГ та МРТ/КТ, якщо необхідно) кореня аорти, висхідної та низхідної аорт (для виключення коарктації) (I, C) (Della Corte et al., 2013; Roman et al., 2016). У жінок із низьким ризиком захворювання аорти доцільно провести ЕхоКГ у період між 20-м та 30-м тижнями вагітності та через шість місяців після пологів (I, C). За наявності середнього та високого ризику рекомендовано виконувати повторну ЕхоКГ щод 4-12 тижнів (залежно від діагнозу та ступеня дилатації) під час вагітності та до шести місяців після пологів (I, C) (Donnelly et al., 2012).

При настанні вагітності у жінки із дилатацією аорти – підтвердженою або в анамнезі, необхідний суворий індивідуалізований контроль АТ (I, C). Терапія β -блокаторами протягом усієї вагітності та в післяпологовому періоді рекомендована пацієнткам із синдромом Марфана та іншими спадковими захворюваннями грудної аорти (I, C) (Roberts et al., 2023). Целіпролол слід призначати жінкам із судинним синдромом Елерса – Данлоса під час вагітності та лактації (I, C) (Ong et al., 2010). Показання щодо проведення операції на корені аорти та/або висхідній аорті до вагітності мають визначатися морфологією аорти, основною патологією, сімейним анамнезом, генетичним варіантом, судинними подіями в минулому та побажаннями пацієнтки (I, C) (Czerny et al., 2024). Хірургічне втручання до настання вагітності рекомендоване жінкам: із синдромом Марфана та діаметром кореня аорти >45 мм; із синдромом Лойса – Дітца з варіантами P/LP у генах TGFB1, TGFB2 та діаметром кореня аорти ≥ 45 мм; без варіанта P/LP із діаметром кореня аорти або висхідної аорти ≥ 50 мм; за наявності двостулкового аортального клапана та діаметра кореня аорти або висхідної аорти ≥ 50 мм (I, C) (Gouda et al., 2022; Wojnarski et al., 2015).

Вроджені вади серця

Усі жінки із кровообігом Фонтена, а також пацієнтки з системною дисфункцією ПШ, СН III/IV класу за НЮА або тяжкою трикуспідальною регургітацією, які бажають завагітніти, мають отримати консультацію мультидисциплінарної команди щодо високого ризику побічних ефектів, пов'язаних із вагітністю (I, C) (Harada et al., 2022). Із пацієнтками, які мають значні гемодинамічні порушення, необхідно обговорити рекомендовані втручання до настання вагітності (I, C). Вагінальні пологи є доцільними для більшості жінок із вродженими вадами серця (I, B) (Easter et al., 2020).

Легенева АГ

Жінкам репродуктивного віку з легеневою АГ, які бажають завагітніти, рекомендовано отримати консультацію мультидисциплінарної команди щодо високого ризику можливих побічних ефектів на тлі вагітності. У вагітних слід розглянути катетеризацію правих відділів серця, якщо є діагностична невизначеність або при ухваленні важливих терапевтичних рішень (Humbert et al., 2022). Застосування антагоністів рецепторів ендотеліну, ріоцигату та селексипагу під час вагітності не рекомендоване (III, C) (Amann et al., 2023).

Венозна тромбоемболія

У жінок під час вагітності або після пологів із підозрою на ВТЕ (як-от тромбоз глибоких вен та/або ТЕЛА) слід виконати негайну діагностичну оцінку за допомогою валідованих методів (I, B) (van der Pol et al., 2019). Крім того, у разі значної клінічної підозри на ВТЕ під час вагітності або у післяпологовому періоді варто розглянути можливість використання НМГ у терапевтичній дозі, доки діагноз не буде підтверджено або виключено (IIa, C). За наявності високого ризику ВТЕ під час вагітності або у післяпологовому періоді рекомендовано призначити НМГ у профілактичній фіксованій дозі, скоригованій за вагою (I, B).

У жінок під час вагітності (на ранніх термінах) або після пологів із діагнозом ВТЕ без гемодинамічної нестабільності доцільною є антикоагулянтна терапія з використанням НМГ у терапевтичній дозі, скоригованій за вагою (I, C) (Gandara et al., 2014; McDonnell et al., 2017). У жінок під час вагітності або після пологів із діагнозом гострої ТЕЛА та високим ризиком варто розглянути ймовірність застосування катетерної реперфузії або системного тромболізу (IIa, C) (Rodriguez et al., 2020).

Ішемічна хвороба серця

У вагітних жінок із болем у грудях рекомендовано виключити загрозливі для життя ССЗ, зокрема ТЕЛА, гострий коронарний синдром (включно зі спонтанною дисекцією коронарної артерії) та гострий аортальний синдром (I, C). Слід зазначити, що аспекти ведення вагітних із гострим коронарним синдромом є такими самими, як для невагітних жінок, включно із діагностичними дослідженнями й терапевтичними втручаннями (I, C) (Gulati et al., 2021; Bugne et al., 2023).

АСК у низьких дозах є препаратом вибору під час вагітності та лактації, коли показано монотерапію антиагрегантом (I, B) (Van Doorn et al., 2021; D'Antonio et al., 2023). Якщо під час вагітності потрібне призначення подвійної антитромбоцитарної терапії, клопідогрель рекомендований як інгібітор P2Y₁₂-рецепторів (I, C). Тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії (АСК + клопідогрель) у вагітних, які перенесли імплантацію коронарного стента, має бути такою ж, як у невагітних жінок, із застосуванням індивідуального підходу – враховуючи ішемічний ризик та ймовірність кровотечі на тлі пологів (I, C) (Elkayam et al., 2014).

Продовження приймання статинів під час вагітності може бути розглянуте у жінок зі встановленим асоційованим атеросклеротичним ССЗ (IIb, C) (Chang et al., 2021; Karadas et al., 2022).

Артеріальна гіпертензія

У жінок під час вагітності рекомендовано прагнути досягнення систолічного артеріального тиску (САТ) <140 мм рт. ст. та діастолічного (ДАТ) <90 мм рт. ст. (I, B). САТ ≥160 мм рт. ст. або ДАТ ≥110 мм рт. ст. у вагітної є невідкладним станом та потребує лікування в умовах стаціонару (I, C) (Tita et al., 2022; Mancía et al., 2023). У жінок із гестаційною АГ фармакотерапію необхідно розпочинати при офісних показниках САТ ≥140 мм рт. ст. або ДАТ ≥90 мм рт. ст. (I, B). Пологи у цієї категорії пацієнток рекомендовано провести на 39-му тижні (I, B). Пацієнткам із помірним або високим ризиком прееклампсії слід приймати АСК у низьких дозах (75-150 мг/добу) із 12-го по 36/37-й тижні (I, A). У жінок із прееклампсією без тяжких проявів варто провести пологи на 37-му тижні (I, B) (Rolnik et al., 2022; Wang et al., 2022).

Метилдопа є рекомендованим препаратом для лікування АГ у вагітних (I, B). Лабеталол, метопролол та дигідропіридинові БКК також можна призначати вагітним з АГ (I, C) (Garovic et al., 2022). У разі тяжкої АГ з метою екстреного зниження АТ доцільне застосування лабеталолу, урапідилу, нікардипіну в/в або ніфедипіну короткої дії перорально чи метилдопи. Гідралазин в/в є препаратом другої лінії (I, C) (Antza et al., 2020).

Суправентрикулярна тахікардія

Негайна електрична кардіоверсія рекомендована вагітним для гострого лікування суправентрикулярної тахікардії з гемодинамічною нестабільністю (I, C). У вагітних для контролю гемодинамічно стабільних надшлуночкових тахікардій доцільними є проведення вагусних маневрів та введення аденозину в/в (I, C) (Brugada et al., 2020). Бета-блокатори в/в (за винятком атенололу), наприклад метопролол, слід застосовувати як препарати першої лінії для гострого контролю ЧСС у жінок із ФП або ФП і СН зі збереженою ФВ ЛШ та високою частотою скорочень шлуночків під час вагітності (I, C). Введення дигоксину або верапамілу в/в (за СН зі збереженою ФВ ЛШ) слід розглядати як стратегію другої лінії для початкового контролю ЧСС у вагітних із ФП або ТП та високою частотою скорочень шлуночків (IIa, C) (Miyoshi et al., 2019). Ібутилід або флекаїнід можна розглядати для контролю ФП і ТП у вагітних без структурних захворювань серця (IIb, C) (Ramakhan et al., 2022).

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПРЕЕКАМПСІЇ

Значущі чинники ризику

- АГ під час попередньої вагітності
- Хронічна АГ
- Хронічна хвороба нирок
- Цукровий діабет 1-го або 2-го типу
- Автоімунні захворювання, як-то системний червоний вовчак або антифосфоліпідний синдром
- Допоміжна репродуктивна терапія під час поточної вагітності

Помірні чинники ризику

- Вік без пологів ≥40 років
- Інтервал між вагітностями >10 років
- Індекс маси тіла ≥35 кг/м² під час першого візиту до лікаря
- Сімейний анамнез прееклампсії
- Багатоплідна вагітність

Що стосується довгострокового лікування суправентрикулярної тахікардії та ФП, антикоагулянтна терапія НМГ у терапевтичній дозі рекомендована вагітним із персистувальною або стійкою ФП за підвищеного ризику тромбоемболії (I, C) (Hindricks et al., 2021). У вагітних із ФП, ТП або фокальною тахікардією для контролю ЧСС слід призначити селективні блокатори β_1 -адренорецепторів (за винятком атенололу) (I, C). Своєю чергою використання дигоксину або верапамілу варто розглянути для контролю ЧСС у цієї категорії хворих, коли β -блокатори неефективні або не переносяться (IIa, C) (Brugada et al., 2020; Tamirisa et al., 2022).

Флекаїнід або пропafenон застосовуються для профілактики аритмій у вагітних із синдромом Вольфа – Паркінсона – Уайта (I, C). Приймання флекаїніду слід розглянути для довгострокового контролю ритму у вагітних із ФП на додаток до β -блокаторів (IIa, C) (Bateman et al., 2018). Призначення соталолу може бути доцільним для контролю ритму при ФП та ТП з урахуванням проаритмічних факторів ризику (IIb, C) (Singh et al., 2005). Катетерну абляцію можна розглядати у вагітних жінок із рецидивною, тривалою симптоматичною суправентрикулярною тахікардією або за наявності протипоказань до фармакотерапії (IIb, C).

Шлуночкова тахікардія, імплантація пристрою, катетерна абляція

Застосування β -блокаторів або верапамілу є доцільним для профілактики ідіопатичної стійкої ШТ (I, C). При ідіопатичному ураженні вихідного тракту ПШ слід розглянути можливість використання флекаїніду, якщо β -блокатори неефективні, щоб запобігти рецидиву (IIa, C).

Якщо під час вагітності показане встановлення кардіовертера-дефібрилятора, кардіостимулятора або пристрою для ресинхронізувальної терапії, рекомендована імплантація з оптимальним радіаційним захистом (I, C) (Tuzcu et al., 2015). Негайна електрична кардіоверсія є доцільною у разі розвитку як нестабільних, так і стабільних ШТ під час вагітності (I, C). Для гострої конверсії у вагітних із гемодинамічно стабільною стійкою ШТ слід розглянути в/в введення β -блокатора, аденозину (при ідіопатичному ураженні вихідного тракту ПШ), верапамілу (за фасцикулярної ШТ), прокаїнамідну або прискорену стимуляцію шлуночків (IIa, C) (Ortiz et al., 2017; Zeppenfeld et al., 2022).

Вроджені вади серця

Оперативне втручання слід розглянути до настання вагітності у пацієток із безсимптомним тяжким аортальним стенозом після консультування щодо ризиків та переваг (IIa, C). У пацієток із симптоматичним тяжким аортальним стенозом або мітральним стенозом та площею клапана $<1,5$ см² рекомендовано провести хірургічне втручання до настання вагітності (I, C) (Vahanian et al., 2022; Roos-Hesselink et al., 2023). Вагітні з симптоматичним мітральним стенозом або легеневою АГ мають обмежити фізичну активність та приймати β -блокатори (I, C). Жінкам із мітральним стенозом слід призначити діуретики, якщо під час вагітності симптоми застою зберігаються, незважаючи на лікування β -блокаторами (I, C) (Elkayam et al., 2016). Використання антикоагулянтів у повній терапевтичній дозі рекомендоване вагітним із мітральним стенозом, ускладненим ФП, тромбом лівого передсердя або емболією в анамнезі (I, C).

Черезшкірну мітральну комісуротомію при мітральному стенозі варто розглянути у вагітних із виразними симптомами або систолічним тиском у легеневій артерії >50 мм рт. ст., попри медикаментозну терапію (IIa, C). Хірургічне лікування рекомендоване до настання вагітності у жінок із тяжкою аортальною або мітральною регургітацією з супутніми симптомами, порушенням функції чи виразною дилатацією шлуночків (I, C) (Vahanian et al., 2022).

Протезування клапанів

Молодим жінкам, які планують вагітність і потребують протезування клапана, рекомендоване встановлення біопротеза клапана (замість МКС) (I, B). Для жінок дітородного віку з МКС до вагітності або одразу після її підтвердження необхідно розробити план лікування, що включає узгоджену стратегію антикоагулянтної терапії (зокрема рішення про продовження приймання АВК або перехід на НМГ у терапевтичній дозі в першому триместрі) (I, C) (van der Zande et al., 2025).

Протягом другого та третього триместрів вагітності до 36-го тижня у жінок із протезами клапанів серця та підвищеним ризиком тромбозу слід розглянути продовження використання АВК (Па, С). У вагітних із МКС, які приймають НМГ у терапевтичній дозі, рекомендовано контролювати пікові концентрації фактора анти-Ха та встановлювати цільові рівні відповідно до індивідуального ризику (І, С). У другому та третьому триместрах вагітності продовження приймання НМГ із моніторингом рівня фактора анти-Ха та корекцією дози може розглядатися у жінок із нижчим ризиком тромбозу (ІІb, С).

Хронічна та гостра СН

Хронічна СН. Жінок із СН зі зниженою ФВ ЛШ необхідно інформувати про ризик погіршення функції серця під час вагітності та в післяпологовому періоді (І, С). Вагітних із СН зі зниженою ФВ ЛШ рекомендовано перевести з неселективних на селективні блокатори β_1 -адренорецепторів (метопролол, бісопролол) із ретельним моніторингом стану матері та плода (І, С) (Kaue et al., 2019). Антикоагулянтна терапія НМГ у терапевтичних дозах є доцільною у вагітних із внутрішньосерцевим тромбом або зниженою функцією ЛШ при ФВ <35% (І, С). Варто оптимізувати медикаментозне лікування СН після пологів відповідно до рекомендацій, враховуючи препарати, приймання яких під час лактації протипоказане (І, С) (Bauersachs et al., 2019; McDonagh et al., 2021).

Інгібітори АПФ, БРА, ARNI, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, івабрадин та ІНЗКТГ-2 не рекомендовані для застосування під час вагітності через несприятливий вплив на плід (ІІІ, С).

Гостра СН. Вагітним із кардіогенним шоком необхідно призначити інотропні препарати та/або вазопресори, зокрема левосимендан, добутамін та мілринон (І, С) (Labbene et al., 2017). Жінкам із кардіогенним шоком рекомендоване термінове розродження шляхом кесаревого розтину, щойно плід стане життєздатним, з урахуванням гестаційного віку, супутніх захворювань та доступного рівня медичної допомоги (І, С) (Katz et al., 2005).

Довгострокові несприятливі наслідки вагітності

У жінок із несприятливими наслідками вагітності рекомендовано проводити оцінку СС-ризiku, виявляти та документувати ці наслідки, а також консультувати їх щодо важливості здорового способу життя для підтримання нормальної роботи СС-системи (І, В). У випадках, коли лише дотримання здорового способу життя недостатньо для контролю рівня глюкози в післяпологовому періоді, необхідно розпочати фармакологічне лікування відповідно до рекомендацій (Crump et al., 2023; Adam et al., 2023).

Жінкам зі стійкою післяпологовою АГ, що зберігається впродовж 6 тижнів – 3 місяців після пологів, слід призначити антигіпертензивну терапію з урахуванням періоду лактації відповідно до рекомендацій (І, В) (Kitt et al., 2023). Застосування ніфедипіну та лабеталолу (метопрололу, якщо лабеталол недоступний) є доцільним при неускладненій післяпологовій АГ протягом перших шести тижнів після пологів (І, С) (ACOG committee, 2019).

Підготувала Олена Коробка

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

Оновлені рекомендації щодо фармакологічного лікування псоріатичного артрити

Рекомендації Європейської антиревматичної ліги (EULAR) 2023 р. щодо лікування псоріатичного артрити (ПсА) були вперше представлені в червні 2023 р. на Європейському конгресі ревматологів в Мілані (Італія). Офіційна публікація настанови відбулася в березні 2024 р. Метою оновлення рекомендацій щодо терапії ПсА було висвітлення нових механізмів дії препаратів та даних стосовно ефективності й безпеки вже наявних лікарських засобів. Положення, що були розроблені на основі систематичного огляду літератури та консенсусної думки міжнародних експертів, включають сім основних принципів і 11 рекомендацій щодо фармакотерапії ПсА. У документі наведені стратегії лікування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), біологічними засобами та інгібіторами янус-кінази (іJAK) залежно від форми захворювання. Зокрема, запропоноване використання практичного підходу до ведення пацієнтів із ПсА з огляду на супутні патології, як-от запальні захворювання кишечника (ЗЗК) та увеїт. Представляємо до вашої уваги огляд ключових положень настанови.

У лікуванні ПсА останніми роками було досягнуто значного прогресу. Зокрема, були розвинуті нові концепції, як-то дуже рання діагностика ПсА та пре-ПсА, а також встановлені цілі терапії та застосування комплексного підходу до лікування супутніх захворювань (Zabotti et al., 2023; Lubrano et al., 2023). Фармакологічні можливості розширилися завдяки схваленню нових лікарських засобів, що націлені на різні механізми дії за ПсА та псоріазу шкіри.

До препаратів, затверджених для лікування ПсА, сьогодні належать (табл. 1) (Kerschbaumer et al., 2024):

1. Звичайні синтетичні хворобомодифікувальні антиревматичні препарати (зсХМАРП), такі як метотрексат, сульфасалазин і лефлуномід.
2. Біологічні ХМАРП (бХМАРП), що включають інгібітори фактора некрозу пухлин (іФНП) – як оригінальні, так і біосиміляри, інгібітори ІЛ-17 і ІЛ-12-23/ІЛ-23-р19, а також інгібітори СТЛА4 (цитотоксичний антиген 4, пов'язаний із Т-лімфоцитами).
3. Агенти, що інгібують янус-кіназу (JAK), як-то тофацитиніб та упадацитиніб, або фосфодіестеразу 4-го типу (ФДЕ4) – таргетні синтетичні ХМАРП (тсХМАРП).

На додаток, з'явилися нові дані щодо безпеки використання іJAK, отримані у великому рандомізованому контрольованому дослідженні впливу тофацитинібу при ревматоїдному артриті (РА) (Ytterberg et al., 2022; ЕМА, 2023; FDA, 2023). Із часу останніх рекомендацій EULAR щодо фармакологічного лікування ПсА 2019 р. галузь суттєво змінилася. Тому оновлення настанови EULAR щодо лікування ПсА було своєчасним (Coates et al., 2022; Coates et al., 2023).

Це оновлення стосується системного фармакологічного лікування ПсА з акцентом на опорно-рухові прояви захворювання, а також охоплює спектр ПсА, включно із впливом псоріазу шкіри, позасуглобових проявів та супутніх патологій на вибір терапії ПсА.

У чинній настанові положення щодо лікування пацієнтів із ПсА мають відповідні рівні доказовості та ступені рекомендацій. Оновлені аспекти включають 7 загальних принципів (порівняно із 6 у 2019 р.) і 11 рекомендацій (порівняно із 12 у 2019 р. через злиття пунктів), серед яких лише 4 залишилися незмінними. Із семи загальних принципів три залишилися без змін, три були переформульовані й один додано.

Порівняння змін із рекомендаціями 2019 р. представлені в таблиці 2.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ

ПсА є гетерогенним і потенційно тяжким захворюванням, що може потребувати мультидисциплінарного підходу до лікування (без змін).

Хоча ПсА є потенційно тяжкою патологією, не у всіх пацієнтів розвиваються тяжкі форми захворювання (FitzGerald et al., 2021; Kerola et al., 2022). Мультидисциплінарний підхід до ведення осіб із ПсА є ефективним завдяки співпраці між лікарями різних спеціальностей та професіоналами галузі охорони здоров'я, які мають відповідний досвід (So et al., 2021; Wendling et al., 2022).

Терапія пацієнтів із ПсА має бути спрямована на забезпечення найкращої допомоги та базуватися на спільному рішенні пацієнта і лікаря-ревматолога, з урахуванням ефективності, безпеки, вартості лікування та побажань хворого.

Цей загальний принцип був змінений порівняно із 2019 р. Було додано побажання пацієнта як елемент, який необхідно враховувати, і наголошено на важливості спільного ухвалення рішень для максимізації прихильності до лікування та його ефективності з одночасною мінімізацією ускладнень через неконтрольоване (активне) захворювання та можливі побічні ефекти препаратів (Smolen et al., 2019; Caso et al., 2020).

Ревматологи є фахівцями, які мають переважно займатися лікуванням проявів із боку опорно-рухового апарату в пацієнтів із ПсА; за клінічно значущого ураження шкіри ревматолог і дерматолог повинні співпрацювати при діагностиці й терапії виявлених уражень.

Лікарі-ревматологи забезпечують найкращий догляд за пацієнтами із ПсА на основі їхнього досвіду роботи із багатьма препаратами для терапії ревматичних та опорно-рухових

Таблиця 1. Перелік препаратів, затверджених для лікування ПсА, згідно з EULAR (2023)		
Тип ХМАРП	Мішень впливу	Назва препарату
зсХМАРП		Метотрексат Лефлуномід Сульфасалазин
бХМАРП	ФНП	Адалімумаб Цертолізумаб Етанерцепт Інфліксимаб Голімумаб
	ІЛ-12/23	Уstekінумаб
	ІЛ-17A	Іксекізумаб Секукізумаб
	ІЛ-17A/F	Бімекізумаб
	ІЛ-23-p19	Гуселкумаб Різанкізумаб
	CTLA-4	Аботацепт
тсХМАРП	ФДЕ4	Апреміласт
	JAK*	Тофацитиніб Упадацитиніб

Примітки: CTLA4 – антиген 4, асоційований із Т-лімфоцитами.

* JAK необхідно з обережністю призначати пацієнтам віком ≥ 65 років, тим, хто є нинішніми або колишніми тривалими курцями, з анамнезом атеросклеротичного серцево-судинного захворювання або іншими пов'язаними з ними факторами ризику, з іншими чинниками ризику злоякісних новоутворень, а також із відомими факторами ризику венозної тромбоемболії.

Таблиця 2. Порівняння рекомендацій EULAR 2019 і 2023 рр. щодо лікування ПсА

Версія 2019 р.		Зміни	Версія 2023 р.	
Загальні принципи				
A	ПСА є гетерогенним і потенційно тяжким захворюванням, що може потребувати мультидисциплінарного підходу до лікування	Без змін	A	ПСА є гетерогенним і потенційно тяжким захворюванням, що може потребувати мультидисциплінарного підходу до лікування
B	Терапія ПСА має бути спрямована на забезпечення найкращої допомоги та базуватися на спільному рішенні пацієнта і лікаря-ревматолога, з урахуванням ефективності, безпеки й вартості лікування	Переформ-мультуювано	B	Терапія пацієнтів із ПСА має бути спрямована на забезпечення найкращої допомоги та базуватися на спільному рішенні пацієнта і лікаря-ревматолога, з урахуванням ефективності, безпеки, вартості лікування та уподобання хворого
C	Ревматологи є фахівцями, які мають відповідати за лікування опорно-рухових проявів у пацієнтів із ПСА. За клінічно значущих уражень шкіри ревматолог і дерматолог повинні співпрацювати при діагностиці й терапії виявлених уражень	Переформ-мультуювано	C	Ревматологи є фахівцями, які мають переважно займатися лікуванням проявів із боку опорно-рухового апарату в пацієнтів із ПСА; за клінічно значущого ураження шкіри ревматолог і дерматолог повинні співпрацювати при діагностиці й терапії виявлених уражень
D	Основною метою лікування пацієнтів із ПСА є поліпшення якості життя шляхом контролю клінічних проявів захворювання, запобігання структурним пошкодженням, нормалізації функцій та соціальної участі. Усунення запалення є важливим компонентом досягнення цих цілей	Без змін	D	Основною метою лікування пацієнтів із ПСА є максимізація якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, шляхом контролю симптомів, запобігання структурним пошкодженням, нормалізації функцій і соціальної участі; усунення запалення є важливим компонентом для досягнення цих цілей
E	При лікуванні хворих на ПСА слід брати до уваги кожен прояв ураження опорно-рухової системи й ухвалювати відповідні рішення щодо терапії	Без змін	E	При лікуванні хворих на ПСА слід брати до уваги кожен прояв ураження опорно-рухової системи і ухвалювати відповідні рішення щодо терапії
F	При лікуванні пацієнтів із ПСА необхідно враховувати позасуглобові прояви (ураження шкіри, очей та шлунково-кишкового тракту); також слід враховувати коморбідні стани, такі як метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання або депресія	Переформ-мультуювано	F	При лікуванні пацієнтів із ПСА необхідно враховувати позасуглобові прояви (ураження шкіри, очей та із боку шлунково-кишкового тракту); слід також брати до уваги коморбідні стани, як-то ожиріння, метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання або депресія
–	–	Новий	G	При виборі лікування слід враховувати питання безпеки щодо індивідуальних механізмів дії для оптимізації співвідношення користі та ризику фармакологічної терапії
Рекомендації				
1	Лікування має бути спрямоване на досягнення ремісії або, як альтернатива, низької активності захворювання шляхом регулярної оцінки активності хвороби та відповідної корекції терапії	Без змін	1	Лікування має бути спрямоване на досягнення ремісії або, як альтернатива, на досягнення низької активності захворювання шляхом регулярної оцінки активності хвороби та відповідної корекції терапії
2 і 3	НПЗП можуть бути використані для полегшення симптомів та ознак ураження опорно-рухового апарату. Місцеві ін'єкції глюкокортикоїдів слід розглядати як додаткову терапію при ПСА; системні глюкокортикоїди можна застосовувати з обережністю у найнижчій ефективній дозі	Об'єднано та змінено	2	НПЗП можуть бути використані для полегшення симптомів ураження опорно-рухової системи; місцеві ін'єкції глюкокортикоїдів можна розглядати як додаткову терапію
4 і 5	У пацієнтів із поліартритом слід швидко розпочати терапію ХМАРП, надаючи перевагу метотрексату при клінічно значущих ураженнях шкіри. В осіб із поліартритом або моно-/олігоартритом та поганими прогностичними факторами (як-то структурні пошкодження, висока швидкість осідання еритроцитів / С-реактивний білок, дактиліт або ураження нігтів) слід розглянути терапію зсХМАРП	Об'єднано та змінено	3	У пацієнтів із поліартритом або моно-/олігоартритом та поганими прогностичними факторами (як-то структурні пошкодження, підвищені маркери гострої фази, дактиліт або ураження нігтів) слід якнайшвидше розпочати терапію зсХМАРП із наданням переваги метотрексату для пацієнтів із клінічно значущим ураженням шкіри
6	У пацієнтів із периферичним артритом і недостатньою відповіддю на щонайменше один зсХМАРП слід розпочати терапію бХМАРП. Якщо є значуще ураження шкіри, перевагу можна надати інгібітору ІЛ-17 або ІЛ-12/23	Розділено на дві рекомендації	4	У пацієнтів із периферичним артритом та неадекватною відповіддю на щонайменше один зсХМАРП слід розпочати терапію бХМАРП

7	У пацієнтів із периферичним артритом і недостатньою відповіддю на щонайменше один зсХМАРП і один бХМАРП, або коли бХМАРП не підходить, слід розглянути іJAK	Змінено	5	У пацієнтів із периферичним артритом та неадекватною відповіддю на щонайменше один бХМАРП, або коли бХМАРП не підходить, слід розглянути можливість застосування іJAK з урахуванням питань безпеки
8	У пацієнтів із легкою формою захворювання та неадекватною відповіддю на щонайменше один зсХМАРП, коли бХМАРП або іJAK не підходять, можна розглянути застосування інгібітора ФДЕ4	Без змін	6	У пацієнтів із легкою формою захворювання та неадекватною відповіддю на щонайменше один зсХМАРП, коли бХМАРП або іJAK не підходять, можна розглянути застосування інгібітора ФДЕ4
9	У пацієнтів із чітко вираженим ентезитом та недостатньою відповіддю на НПЗП або місцеві ін'єкції глюкокортикоїдів слід розглянути терапію бХМАРП	Без змін	7	У пацієнтів із чітко вираженим ентезитом та недостатньою відповіддю на НПЗП або місцеві ін'єкції глюкокортикоїдів слід розглянути терапію бХМАРП
10	У пацієнтів із переважно аксіальною формою захворювання з недостатньою відповіддю на НПЗП слід розглянути терапію бХМАРП, переважно іФНП. При значущому ураженні шкіри перевагу може бути надано інгібітору ІЛ-17	Змінено	8	У пацієнтів із ПсА та клінічно значущим аксіальним ураженням і недостатньою відповіддю на НПЗП слід розглянути терапію інгібіторами ІЛ-17A, ФНП, ІЛ-17A/F або JAK
–	–	Нова рекомендація	9	При виборі препарату відповідно до механізму дії слід враховувати позасуглобові прояви, пов'язані з ПсА. За клінічно значущого ураження шкіри перевагу слід надавати інгібіторам ІЛ-17A або ІЛ-17A/F, ІЛ-23 або ІЛ-12/23, за увеїту – анти-ФНП моноклональним антитілом, за 33K – анти-ФНП моноклональним антитілом або інгібіторам ІЛ-23, ІЛ-12/23 чи JAK
11	У пацієнтів із неадекватною відповіддю або непереносимістю бХМАРП слід розглянути перехід на інший бХМАРП або тсХМАРП, включно з однією зміною в межах класу	Змінено	10	У пацієнтів із неадекватною відповіддю чи непереносимістю бХМАРП або іJAK слід розглянути можливість переходу на інший бХМАРП або іJAK, включно з однією зміною в межах класу
12	У пацієнтів зі стійкою ремісією можна розглянути поступове зниження дози ХМАРП	Переформульовано	11	У пацієнтів зі стійкою ремісією можна розглянути зниження дози ХМАРП

захворювань, включно із важливими аспектами безпеки та наявністю супутніх патологій. Консультації з дерматологами, а іноді й іншими спеціалістами, можуть бути корисними в окремих клінічних ситуаціях.

Було зроблене незначне переформулювання, щоб наголосити на тому, що ураження шкіри є «клінічно значущим», а не «клінічно важливим» для більшої узгодженості з іншими пунктами рекомендацій.

Основною метою лікування пацієнтів із ПсА є максимізація якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, шляхом контролю симптомів, запобігання структурним пошкодженням, нормалізації функцій і соціальної участі; усунення запалення є важливим компонентом для досягнення цих цілей (без змін).

Для отримання додаткової інформації дивіться оновлення рекомендацій 2019 р. (Gossec et al., 2020).

При лікуванні хворих на ПсА слід брати до уваги кожен прояв ураження опорно-рухової системи і ухвалювати відповідні рішення щодо терапії (без змін).

Для отримання детальнішої інформації дивіться оновлення 2019 р. (Gossec et al., 2020).

При лікуванні пацієнтів із ПсА необхідно враховувати позасуглобові прояви (ураження шкіри, очей та із боку шлунково-кишкового тракту); слід також брати до уваги коморбідні стани, як-то ожиріння, метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання або депресія.

Формулювання «ожиріння» було додане, оскільки ожиріння часто зустрічається при ПсА і може впливати на результати лікування (Porta et al., 2020; Leung et al., 2023). Ожиріння пов'язане із надмірним відкладенням жиру в тілі, тоді як метаболічний синдром – це сукупність факторів ризику, які підвищують імовірність розвитку ССЗ та цукрового діабету 2-го типу. Ожиріння є суттєвим чинником розвитку метаболічного синдрому.

Депресія та інші можливі проблеми із психічним здоров'ям можуть впливати на вибір лікування. Центральна сенсibiлізація до сприйняття болю часто зустрічається при ПсА і також впливає на результати терапії, що може ускладнювати менеджмент осіб із ПсА (Trouvin et al., 2022; Ballegaard et al., 2021).

При виборі лікування слід враховувати питання безпеки щодо індивідуальних механізмів дії для оптимізації співвідношення користі та ризику фармакологічної терапії (новий принцип).

Беручи до уваги нові дані щодо безпеки різних механізмів дії препаратів для лікування ПсА, цей новий загальний принцип було запропоновано, щоб підкреслити важливість урахування питань безпеки для кожного пацієнта (Ytterberg et al., 2022).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Дані рекомендації зосереджені на систематичному фармакологічному лікуванні; топічні та нефармакологічні методи терапії також важливі при ПсА, але не входять у представлений огляд. На рисунку наведений узагальнений алгоритм запропонованих варіантів лікування. Деякі питання безпеки будуть коротко висвітлені, але для повного розуміння профілю побічних ефектів різних препаратів слід ознайомитися з інструкціями щодо їх застосування.

! Лікування має бути спрямоване на досягнення ремісії або, як альтернатива, на досягнення низької активності захворювання шляхом регулярної оцінки активності хвороби та відповідної корекції терапії (1b, A).

Ця рекомендація (без змін) відповідає принципам лікування до досягнення мети (Smolen et al., 2018; Coates et al., 2015). Оскільки немає нових даних на підтримання підходу «лікування до мети» при ПсА, рівень доказовості та ступінь рекомендацій також залишаються без змін. Використання методів для оцінки активності захворювання було розглянуто в рекомендаціях щодо лікування до мети (Smolen et al., 2018). Визначення ремісії при ПсА залишається предметом дискусій (Hagege et al., 2020; Landewe et al., 2021). Для контексту цих рекомендацій ремісія має розглядатися як усунення запалення.

Активність патології слід регулярно оцінювати для кожного окремого прояву (як-то суглоби, шкіра, ентезит, дактиліт, аксіальна форма), а корекція лікування залежатиме від переважання певного прояву захворювання у даний момент (Orbai et al., 2017).

! НПЗП можуть бути використані для полегшення симптомів ураження опорно-рухової системи (1b, A); місцеві ін'єкції глюкокортикоїдів (ГК) можна розглядати як додаткову терапію (3b, C).

Ця рекомендація стосується короткострокового симптоматичного лікування. Вона була розроблена шляхом об'єднання двох попередніх рекомендацій 2 та 3, в яких окремо розглядали НПЗП та ГК, оскільки обидва препарати призначені лише для короткострокового полегшення симптомів. Було прийняте рішення більше не згадувати системні ГК у пунктах, оскільки дані, що підтверджують їх призначення при ПсА, обмежені. Крім того, ГК мають багато потенційних побічних ефектів, особливо з урахуванням високої поширеності коморбідності та серцево-судинних (СС) факторів ризику при ПсА (Ferguson et al., 2019; Vincken et al., 2022). Однак в окремих випадках системне лікування ГК може бути корисним для деяких пацієнтів, особливо при поліартикулярних формах та/або як місткова терапія.

НПЗП забезпечують симптоматичне полегшення в осіб з опорно-руховими проявами, але не є ефективними при псоріазі. НПЗП та місцеві ін'єкції ГК є корисними для тимчасового полегшення симптомів та зниження місцевого запалення і можуть використовуватися

в комбінації із ХМАРП за потреби. Однак необхідно враховувати аспекти безпеки, особливо за потенційно тривалого використання НПЗП.

Переважає більшість пацієнтів не мають отримувати лікування виключно НПЗП (без ХМАРП) відповідно до проактивного підходу до терапії ПсА до досягнення мети. Лише пацієнти із дуже легкою периферичною формою захворювання або переважно з ентезитом чи аксіальною формою можуть отримати достатню користь від монотерапії НПЗП.

Навіть у таких випадках використання симптоматичних засобів має зазвичай бути короткостроковим, наприклад, обмеженим чотирма тижнями. При периферичному артриті тривалість залежить від консенсусної думки науковців; за переважно аксіальної форми вона узгоджується з рекомендаціями Міжнародного товариства з оцінки спондилоартриту (ASAS) / EULAR для аксіального спондилоартриту (аксСпА), де активність захворювання після чотирьох тижнів лікування вважається відсутністю успіху терапії НПЗП (Ramiro et al., 2023). З іншого боку, для пацієнтів із переважно аксіальною формою патології, які мають значне зменшення клінічних симптомів, може бути запропоноване тривале використання НПЗП для контролю симптомів з урахуванням ризиків і переваг. Слід зазначити, що дані щодо ефективності НПЗП при ентезиті обмежені.



У пацієнтів із поліартритом або моно-/олігоартритом та поганими прогностичними факторами (як-то структурні пошкодження, підвищені маркери гострої фази, дактиліт або ураження нігтів) (4, C) слід якнайшвидше розпочати терапію зсХМАРП із наданням переваги метотрексату для пацієнтів із клінічно значущим ураженням шкіри (Ib, B).

Серед пацієнтів із периферичним артритом проводиться розрізнення залежно від кількості набряклих суглобів і прогностичних факторів (de Vlam et al., 2021; Kishimoto et al., 2021). У 2019 р. поліартрит та моно-/олігоартрит із поганими прогностичними маркерами розглядалися окремо, але для ясності ці пункти були об'єднані в оновленій настанові. Олігоартрит визначається як артрит (набряклі суглоби) до чотирьох суглобів включно (Gossec et al., 2020). Це формулювання стосується клінічної діагностики (а не візуалізації). Прогностичні фактори вже були визначені раніше і залишаються без змін (Gossec et al., 2020; Kerola et al., 2022).

Рекомендоване швидке призначення зсХМАРП паралельно (або майже одночасно) з початком симптоматичної терапії як для пацієнтів із поліартритом, так і з олігоартритом із поганими прогностичними факторами. Хворі на олігоартрит без поганих прогностичних факторів також мають отримувати зсХМАРП, але для них немає такої терміновості, враховуючи сприятливіший довгостроковий прогноз. Для пацієнтів даної когорти можна відкласти призначення зсХМАРП з імовірним використанням спершу тільки симптоматичного лікування.

Конкретної рекомендації для терапії дактиліту немає. Вважається, що дактиліт є комбінацією (оліго)синовіту, теносиновіту та ентезиту. Пацієнтів з ізольованим дактилітом слід лікувати подібно до осіб з олігоартритом. Лікування включає призначення ін'єкцій ГК у суглоби та зсХМАРП, які показали свою ефективність у полегшенні дактиліту (Vieira-Sousa et al., 2020).

Першим призначенням ХМАРП має бути зсХМАРП (метотрексат, лефлуномід або сульфасалазин). Продовження пріоритетності зсХМАРП відображає консенсусну думку експертів, які надали перевагу співвідношенню «користь – ризик – вартість» зсХМАРП, особливо метотрексату, над таргетними препаратами. Відсутність нових даних, які б вказували на користь б/тсХМАРП як першої лінії лікування, і наявність нових доказів щодо метотрексату підтвердили ефективність цього препарату при ПсА (Kerschbaumer et al., 2024; Coates et al., 2022).

У рекомендаціях EULAR йдеться про необхідність дотримання підходу «лікування до досягнення мети», що передбачає зниження активності захворювання щонайменше на 50% протягом трьох місяців та досягнення терапевтичних цілей протягом шести місяців. Відповідно, не слід продовжувати використання зсХМАРП, якщо терапевтичних цілей не досягнуто. У разі неефективності зсХМАРП рекомендовано призначити інший ХМАРП, наприклад бХМАРП. Загалом доцільно оцінювати ефективність зсХМАРП та ухвалювати рішення про його подальше застосування як монотерапії або ні через 12 тижнів відповідно до підходу «лікування до досягнення мети» (Smolen et al., 2018).

Хоча використання метотрексату при ПсА зазвичай ґрунтується на даних інших імуніопосередкованих захворювань, як-от РА та псоріаз, також є дані щодо його ефективності при ПсА. При цьому нещодавні підтверджувальні дані обсерваційних та рандомізованих контрольованих досліджень свідчать про те, що частина пацієнтів позитивно реагуватиме на підвищення дози метотрексату (Smolen et al., 2023; Lindström et al., 2023).

Баланс «ефективність – безпека» метотрексату слід регулярно оцінювати з огляду на загальний метаболічний профіль пацієнтів із ПсА, що може підвищувати ризик розвитку побічних ефектів, таких як гепатотоксичність (Wilsdon et al., 2019; Felten et al., 2022). Доза метотрексату має бути достатньою, зазвичай 20-25 мг на тиждень (приблизно 0,3 мг/кг). Додатково рекомендоване використання фолатних добавок для зменшення побічних ефектів метотрексату (Liu et al., 2019).

Інші зсХМАРП (лефлуномід і сульфасалазин) є можливими варіантами лікування та продемонстрували ефективність за периферичного артриту при ПсА (Gossec et al., 2016). Недавнє дослідження ефекту комбінації метотрексату із лефлуномідом показало низьке співвідношення ефективності й безпеки, тому її застосування не рекомендоване (Mulder et al., 2022).



У пацієнтів із периферичним артритом та неадекватною відповіддю на щонайменше один зсХМАРП слід розпочати терапію бХМАРП (1a, A).

Ця рекомендація стосується пацієнтів із периферичним артритом та охоплює як осіб із моно-/олігоартритом, так і поліартритом. Однак у випадках обмеженого периферичного ураження без поганих прогностичних факторів застосування другого курсу зсХМАРП перед початком терапії бХМАРП або тсХМАРП не є безпідставним, якщо це рішення погоджене між лікарем та пацієнтом.

У разі відсутності успіху лікування принаймні одним зсХМАРП, наступним кроком рекомендоване призначення одного із доступних бХМАРП (див. табл. 1) (Kerschbaumer et al., 2024).

Інгібітори JAK є дієвими при ПсА, але наразі співвідношення ефективності, безпеки, вартості та досвіду довготривалого застосування багатьох бХМАРП однозначно на користь останніх порівняно з iJAK. Наявність супутніх захворювань у багатьох пацієнтів із ПсА також схиляє експертів підтримати вибір бХМАРП.

Щодо бХМАРП, не обрано конкретного порядку застосування, оскільки жоден із бХМАРП не продемонстрував переваг щодо суглобового ураження над іншими бХМАРП (Mease et al., 2020; Gossec et al., 2022). У даній рекомендації вони перераховані у порядку номерів цитокінів, на які вони націлені, а не за пріоритетом. Однак інгібітори CTLA4 не вважаються хорошим варіантом через їх обмежену ефективність у клінічних випробуваннях (Mease et al., 2017). Ступінь рекомендації високий для цього пункту, що відображає накопичені надійні дані (McInnes et al., 2022).

На відміну від м'язово-скелетних проявів, для позасуглобових доменів ПсА є відмінності у порядку рекомендацій щодо бХМАРП (Kerschbaumer et al., 2024). У двох дослідженнях впливу

бХМАРП при ПсА, в яких порівнювали інгібітор ІЛ-17А з адалімумабом, було показано подібну ефективність щодо суглобів, але кращу відповідь шкіри на інгібітор ІЛ-17А. Крім того, є дані, що свідчать про більший ефект бХМАРП порівняно з метотрексатом при псоріазі шкіри (Sbidian et al., 2023; McInnes et al., 2023).

Всі бХМАРП та іЖАК показали ефективність щодо пригнічення рентгенографічного прогресування, однак такі дані відсутні для апреміласту.

Згідно з проведеним систематичним оглядом літератури, безпека різних категорій бХМАРП є прийнятною. Всі бХМАРП підвищують імовірність інфекцій (Kerschbaumer et al., 2024). Ризики використання іФНП добре відомі. Кандидоз (зазвичай слизово-шкірний) частіше виникає при інгібуванні ІЛ-17А та ІЛ-17А/Е, особливо останнього (McInnes et al., 2023; Merola et al., 2023). Інгібітори ІЛ-23-р19 є новішим доповненням до арсеналу лікування, але їх безпека виглядає задовільною, аналогічно устекинумабу, який також впливає на ІЛ-23 (р40 ланцюг), профіль побічних ефектів якого добре відомий і задовільний (Kerschbaumer et al., 2024).

Загалом при ухваленні рішення про призначення нового лікарського засобу необхідно враховувати безпеку та коморбідність для кожного пацієнта окремо. Повніша інформація щодо аспектів безпеки бХМАРП надається в інструкції до препарату. На вартість також слід звертати увагу, але вона може варіювати залежно від країни. У багатьох країнах економія коштів відбувається завдяки наявності біосимілярів іФНП та потенційно інших біосимілярів у майбутньому.

Персоналізована медицина для полегшення оптимального вибору першого бХМАРП наразі складна через відсутність індивідуалізованих предикторів відповіді на лікування (Miyagawa et al., 2019). Як уже обговорювалося, важливо враховувати фенотип пацієнта та можливі позасуглобові ознаки. Також слід зважати на коморбідність у пацієнта (Leung et al., 2023; Drosos et al., 2022). Необхідно більше досліджень щодо предикторів відповіді на препарати, включно із впливом статі (Tarannum et al., 2022; Orbai et al., 2020).

Комбінація бХМАРП із зсХМАРП. Перші бХМАРП часто призначали у комбінації із зсХМАРП, таким як метотрексат (Lindstrom et al., 2023). Однак дані щодо додаткової користі від одночасного застосування метотрексату з таргетними ХМАРП у пацієнтів із периферичним захворюванням суперечливі, до того ж немає доказів користі метотрексату в осіб з аксіальними симптомами (Ramiro et al., 2023; Koehm et al., 2023).

Комбінацію метотрексату із бХМАРП вивчали переважно для іФНП. Дослідження показали подібну ефективність із/без супутнього використання метотрексату. Хоча в деяких дослідженнях при використанні метотрексату було виявлено більшу тривалість дії (Lindstrom et al., 2023; Fagerli et al., 2014). Дані нещодавнього великого дослідження продемонстрували підвищення частоти ремісій за комбінованої терапії іФНП та метотрексатом (Lindström et al., 2021).

Щодо механізмів дії інших фармакологічних засобів, даних для підтримки комбінацій недостатньо. Загалом рекомендовано поєднувати перший бХМАРП із раніше призначеним зсХМАРП у всіх випадках, коли таке лікування добре переносилося пацієнтом, особливо коли першим бХМАРП був іФНП.



У пацієнтів із периферичним артритом та неадекватною відповіддю на щонайменше один бХМАРП, або коли бХМАРП не підходить (4, D), слід розглянути можливість застосування іЖАК з урахуванням питань безпеки (1b, B).

Ця рекомендація викликала багато обговорень. З одного боку, із 2019 р. було отримано нові дані про ефективність іЖАК, зокрема, опубліковані позитивні результати досліджень упадаци-тинібу при ПсА (McInnes et al., 2021). З іншого боку, наразі існує глобальне застереження, випущене як Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA),

так і Європейським агентством із лікарських засобів (ЕМА). Воно обмежує використання іЖАК для всіх захворювань, включно із ПсА, на основі підвищеної ймовірності онкологічних і СС-подій, виявлених у пацієнтів похилого віку з РА та факторами СС-ризiku при застосуванні тофацитинібу (Ytterberg et al., 2022; ЕМА, 2023; FDA, 2023).

Інгібітори ЖАК призводять до підвищення загальної частоти інфекцій приблизно на такому ж рівні, як і бХМАРП, але з більшою кількістю випадків герпесу (*herpes zoster*) (Kerschbaumer et al., 2024). Безпека застосування тофацитинібу й упадацитинібу в контексті ПсА нещодавно була оцінена й виглядала позитивно. Однак спостереження було коротким, тому потрібне проведення подальших досліджень (Burmester et al., 2023; Mease et al., 2020).

Хоча наразі дані тривалих випробувань не показують підвищеного СС-ризiku або онкології, пов'язаних із використанням іЖАК при ПсА, подібних до дослідження ORAL-Surveillance при ПсА наразі немає. Тому обмеження терапії іЖАК при РА також повинні застосовуватися до ПсА, особливо зважаючи на те, що важливі для профілю ризiku іЖАК коморбідності можуть бути поширенішими при ПсА, ніж РА (наприклад, ожиріння та фактори СС-ризiku). З іншого боку, контроль запалення важливий для зниження СС-ризiku.

Співвідношення ефективності й безпеки для іЖАК не забезпечує їм місце поряд із бХМАРП для черговості вибору (тобто не можна пропонувати іЖАК як звичайне лікування після неадекватної відповіді та/або непереносимості терапії зсХМАРП). Тому іЖАК зазвичай застосовується як таргетна терапія другої лінії (або ХМАРП третьої лінії).

Варто зазначити, що для деяких пацієнтів іЖАК можуть бути оптимальним варіантом після зсХМАРП; це відображено у формулюванні в рекомендації «коли бХМАРП не підходить». Ця «непридатність» може включати протипоказання до бХМАРП, практичні питання, що сприяють наданню переваги пероральним препаратам (як-то відсутність умов для належного зберігання за контрольованих температур), а також уподобання пацієнта, включно з імовірністю незадовільної прихильності до ін'єкцій (відповідно до першого загального принципу щодо спільного ухвалення рішень). Проте хворі мають зважувати свої побажання із потенційними ризиками.

Ступінь рекомендації для цього пункту був низьким, особливо щодо питань безпеки, оскільки докази для ПсА обмежені, та вона базувалася на даних пацієнтів із РА. Запропоновано застосовувати іЖАК після невдалої терапії бХМАРП, оскільки наразі доступні кілька нових бХМАРП зі сприятливим впливом на шкірні ураження та відносно хорошими даними щодо безпеки (інгібітори ІЛ-23, ІЛ-17), до того ж потрібні додаткові довготривалі дані щодо ефективності та безпеки іЖАК при ПсА.

Нині препарати, що інгібують тирозинкіназу 2 (ТҮК2), перебувають на етапі оцінки при ПсА. Вони поки не схвалені для використання, і дані щодо безпеки обмежені, зокрема при псоріазі, де така терапія вже ліцензована. Тому інгібітори ТҮК2 не були включені до поточних рекомендацій.

 **У пацієнтів із легкою формою захворювання та неадекватною відповіддю на щонайменше один зсХМАРП, коли бХМАРП або іЖАК не підходять, можна розглянути застосування інгібітора ФДЕ4 (Іb, В).**

Ця рекомендація залишилася без змін із 2019 р. Термін «легка форма захворювання» застосовується за наявності олігоартриту або ентезиту без поганих прогностичних факторів та з обмеженим ураженням шкіри (Gossec et al., 2020; Mease et al., 2023). Дані дослідження FOREMOST нещодавно підтвердили ефективність апреміласту за олігоартриту у хворих на ПсА (Mease et al., 2023). Однак причина, чому апреміласт посідає окреме місце порівняно із бХМАРП або іншими тсХМАРП, полягає не лише у відносно нижчій ефективності,

але й у відсутності даних про структурну ефективність (що ставить під сумнів термін «ХМАРП», оскільки немає даних про сповільнення прогресування пошкоджень).

Застосування апреміласту в поєднанні з іФНП є позаліцензійним і дорожчим без підтримувальних даних, тому не може бути рекомендованим.



У пацієнтів із чітко вираженим ентезитом та недостатньою відповіддю на НПЗП або місцеві ін'єкції ГК слід розглянути терапію бХМАРП (Ib, B).

Цей пункт залишається без змін. Чітко виражений ентезит стосується (як і 2019 р.) підтвердженого запалення в ентезах (що може потребувати додаткової діагностичної візуалізації) для уникнення надмірного лікування болю в ентезах, не пов'язаного із ПсА (наприклад, у контексті синдромів поширеного болю або повторюваного механічного стресу) (Schett et al., 2017; Marchesoni et al., 2018). Було проведене активне обговорення нових даних, які вказують на непрямую ефективність метотрексату при ентезиті (Kerschbaumer et al., 2024; Mulder et al., 2022). Однак наявні на сьогодні докази недостатньо переконливі, щоб пропонувати метотрексат у цьому пункті. Своєю чергою метотрексат може бути варіантом лікування для деяких пацієнтів з ентезитом.

У разі чітко вираженого переважання ентезиту при ПсА пропонується призначити бХМАРП (без переваги конкретного механізму дії), оскільки всі схвалені на сьогодні бХМАРП продемонстрували однакову ефективність при ентезиті, хоча порівняльні дослідження відсутні (Kerschbaumer et al., 2024). Тут вартість може мати значення, але також слід враховувати інші прояви. Слід зазначити, що хоча тсХМАРП не згадані безпосередньо в цьому пункті, вони є варіантом у деяких випадках ентезиту (завжди з урахуванням співвідношення користі й ризику, зокрема для іJAK) (EMA, 2023; FDA, 2023).



У пацієнтів із ПсА із клінічно значущим аксіальним ураженням і недостатньою відповіддю на НПЗП слід розглянути терапію інгібіторами ІЛ-17А, ФНП, ІЛ-17А/Е або JAK (Ib, B).

Формулювання для аксіального ураження було змінено із «переважного» на «клінічно значуще». Згідно із нещодавно оновленими рекомендаціями ASAS/EULAR, у разі аксіального захворювання застосування зсХМАРП є недоречним (Ramiro et al., 2023). Препаратами вибору є бХМАРП, що націлені на ФНП, ІЛ-17А, ІЛ-17А/Е, а також тсХМАРП, які інгібують JAK. Для іJAK слід враховувати питання безпеки. Важливо зазначити, що рекомендовано обирати між перерахованими групами ліків, а не використовувати їх комбінацію.

Для цієї рекомендації порядок перерахування препаратів має значення, оскільки інгібування ІЛ-17А було зазначене першим через наявність єдиного на даний час дослідження MAXIMISE, в якому вивчали ефективність секукінумабу саме у пацієнтів із ПсА з аксіальним ураженням (Baraliakos et al., 2021). Отже, рівень доказовості для інгібування ІЛ-17А сильніший, ніж для інших препаратів, дані для яких отримані з досліджень аксСпА (Ramiro et al., 2023).

Інші препарати перераховані з інгібуванням ФНП на першому місці через наявність довгострокових даних щодо безпеки, потім ідуть інгібітори ІЛ-17А/Е, які нещодавно отримали ліцензію для аксСпА, та іJAK як варіант з урахуванням питань безпеки. іJAK пропонуються у тій самій рекомендації, що й бХМАРП; це підтверджує, що профілі коморбідності хворих на переважно ПсА з аксіальним ураженням або ізольованим аксіальним ураженням при ПсА є більш схожими на осіб з аксСпА. Тому іJAK у пацієнтів з аксіальними ураженнями можуть мати сприятливіший профіль безпеки щодо онкологічних і СС-ризиків порівняно із багатьма хворими на переважно периферичний артрит.

Також обговорено непрямі дані щодо можливої ефективності інгібування ІЛ-23 при аксіальному ПсА. Однак, зважаючи на негативні результати досліджень щодо інгібування ІЛ-12/23 при аксСпА, препарати ІЛ-23 таким пацієнтам не рекомендовані (Ramiro et al., 2023; Mease et al., 2021).

! При виборі препарату відповідно до механізму дії слід враховувати позасуглобові прояви, пов'язані з ПсА. За клінічно значущого ураження шкіри перевагу слід надавати інгібіторам ІЛ-17А або ІЛ-17А/Ф, ІЛ-23 або ІЛ-12/23, за увеїту – анти-ФНП моноклональним антитілам, за ЗЗК – анти-ФНП моноклональним антитілам або інгібіторам ІЛ-23, ІЛ-12/23 чи JAK (Ib, B).

Це нова рекомендація, яка чіткіше, ніж у 2019 р., пояснює, що при виборі препарату слід враховувати не лише фенотип ПсА, але й позасуглобові прояви.

Першою позасуглобовою маніфестацією, на яку звертають увагу при ПсА, є псоріаз шкіри. Хоча у більшості пацієнтів із ПсА відзначається псоріаз шкіри або псоріаз в анамнезі, дані реєстрів вказують, що багато осіб із ПсА мають легкі ураження шкіри (Ogdie et al., 2022). Однак навіть обмежений псоріаз шкіри може бути проблематичним, оскільки клінічно значуще ураження шкіри визначається як обширне (ураження понад 10% поверхні тіла) або вагомим для пацієнта, тобто таке, що негативно впливає на якість життя (наприклад, ураження обличчя або геніталій) (Gossec et al., 2020). Для таких хворих рекомендовано розглядати препарати, націлені на шляхи ІЛ-17А, ІЛ-17А/Ф або ІЛ-23 (тут порядок ліків вказаний за номером цитокіну, а не за пріоритетом).

Потужні дані, зокрема порівняльних досліджень, стосовно псоріазу шкіри показують, що препарати, націлені на шляхи ІЛ-23 та ІЛ-17, перевершують іФНП та іJAK для лікування псоріазу шкіри (Sbidian et al., 2022; Sbidian et al., 2023). Наявні докази обґрунтовують використання ліків із такими механізмами дії переважно у випадках значущого ураження шкіри. Це узгоджується з рекомендаціями щодо псоріазу (Menter et al., 2019).

Увеїт не такий частий при ПсА, як в осіб із аксСпА, із поширеністю близько 5% (Pittam et al., 2020). Однак увеїт може бути тяжким, що впливає на вибір лікування. На сьогодні єдиним механізмом дії з прямими доказами ефективності при увеїті є інгібування ФНП через моноклональні антитіла (як в адалімумабу й інфліксимабу). Тому для пацієнтів з увеїтом слід надавати перевагу анти-ФНП моноклональним антитілам.

ЗЗК зустрічаються у 2-4% пацієнтів із ПсА (Pittam et al., 2020). Арсенал лікування ЗЗК нещодавно розширився, тому рекомендовано використовувати препарати, затверджені для ЗЗК у разі його поєднання із ПсА. Станом на середину 2023 р., схвалені для лікування ЗЗК препарати включають анти-ФНП моноклональні антитіла (адалімумаб й інфліксимаб), інгібітор ІЛ-12/23 устекінумаб, інгібітор ІЛ-23 рисанкізумаб (для хвороби Крона) і два іJAK (один з яких, тофацитиніб, тільки для хвороби Крона) (Danese et al., 2022; Loftus et al., 2023). Інгібітори ІЛ-17 (як А, так і А/Ф) не рекомендовані при активному ЗЗК, оскільки є дані щодо підвищеного ризику загострень (Letarouilly et al., 2022; Emond et al., 2019).

Рішення для пацієнтів із вагомим ураженням шкіри, увеїтом або ЗЗК мають обговорюватися із відповідними фахівцями, якщо це необхідно. В усіх випадках потрібно керуватися поточними авторизаціями препаратів, а також враховувати питання безпеки та коморбідностей. Для визначення порядку вибору ліків рекомендовано спочатку зважати на підтип ПсА, а потім – на позасуглобові прояви (завжди з огляду на безпеку й коморбідності).

! У пацієнтів із неадекватною відповіддю або непереносимістю бХМАРП чи іJAK слід розглянути можливість переходу на інший бХМАРП або іJAK (Ib, C), включно з однією зміною в межах класу (4, C).

Ця рекомендація не змінилася із 2019 р. (Gossec et al., 2020). Після невдалого застосування одного таргетного засобу логічно перейти на інший препарат даної групи. Наразі немає переконливих даних на підтвердження переваги зміни механізму дії перед зміною в межах того ж механізму. Варто зазначити, що ця рекомендація не обмежує загальну кількість змін для певного пацієнта. Це також не означає, що не можна зробити більше змін у межах одного класу, але практичні результати показують, що не обов'язково змінювати препарат після невдалого використання одного медикаменту із даного класу. Зміни можуть бути здійснені, як належить, між бХМАРП, або між бХМАРП та іЈАК.

Рекомендованим варіантом лікування є абатацепт (Mease et al., 2017). Однак він продемонстрував помірний ефект, тому має використовуватися лише після невдалої терапії одним або більше інших таргетних препаратів. Ефективність подвійного інгібітора ІЛ-17А/ІІ бімекізму була подібною у популяціях із/без застосування іФНП, але це ще потребує підтвердження (McInnes et al., 2023; Merola et al., 2023). Комбінування бХМАРП наразі досліджується, і на даний час не може бути рекомендоване.



У пацієнтів зі стійкою ремісією можна розглянути поступове зниження дози ХМАРП (2b, B).

Цей пункт не змінився. Однак накопичено більше даних щодо зниження доз, що привело до підвищення рівня рекомендації (Coates et al., 2021; Ruwaard et al., 2023). Важливо зазначити, що «зниження дози» не передбачає повне припинення приймання препарату, оскільки це може призвести до загострень. Зменшення дози є логічним кроком, коли хворий тривалий час почувається добре, як з погляду безпеки, так і економії коштів (пацієнт часто сам знижує дозу). З іншого боку, відсутні довгострокові дані, і наразі зниження дози є позаліцензійною практикою. Тому в рекомендації вказане обережне формулювання «можна розглянути» (з метою наголошення, що це не є обов'язковим) і, звісно, у контексті спільного ухвалення рішення з пацієнтом (це також стосується інших рішень щодо лікування).

ВИСНОВКИ

В оновленій настанові щодо лікування ПсА представлені всі наявні на даний час препарати та рекомендований порядок їх застосування з урахуванням фенотипу опорно-рухових і поза-суглобових проявів при ПсА.

Оновлення 2023 р. є значним, оскільки більшість рекомендацій було суттєво змінено. Із 2019 р. багато нових ліків стали доступними для лікування ПсА. Вибір препарату для конкретного пацієнта залежить від даних щодо ефективності, клінічного фенотипу, профілю ризику побічних ефектів, переносимості, віддалених наслідків, вартості та доступу до медикаментів. Хоча лабораторні біомаркери для стратифікованого підходу до терапії відсутні, було використано клінічні маркери для розробки клінічних фенотипових переваг для конкретних препаратів. Оновлені рекомендації також спираються на думку експертів щодо наявних даних, щоб запропонувати прагматичний, логічний поетапний підхід до таргетних методів лікування ПсА.

Препарати, розглянуті в настанові, наразі ліцензовані для терапії ПсА. Сьогодні також доступні й інші ліки, які або проходять випробування, або доступні для лікування інших споріднених захворювань, особливо псоріазу шкіри, однак їх розгляд виходить за межі цих рекомендацій. Наприклад, бродалумаб був схвалений лише для застосування при псоріазі, інгібітори ТУК2, такі як деукрвацитиніб та брепоцитиніб, також розроблені для терапії псоріазу шкіри та ПсА, ізокібеп є новим міметиком антитіл, слабким інгібітором ІЛ-17, який наразі проходить тестування, також у розробці знаходиться пероральний інгібітор ІЛ-23 (Kerschbaumer et al., 2024).

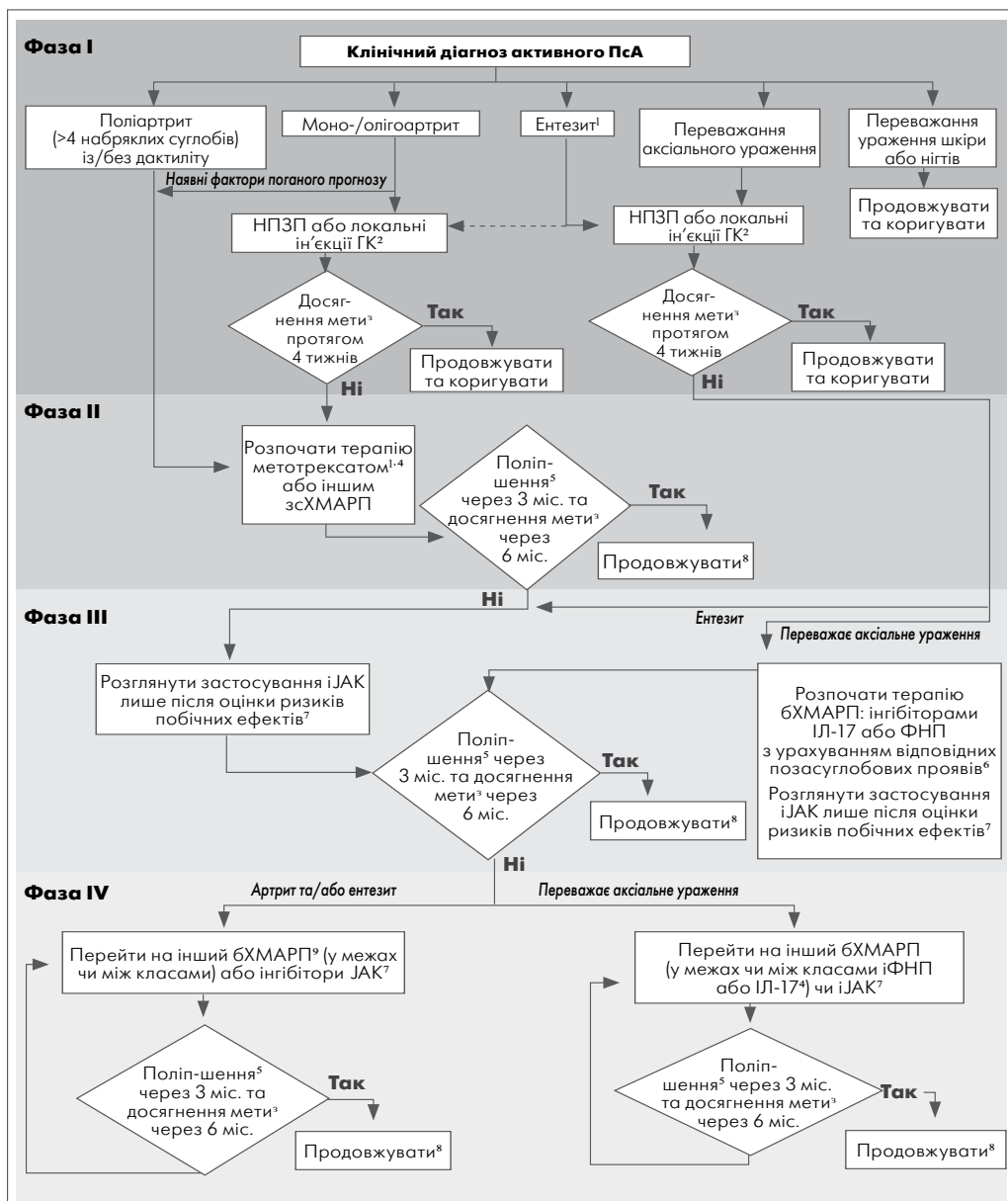


Рисунок. Алгоритм рекомендацій EULAR 2023 р. для ведення пацієнтів із ПСА

Примітки: ¹ Деякі дослідження свідчать про те, що ентезит може відповідати на лікування метотрексатом, проте рівень доказовості низький. ² ГК не рекомендовані для лікування захворювання з переважанням аксіального ураження. ³ Метою лікування є досягнення ремісії або низької активності захворювання (особливо якщо воно тривале) відповідно до рекомендацій щодо лікування із досягненням терапевтичної мети. ⁴ Надається перевага у разі наявності виразних шкірних проявів патології, однак за супутніх ЗЗК або увеїту рекомендоване використання iФНП моноклональних антитіл або (для ЗЗК) інгібіторів IL-23, або IL-12/23, або iJAK. ⁵ Поліпшення означає зменшення активності захворювання щонайменше на 50%. ⁶ Артрит/ентезит: інгібітори ФНП, або IL-17, або IL-12/23, або IL-23p19; шкіра: інгібітори IL-17, або IL-23p19, або IL-12/23, або iJAK; увеїт: iФНП моноклональних антитіл; ЗЗК: iФНП моноклональних антитіл, або IL-12/23, або IL-23p19, або iJAK; розглянути використання інгібіторів ФДЕ4 при легкому захворюванні, якщо бХМАРП та iJAK є недоцільними. ⁷ При застосуванні iJAK потрібно обережність у пацієнтів віком ≥ 65 років, курців у минулому чи теперішніх, з анамнезом атеросклеротичних серцево-судинних захворювань або інших СС-факторів ризику, з іншими чинниками ризику злоякісних новоутворень, а також із відомими факторами ризику венозної тромбоемболії. ⁸ Розглянути можливість поступового зменшення дози в умовах стійкої ремісії. ⁹ Включно з абацацептом.

Активно обговорювалося місце iJAK у рекомендаціях (McInnes et al., 2021; Nash et al., 2021). Важливо дотримуватися обережності та високих стандартів безпеки при призначенні препаратів із коротким або середньостроковим досвідом застосування, з обмеженими даними щодо тривалого використання, особливо для ПсА. Такий обережний підхід також був наявний у рекомендаціях 2019 р., і подальші розробки щодо безпеки підтвердили його доцільність (ЕМА, 2023; FDA, 2023). Важливо продовжувати моніторинг препаратів і, за можливості, проводити контрольовані дослідження, оскільки необхідні надійні дані високого рівня.

Вартість лікарських засобів також є важливим аспектом ведення пацієнтів, та зазвичай рекомєндовано призначати дешевший, якщо два препарати мають подібну ефективність і безпеку. Зокрема, навіть якщо один механізм дії демонструє дещо кращу ефективність щодо певних проявів, менш дорогий медикамент може мати переваги, якщо його ефективність у цій галузі не набагато нижча.

Біосиміляри доступні для кількох iФНП і привели до значного зниження витрат та широкого використання у багатьох країнах. Незабаром тофацитиніб і апреміласт стануть генеричними, що також зменшить їх вартість і дозволить ширше застосовувати, особливо у країнах із меншими ресурсами. Загалом при призначенні препаратів слід враховувати співвідношення ефективності, безпеки та вартості відповідно до загальних принципів та рекомендацій, які узагальнені в алгоритмі (див. рисунок) (Tarannum et al., 2023).

Оновлені рекомендації 2023 р. щодо лікування ПсА будуть корисними як для клініцистів, так і для пацієнтів при обговоренні варіантів лікування. Вони також можуть поліпшити доступ до оптимальної медичної допомоги.

Підготувала Ірина Климаць

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

Оновлені рекомендації щодо діагностики та лікування ревматоїдного артриту

Робоча група Французького товариства ревматології (FSR) у 2024 році оновила настанову щодо ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА). Рекомендації базуються на версії документа від Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR) за 2023 р., систематичних оглядах літератури й додаткових тем щодо ризику розвитку РА (пре-РА) та інтерстиційного захворювання легень (ІЗЛ), пов'язаного з РА (РА-ІЗЛ). Рекомендації насамперед призначені для ревматологів, але також можуть бути корисними для лікарів будь-якого фаху, працівників, які надають допомогу хворим на РА, а також для самих пацієнтів. Положення настанови викладені у статті B. Fautrel et al. «2024 update of the recommendations of the French Society of Rheumatology for the diagnosis and management of patients with rheumatoid arthritis», опублікованій у журналі *Joint Bone Spine* (2024; 91 (6): 105790). Представляємо до вашої уваги адаптований переклад рекомендацій.

Оновлення настанови FSR (2024) є вже третьою редакцією рекомендацій щодо діагностики та лікування пацієнтів із РА після попередніх версій (Gaujoux-Viala et al., 2014; Daien et al., 2019). Оновлення документа через шість років після останньої публікації зумовлене пандемією COVID-19, а також виходу попереджень Управління із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) щодо безпеки деяких таргетних хворобомодифікувальних антиревматичних препаратів (ХМАРП). Як і в 2018 р., оновлення 2024 р. ґрунтується на рекомендаціях EULAR 2016 та 2023 рр. щодо діагностики й терапії РА, а також на настанові 2016 р. стосовно ведення хворих на ранній артрит (Combe et al., 2017; Smolen et al., 2023).

Рекомендації FSR (2024) охоплюють усі аспекти менеджменту осіб із РА, зокрема діагностику, лікування, моніторинг, ремісію та контроль коморбідностей. Також до настанови було додано дві нові теми: ведення пацієнтів із пре-РА (тобто із ризиком розвитку хвороби через сімейний анамнез РА або наявність асоційованих із РА автоантитіл) та ведення хворих на РА-ІЗЛ, включно зі скринінгом і терапевтичними підходами.

Зокрема, було сформульовано чотири загальні принципи та 19 рекомендацій. Загальні принципи наголошують на важливості спільного ухвалення рішень між лікарем-ревматологом і пацієнтом, а також на необхідності комплексного підходу до ведення осіб із РА або високим ризиком його розвитку, що включає як медикаментозні, так і немедикаментозні методи.

Що стосується діагностики, у рекомендаціях підкреслено важливість клінічної наявності артриту, а за його відсутності – оцінки факторів ризику прогресування до РА. У сфері лікування враховано нові дані щодо серцево-судинного (СС) та неопластичного ризику, пов'язаного із застосуванням інгібіторів янус-кіназ (іJAK).

Щодо РА-ІЗЛ, у настанові акцентовано увагу на необхідності клінічного скринінгу та проведення високороздільної комп'ютерної томографії (ВР-КТ) за наявності легеневих симптомів. Менеджмент хворих на РА-ІЗЛ потребує співпраці між ревматологами та пульмонологами. Лікувальна стратегія передбачає контроль активності захворювання за допомогою метотрексату (MTX) або біологічної терапії (переважно абатацептом чи ритуксимабом). Призначення антифібротичної терапії слід обговорювати із пульмологом, який має досвід ведення пацієнтів із РА-ІЗЛ.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ

Загальний принцип А

Ведення осіб із РА або у разі клінічної підозри на РА потребує співпраці між пацієнтом і ревматологом у межах спільного ухвалення медичних рішень, що базується на інформуванні та навчанні хворого

Цей принцип підкреслює роль парадигми спільного ухвалення рішень у формуванні терапевтичного альянсу між пацієнтом (або його опікунами) та медичною командою для надання оптимальної допомоги (Beauvais, 2015; Zangi et al., 2015).

Основні елементи даного принципу:

- консультація спеціаліста, під час якої пояснюється діагноз;
- інформування та навчання пацієнта щодо захворювання, його наслідків, викликів і можливих варіантів лікування;
- формування терапевтичного плану.

Цей процес має повторюватися при зміні схеми лікування. Інформаційні та освітні ініціативи можуть бути посилені шляхом залучення хворих та їх представників до асоціацій пацієнтів із РА (Zangi et al., 2015).

У настанові FSR (2024) до даного загального принципу включено також категорію пацієнтів із пре-РА. Для таких хворих особливо важливими аспектами менеджменту є інформування про симптоми, що потребують термінової консультації фахівця, а також навчання стосовно модифікованих факторів ризику (Daïen et al., 2017).

Загальний принцип В

Ревматолог є фахівцем, який має займатися веденням осіб із РА або клінічною підозрою на РА. Водночас лікар загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) відіграє важливу роль у виявленні захворювання та контролі за станом пацієнта у співпраці з ревматологом

Метою даного принципу є чітке визначення двох основних медичних фахівців, які беруть участь у веденні хворих на РА, із розподілом їхніх обов'язків. Лікар-ревматолог відіграє ключову роль у швидкому підтвердженні діагнозу та виборі й призначенні лікування у найоптимальніші строки (Hua et al., 2017). Основним завданням лікаря ЗПСМ є виявлення перших клінічних ознак, що свідчать про запальне ураження суглобів. Він також може брати участь у подальшому призначенні окремих препаратів, особливо симптоматичних, а також контролі коморбідностей (Daïen et al., 2019; Combe et al., 2017).

Співпраця між лікарями-ревматологами та лікарями ЗПСМ спрямована на створення ефективного маршруту пацієнта із РА, що дозволяє забезпечити персоналізовану та координовану медичну допомогу.

Загальний принцип С

Кожен хворий на РА або із клінічною підозрою на РА має отримувати комплексне, пацієнт-орієнтоване медикаментозне та немедикаментозне лікування

Зміст даного принципу був уточнений і підсилений шляхом акцентування двох ключових аспектів, як-то необхідність комплексного ведення пацієнта та чітке визначення медикаментозних і немедикаментозних підходів у терапевтичному арсеналі. До нефармакологічних методів належать: фізіо-, ерготерапія (відновлювальна стратегія для щоденної активності), реабілітація, подологія, технічні допоміжні засоби, ортези, хірургічне лікування, психологічна підтримка тощо (Combe et al., 2017; Daïen et al., 2017).

Загальний принцип D

Для оптимізації загального ведення пацієнтів із РА лікар-ревматолог має враховувати витрати, пов'язані з патологією та її наслідками

Цей принцип був переформульований, але основний зміст залишився незмінним. Оскільки бюджет охорони здоров'я є обмеженим ресурсом, усі фінансові наслідки захворювання (консультації, госпіталізації, додаткові обстеження, лікування, тимчасова непрацездатність) мають однаковий рівень значущості (Fautrel et al., 2011; ter Wee et al., 2012).

Рациональне та оптимальне ведення пацієнтів є ключовим для покращення функціонування системи охорони здоров'я. Рішення щодо лікування мають базуватися не лише на ефективності та переносимості призначених препаратів, але й на їх вартості, а також потенційних витратах, яких можна уникнути, досягнувши ремісії захворювання (Vanier et al., 2017; Smolen et al., 2021). Із цієї точки зору важливо сприяти широкому застосуванню біосимілярів, еквівалентність яких за ефективністю та безпекою є доведена. Крім того, після досягнення ремісії доцільно поступово знижувати дозування призначених лікарських засобів, що може бути частиною стратегії оптимізації витрат (Smolen et al., 2021; Rabhi, 2014).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Діагноз РА потребує наявності принаймні одного клінічно значущого ураження суглоба артритом та має бути підтверджений ревматологом якомога раніше. У разі підозри на РА без клінічних проявів артриту необхідно оцінити ризик його прогресування на основі клінічних, імунологічних та візуалізаційних критеріїв (рівень доказовості ІІв, ступінь рекомендації В).

При розробці настанови FSR (2024) порівняно із попередніми рекомендаціями робоча група інтегрувала поняття осіб із пре-РА. Для уточнення диференціації між пацієнтами, які відповідають класифікаційним критеріям Американського коледжу ревматології (ACR) / EULAR (2010) для діагностики РА, осіб із ризиком персистувального артриту та осіб без клінічних проявів артриту було додано: діагностичний алгоритм (рис. 1), мінімальний перелік обстежень при підозрі на РА (табл. 1) та перелік критеріїв оцінки ризику розвитку РА у пацієнтів із підозрою на артралгію (табл. 2).

У настанові FSR (2024) фактори ризику персистувального артриту були запозичені з оновлених у 2016 р. рекомендацій EULAR щодо нещодавнього артриту (Combe et al., 2017). Робоча група прагнула підкреслити важливість клінічного артриту, який не може бути замінений субклінічним артритом, виявленим за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) або магнітно-резонансної томографії (МРТ), у діагностичному алгоритмі. Дані досліджень показали, що такий підхід може призводити до надмірної діагностики РА і, відповідно, до надмірного лікування пацієнтів, у яких РА зрештою не розвинеться. Зокрема, протягом 3-річного спостереження за особами із позитивним результатом аналізу на антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) та субклінічним синовітом у 44-68% випадків за відсутності лікування артрит не розвинувся (Rogier et al., 2021).

Більшість членів робочої групи погодилися, що диференційна діагностика має проводитися насамперед ревматологом, оскільки деякі діагнози потребують клінічного досвіду. Водночас цей процес не виключає ролі лікаря загальної практики. Також рекомендовано проводити рутинне візуалізаційне дослідження органів грудної порожнини (ОГП) (див. табл. 1). Це дослідження було включене до мінімального переліку обстежень, оскільки воно допомагає виключити деякі диференційні діагнози, такі як саркоїдоз, лімфома або туберкульоз. З огляду на низьку чутливість

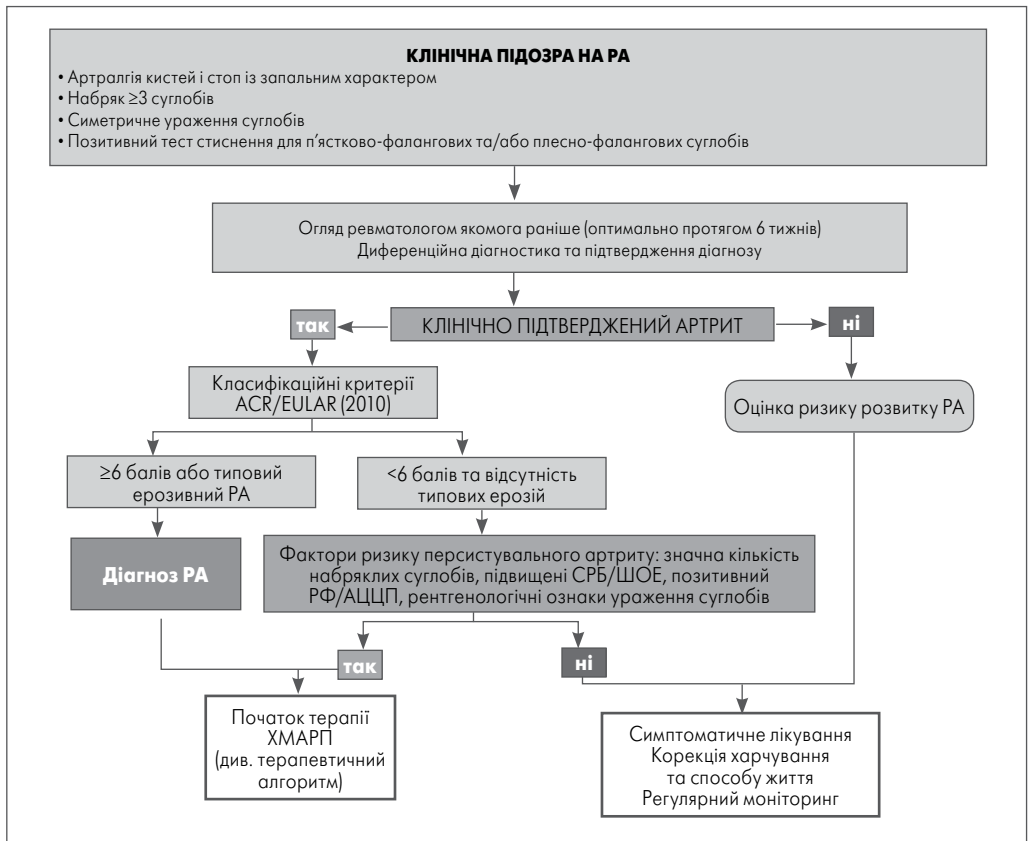


Рис. 1. Алгоритм діагностики РА

Примітки: СРБ – С-реактивний білок, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, РФ – ревматоїдний фактор, АЦЦП – антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду.

рентгенографії органів грудної клітки для даних патологій, було зазначено можливість застосування низькодозової КТ ОГП замість рентгенографії, залежно від доступності методу та клінічного контексту.

Основні групи факторів, які необхідно враховувати при оцінці ризику розвитку РА (див. табл. 2) (Morotti et al., 2022; Tang et al., 2023):

1. *Модифіковані фактори навколишнього середовища.* Ці фактори потрібно виявляти та коригувати. Серед професійних впливів найкраще задокументованим фактором є контакт із кремнієм (будівельні професії, обробка каменю, кераміка, стоматологія тощо). Вплив кремнію подвоює ризик розвитку серопозитивного РА (Morotti et al., 2022). Інші аерозольні професійні впливи (інсектициди, фунгіциди, зварювальні гази, толуол, неорганічні пилові частки тощо) також пов'язані зі зростанням імовірності РА (Tang et al., 2023; Salliot et al., 2020). Для них характерні дозозалежний ефект та синергічний вплив із курінням і генетичною схильністю.

Також обговорювалися дані щодо пародонтиту, але цей фактор не підкріплений достатньою доказовою базою. Хоча більшість досліджень вказують на підвищений ризик РА у пацієнтів із пародонтитом, до того ж обидва захворювання мають спільні генетичні та екологічні фактори ризику, причинно-наслідковий зв'язок між пародонтитом і розвитком РА все ж залишається невизначеним (Samborska-Mazur et al., 2020).

Таблиця 1. **Мінімальні обстеження при підозрі на РА**

Дослідження	Перелік досліджень
Лабораторні	Загальний аналіз крові Швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок Трансаминази, креатинін у сироватці крові Аналіз сечі за допомогою тест-смужки Ревматоїдний фактор, антитіла до циклічного цитрулінового пептиду Антинуклеарні антитіла
Інструментальні	Рентгенографія кистей та променезап'ясткових суглобів у прямій проекції Рентгенографія стоп у прямій проекції + всіх болючих суглобів у 2 або 3 проекціях за потреби Рентгенографія органів грудної клітки або низькодозова КТ

Таблиця 2. **Фактори оцінки ризику розвитку РА**

Фактори навколишнього середовища	Клінічні симптоми	Лабораторні дослідження	Інструментальні дослідження
Куріння, професійний вплив шкідливих факторів, пародонтит, ожиріння, незбалансоване харчування, низький соціально-економічний статус, малорухомий спосіб життя, стрес, депресія тощо	Клінічно підозріла артралгія, за наявності ≥ 4 із 7 критеріїв: тривалість симптомів < 1 року, ранкова скутість ≥ 1 год, ранковий біль у суглобах, локалізований біль у п'яснофалангових суглобах (МСР), біль при стисканні кулака, біль при поперечному натисканні на МСР, наявність РА у сімейному анамнезі (родичів першого ступеня спорідненості)	Наявність позитивних автоантитіл та їх рівень: антитіла до циклічного цитрулінового пептиду Ревматоїдний фактор (IgA або IgM)	Ультразвукове дослідження: ознаки синовіту в сіро-шкальному зображенні або позитивний сигнал на енергетичному доплері (у променезап'ясткових суглобах, МСР 1-5, проксимальних міжфалангових (ІРР) 1-5 чи плеснофалангових суглобах (МТР) 2-5; ознаки теносиновіту на енергетичному доплері розгиначів зап'ястка, загальних розгиначів або згиначів пальців
Примітка: Магнітно-резонансна томографія може допомогти оцінити ризик розвитку РА (виявлення теносиновіту кистей або стоп, міжплесневого бурситу та загального індексу запалення, пов'язаного із підвищеним ризиком), але наразі не рекомендована для рутинного використання.			

2. **Клінічна картина.** Цей розділ включає основні критерії клінічно підозрілої артралгії, запропоновані EULAR та підтверджені у клінічних дослідженнях.

3. **Лабораторні дослідження.** Серед показників імунологічного статусу розглядалася цінність антитіл до карбамільованих білків. Цей показник не був включений до рекомендацій, оскільки його визначення недоступне в рутинній практиці, тож було віднесене до перспективних напрямів досліджень. Також аналіз даних літератури не дозволив дійти висновку щодо доцільності проведення моніторингу персистенції та динаміки рівнів автоантитіл, специфічних для РА. Хоча перед розвитком РА спостерігаються поступове підвищення рівня автоантитіл та розширення спектра розпізнаваних епітопів, стабільність або коливання концентрації автоантитіл у пацієнтів із пре-РА не дозволяють достовірно прогнозувати, у кого розвинеться РА, а у кого – ні (Bemis et al., 2021; Ten Brinck et al., 2017).

4. **Інструментальні дослідження.** УЗД та МРТ є корисними методами для оцінки ризику прогресування клінічно підозрілої артралгії до РА. Проте їх позитивна та негативна прогностична цінність значною мірою залежить від попередньої ймовірності розвитку РА, клінічної ситуації та компетентності лікаря. УЗД має позитивну прогностичну цінність для оцінки ризику РА у діапазоні від 65 до 85%.

Для МРТ наявність теносиновіту або міжметатарзального бурситу та загальна оцінка запалення на МРТ можуть бути цікавими для прогнозування ризику, але всі ці патологічні зміни зустрічаються й у здорових осіб. Оскільки вартість МРТ набагато вища за таку УЗД, і не всі уражені суглоби можна дослідити за допомогою 1-2 МРТ-сканувань, УЗД залишається обстеженням вибору за цих клінічних умов (Boer et al., 2020; Van Dijk et al., 2022).



Після встановлення діагнозу РА або за наявності факторів ризику персистувального артриту необхідно розпочати терапію ХМАРП. У разі відсутності клінічного артриту базисне лікування для профілактики РА не слід призначати. Ведення таких пацієнтів має ґрунтуватися на симптоматичній терапії, гігієнічно-дієтичних заходах і динамічному спостереженні (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації A).

Порівняно із попередніми рекомендаціями до настанови FSR (2024) було додано дві клінічні ситуації: особи з артритом і факторами ризику персистувального артриту та пацієнти без клінічного артриту. У хворих на артрит, що не відповідають класифікаційним критеріям ACR/EULAR (2010), як-то відсутність типових рентгенологічних ерозій та <6 балів, терапію ХМАРП слід розпочинати за умови наявності одного або більше факторів ризику персистувального артриту (див. табл. 2). Ця рекомендація узгоджується з оновленням EULAR 2016 р. щодо нещодавнього артриту та концепцією «вікна можливостей» (Lopez-Olivo et al., 2018).

Для пацієнтів без артриту чи ознак альтернативного діагнозу, але із кількома факторами ризику прогресування до РА (як-то позитивні АЦЦП ± клінічно підозріла артралгія ± ознаки запалення на МРТ) рекомендація ґрунтувалася на результатах восьми рандомізованих контрольованих досліджень (РКД). Втручання, що тестувалися в межах випробувань: дві ін'єкції дексаметазону по 100 мг з інтервалом у шість тижнів (Bos et al., 2010); 200-400 мг/добу гідроксихлорохіну протягом року (Deane et al., 2022); 120 мг метилпреднізолону → 25 мг/тиждень МТХ упродовж року (Krijbolder et al., 2022); 125 мг/тиждень абатацепту протягом року (Rech et al., 2024; Cope et al., 2024); 1000 мг ритуксимабу одноразово, перед яким вводили 100 мг метилпреднізолону (Gerlag et al., 2019); 40 мг/добу аторвастатину (Van Boheemen et al., 2021); програма корекції факторів навколишнього середовища та способу життя (Walrabenstein et al., 2023).

Результати РКД продемонстрували, що:

- глюкокортикостероїди (ГКС), гідроксихлорохін, МТХ і статини не знижували ризик розвитку РА;
- ритуксимаб і абатацепт мали тимчасовий ефект, що зменшувався після припинення лікування (затримка, а не запобігання розвитку РА);
- МТХ зменшував біль, але ефект не був клінічно значущим.

Таким чином, жодне із цих втручань не може запобігти розвитку РА та не підкріплене доказами щодо суттєвого симптоматичного ефекту, тому їх призначення не рекомендоване. Експерти робочої групи дійшли висновку, що пріоритетами у веденні осіб із ризиком розвитку РА є симптоматичне лікування, корекція факторів способу життя (гігієнічно-дієтичні заходи) та динамічний моніторинг. Пацієнти групи пре-РА та лікарі ЗПСМ мають бути поінформовані про тривожні симптоми, які потребують термінового направлення до ревматолога, зокрема про появу набряку суглобів.

Корекцію модифікованих факторів ризику було оцінено лише в одному РКД, яке включало спеціалізовану програму. Однак кількість учасників була малою (n=47), термін спостереження становив лише чотири місяці, а отримані результати виявилися ненадійними (Walrabenstein et al., 2023). Вплив відмови від куріння вивчався у кількох когортних дослідженнях, в яких мало місце зниження ризику РА після 10-20 років подолання цієї згубної звички (Liu et al., 2019; Costenbader et al., 2006). Таким чином, рекомендація щодо корекції чинників ризику для запобігання прогресуванню РА наразі ґрунтується переважно на експертній думці та внесена до перспективних напрямів досліджень.

Рекомендоване спостереження за пацієнтами групи ризику:

1. Оптимальний період моніторингу: 1-3 роки (найвищий ризик розвитку РА).
2. Частота візитів залежить від рівня оціненого ризику: на початковому етапі – що 3-12 місяців; далі інтервали можуть бути збільшені.
3. Основний метод спостереження – клінічний огляд.

Пацієнти мають бути навчені розпізнавати ознаки, що потребують термінової консультації, зокрема за набряку суглобів.

Метою лікування є досягнення та підтримання клінічної ремісії чи принаймні низької активності захворювання на основі валідованих комбінованих критеріїв, що включають суглобові індекси (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації A).

Ця рекомендація поєднує два положення із попередньої версії. Робоча група дійшла згоди, що вони є взаємодоповнювальними та стосуються однієї й тієї ж сфери ведення пацієнта. Крім того, було додано інформацію щодо визначень ремісії та низької активності хвороби відповідно до різних валідованих комбінованих критеріїв (табл. 3) (Studenic et al., 2023).

При виборі та адаптації терапії необхідно враховувати не лише активність захворювання, але й інші фактори, як-то прогресування структурного ураження суглобів, позасуглобові прояви, супутні патології, переносимість і прихильність до лікування, думки та відчуття пацієнтів щодо терапії (рівень доказовості Ia/Ib, ступінь рекомендації C).

У настанові FSR (2024) цю рекомендацію було дещо змінено, зокрема додано позасуглобові прояви, з особливим акцентом на ураження легень та думку і відчуття пацієнта щодо призначеної терапії. Рекомендація є ключовим елементом якісного ведення осіб із РА, особливо в контексті застережень щодо iJAK. Вона також створює основу для врахування специфічних клінічних ситуацій, таких як вагітність, заплановані хірургічні втручання та подорожі (Sellam et al., 2021; Morel et al., 2021).

Лікар-ревматолог має здійснювати ретельний моніторинг захворювання (що 1-3 місяці), поки воно залишається активним. Якщо через три місяці від початку лікування поліпшення відсутнє, або через шість місяців не досягнуто терапевтичної мети, стратегію слід коригувати (рівень доказовості Ia/IIb, ступінь рекомендації B).

Таблиця 3. Визначення ремісії хвороби, низького рівня її активності та мінімального поліпшення стану пацієнтів через три місяці за основними валідованими комбінованими критеріями			
Критерії	Ціль (досягнення максимум через 6 місяців)		Поліпшення (проміжна оцінка через 3 місяці)
	ремісія	низька активність	
DAS28-ШОЕ	DAS28-ШОЕ <2,6	DAS28-ШОЕ 2,6-3,2	Зниження >1,2 або досягнення мети
DAS28-СРБ	DAS28-СРБ <2,6 (a)	DAS28-СРБ 2,6-3,2 (a)	Зниження >1,2 або досягнення мети (a)
Boolean-ремісія ACR/EULAR	Початкове визначення: кількість болючих, набряклих суглобів, загальна оцінка пацієнтом за ВАШ та рівень СРБ (кількісний): усі ≤1 Оновлене визначення 2023 р.: те саме, крім оцінки за ВАШ ≤2/10	–	Зменшення >50% набряклих суглобів, загальної активності ВАШ пацієнта та рівня СРБ або цільового досягнення
SDAI	SDAI ≤3,3	SDAI 3,3-11	Зниження >50% або досягнення мети
CDAI	CDAI ≤2,8	CDAI 2,8-10	Зниження >50% або досягнення мети
Примітки: СРБ – С-реактивний білок, CDAI – індекс клінічної активності захворювання, SDAI – спрощений індекс активності захворювання, DAS28 – шкала для оцінки активності захворювання у 28 суглобах, ВАШ – візуальна аналогова шкала, (a) – порогові значення, що використовуються у клінічній практиці, але не є офіційно валідованими.			

Ця рекомендація залишилася незмінною, за винятком заміни визначення «частий» на «ретельний» щодо моніторингу. Критерії оцінки покращення необхідно визначати відповідно до комбінованого індексу, який використовується для кількісної оцінки активності РА (див. табл. 3).

Мінімальний рівень поліпшення за шкалою для оцінки активності захворювання у 28 суглобах (DAS28):

1. Зниження $\geq 1,2$ бала відповідає сприятливому лікувальному ефекту за критеріями EULAR (van der Heijde et al., 2012).
2. Зниження на 0,6 бала, що вказує на часткову відповідь, є недостатнім і не було підтримане робочою групою (Mian et al., 2016).
3. Зміна на 1,2 бала може бути важкодоступною у пацієнтів із помірною початковою активністю хвороби. У таких випадках ймовірно більш раннє досягнення терапевтичної мети, наприклад, вже через три місяці після початку лікування.

У рекомендаціях EULAR запропоновано визначати покращення при зниженні активності захворювання $\geq 50\%$. У дослідженні D. Aletaha et al. (2016) було показано, що зниження активності на 58% за індексом клінічної активності захворювання (CDAI) та спрощеним індексом активності захворювання (SDAI) через три місяці підвищує шанси на досягнення низької активності або ремісії через шість місяців. Дослідження за участю пацієнтів із РА продемонструвало, що зменшення кількості набряклих суглобів на 50-60%, вмісту СРБ та загальної оцінки пацієнтом за ВАШ через три місяці було необхідним для запобігання структурному прогресуванню через два роки при застосуванні ХМАРП (Ichikawa et al., 2010).



MTX є препаратом першої лінії серед ХМАРП для пацієнтів з активним РА. Початкова доза MTX становить не менш ніж 15 мг/тиждень. Доцільною є оптимізація дози: може підвищуватися до 25-30 мг/тиждень протягом 1-3 місяців, залежно від маси тіла пацієнта, ефективності MTX, переносимості та безпеки (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації A).

Як і в попередній версії документа, у настанові FSR (2024) підтверджено центральну роль MTX як терапії першої лінії в осіб із РА. Систематичний огляд наукової літератури виявив три дослідження (серед 26, в яких було оцінено ефективність ХМАРП) у пацієнтів із раннім РА, які не отримували ХМАРП раніше. У РКД порівнювали ефект комбінації загальних синтетичних ХМАРП (зсХМАРП) із трьома біологічними препаратами, як-то: гуманізоване моноклональне антитіло до фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α) (сертолізумаб), рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло до людського рецептора інтерлейкіну-6 (тоцилізумаб) та інгібітор білка 4, асоційованого із цитотоксичними Т-лімфоцитами (Ostergaard et al., 2023). Отримані результати показали перевагу сертолізумабу та абатацепту над комбінацією зсХМАРП.

Однак важливо відзначити, що у цьому дослідженні застосовувана тактика лікування залишалася незмінною протягом усього періоду спостереження, тоді як динамічні стратегії (step-up або step-down) за активністю захворювання, рекомендовані EULAR і FSR, не були задіяні. Якби вони все ж таки використовувалися, то за відсутності ефекту від зсХМАРП через три місяці відбулося б швидке введення таргетного препарату, що, ймовірно, знівелювало б різницю в активності патології (Akdemir et al., 2018; Klarenbeek et al., 2011). Інші два дослідження були присвячені оцінюванню іЖАК, але отримані результати виявилися суперечливими (Atsumi et al., 2022; Peterfy et al., 2022).

Згідно із даними РКД (як-то GUEPARD, BeSt, IMPROVED та ESPOIR), раннє призначення інгібіторів ФНП- α не було ефективнішим, ніж їх відтерміноване застосування на 3-6 місяців, якщо цілі лікування не досягнуто на монотерапії зсХМАРП (Markusse et al., 2016; Kedra et al., 2021). Експертна група FSR (2024) підтвердила попередню рекомендацію та не включила біологічні ХМАРП (бХМАРП) у терапію першої лінії, навіть у тих пацієнтів, які входять до групи високого ризику структурного прогресування патології (Granger et al., 2016). Такий підхід відповідає останнім рекомендаціям EULAR (Smolen et al., 2023).

На додаток, робоча група FSR (2024) наголосила на важливості запровадження оптимізації доз MTX. Так, мінімальна доза MTX становить 15 мг/тиждень, максимальна – 25-30 мг/тиждень, залежно від маси тіла (0,3 мг/кг), переносимості та безпеки препарату. При використанні дозувань >30 мг/тиждень може спостерігатися підвищення ризику розвитку побічних ефектів (особливо із боку шлунково-кишкового тракту), тож вони мають застосовуватися лише у виняткових випадках (Gaujoux-Viala et al., 2017; Burmester et al., 2015).

Шлях введення MTX (пероральний або підшкірний) визначається спільним рішенням пацієнта та лікаря. Результати досліджень показали, що MTX по 25 мг/тиждень у два приймання протягом одного дня (з інтервалом 12 год) асоціювався із кращою терапевтичною відповіддю та подібною безпекою порівняно з одноразовим використанням тієї самої дози (Bhushan Prasad et al., 2023).

Додаткові положення, які залишилися без змін:

1. MTX завжди слід використовувати разом із фолієвою кислотою (≥ 10 мг/тиждень) (Schiff et al., 2017; Visser et al., 2009).
2. MTX застосовується як монотерапія першої лінії, а комбінація з іншими зсХМАРП або бХМАРП залишається другою лінією у разі недостатньої відповіді (Smolen et al., 2023; Kerschbaumer et al., 2023).



У разі протипоказань або ранньої непереносимості MTX у пацієнтів, які раніше не отримували ХМАРП, альтернативними терапевтичними варіантами є лефлуномід чи сульфасалазин (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації A).

Ця рекомендація залишилася практично незмінною (Daïen et al., 2019). Лефлуномід (10-20 мг/добу) та сульфасалазин (2-3 г/добу) зберігають той самий рівень ефективності, що й MTX. Гідроксихлорохін не слід призначати як терапію першої лінії через низьку клінічну ефективність та відсутність впливу на структурне прогресування захворювання (Smolen et al., 2023; Kerschbaumer et al., 2023).



До початку ефекту зсХМАРП лікар-ревматолог може призначити ГКС у пероральній або ін'єкційній формі. ГКС слід застосовувати у найнижчій можливій дозі та протягом найкоротшого терміну. Оптимальний термін відміни – між 3-м та 6-м місяцями (рівень доказовості Ia, ступінь рекомендації B).

У настанові FSR (2024) підтверджено роль ГКС за раннього РА. ГКС розглядаються як перехідна терапія на перші кілька тижнів після початку лікування першої лінії ХМАРП. Щоб зробити рекомендацію чіткішою та простішою, робоча група зосередилася на низьких дозах і короткотривалому застосуванні. Термін «кумулятивна доза» був виключений, оскільки він складний для оцінки на початку терапії. Альтернативний підхід – використання внутрішньовенних або внутрішньом'язових болюсних введень ГКС. Це може запобігти подальшому призначенню пероральних ГКС та зменшити ймовірність довготривалого застосування.

Як і в попередніх рекомендаціях, експерти FSR (2024) визнали клінічну та структурну ефективність ГКС при РА (Daïen et al., 2019; Smolen et al., 2023). Систематичний огляд літератури виявив чотири дослідження, в яких оцінювали ефективність ГКС відповідно до різних доз і тривалості лікування у поєднанні з ХМАРП (Metselaar et al., 2022; Krause et al., 2022).

Три дослідження продемонстрували негативні результати: два – у контексті активності захворювання та одне – щодо якості життя. У РКД GLORIA (тривалістю два роки) було показано деяку користь від низькодозової ГКС-терапії (преднізоном по 5 мг/добу) в пацієнтів із РА: зниження активності захворювання (DAS28), уповільнення структурного прогресування, зменшення необхідності застосування бХМАРП, порівнянню безпеку із групою плацебо, за винятком частішого розвитку

серйозних інфекцій (Boers et al., 2022; Almayali et al., 2022). Однак дані більшості випробувань підтвердили дозозалежний зв'язок між застосуванням навіть низьких доз ГКС (5-7,5 мг/добу в перерахунку на преднізолон) та ризиком появи інфекцій, СС-ускладнень, дерматологічних побічних ефектів і порушень із боку кісткової тканини (Daiei et al., 2019; Smolen et al., 2023).

Варто зазначити, що АСР не рекомендує призначення ГКС за раннього РА (Fraenkel et al., 2021). Однак робоча група FSR (2024) вважає цю позицію занадто суворою, адже короткотривале низькодозове застосування ГКС швидко зменшує біль і покращує якість життя пацієнтів на початку захворювання та може слугувати тимчасовим рішенням до початку дії ХМАРП. Експерти дійшли висновку, що результати РКД GLORIA мають обмежене клінічне значення і залишили рекомендацію щодо короткотривалого використання ГКС у низьких дозах. Це також відповідає положенням EULAR 2023 р. (Smolen et al., 2023).

Принципи призначення ГКС:

1. У разі призначення ГКС, навіть у низьких дозах і на короткий період, слід враховувати потенційні протипоказання та ґрунтуватися на індивідуальній оцінці користі/ризиків.
2. Запровадження профілактичних заходів для зменшення ймовірності розвитку побічних ефектів є обов'язковим.
3. Стратегія поступового зниження та припинення ГКС-терапії має бути визначена з моменту її призначення.
4. Оптимальний термін для відміни ГКС – 3-6 місяців.



В осіб із недостатньою відповіддю на МТХ (чи інший зсХМАРП) або непереносимістю та за відсутності несприятливих прогностичних факторів можна розглянути ротацію або комбінацію зсХМАРП (рівень доказовості V, ступінь рекомендації D).

У настанові FSR (2024) стратегію терапії другої лінії для пацієнтів із недостатньою відповіддю на МТХ або інший зсХМАРП було розділено на дві взаємодоповнювальні рекомендації, залежно від наявності або відсутності несприятливих прогностичних факторів. Ці чинники залишаються незмінними (Daiei et al., 2019; Granger et al., 2016):

- наявність хоча б однієї ерозії, характерної для РА із початку захворювання;
- наявність сироваткового ревматоїдного фактора або АЦЦП-антитіл у високих титрах (>3 норм);
- помірна або висока активність РА попри терапію зсХМАРП, зі значною набряккістю суглобів та/або підвищеною ШОЕ або значенням СРБ;
- неефективність терапії ≥ 2 зсХМАРП.

Наразі відсутні нові дослідження, що стосуються лікування пацієнтів без несприятливих прогностичних факторів. Тож робоча група зберегла терапевтичну стратегію, зазначену у рекомендаціях FSR 2018 р. Так, лікування другої лінії можна проводити у два підходи, як-то: ротація зсХМАРП – заміна МТХ на сульфасалазин або лефлуномід чи комбінована терапія зсХМАРП – МТХ + сульфасалазин + гідроксихлорохін. Якщо пацієнт не відповідає на це лікування другої лінії зсХМАРП, слід вважати, що він має хоча б один несприятливий прогностичний фактор. У такому разі хворого необхідно перевести на біологічну терапію. Це положення узгоджується з викладеними в останній настанові EULAR (Smolen et al., 2023).



Для пацієнтів із недостатньою відповіддю на МТХ (або інший зсХМАРП першої лінії) та за наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути додавання біологічної чи таргетної синтетичної терапії. Призначати iJAK варто згідно зі спеціальними рекомендаціями Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) EMA та FSR (рівень доказовості Ib, ступінь рекомендації A).

Ця рекомендація узгоджується з положенням у документі 2018 р. для пацієнтів із несприятливими прогностичними факторами (Daïen et al., 2019). Із 26 нових досліджень, опублікованих після останнього систематичного огляду літератури для настанови EULAR (2023), 10 були прямими порівняльними. В них оцінювали бХМАРП порівняно із референтним активним лікуванням, як-то зсХМАРП або комбінація зсХМАРП, бХМАРП, інший бХМАРП. Усі пацієнти були зі встановленим РА та недостатньою відповіддю на зсХМАРП.

Отримані дані не змінили висновків попередніх рекомендацій (Hartman et al., 2023). Єдиний статистично значущий результат спостерігався в РКД SELECT Compare при вивченні упадацитинібу порівняно з адалімумабом, обох у комбінації з МТХ. Було показано, що у групі упадацитинібу частіше досягалася CDAI-ремісія, а зміни за шкалою оцінки рентгенологічного прогресування (Sharp) були меншими (Nash et al., 2022; Mysler et al., 2023).

Обговорення експертів щодо безпеки іЖАК значною мірою зосереджувалося на результатах РКД ORAL Surveillance, а також на попередженнях ЕМА (2019) та FDA (2021) (Ytterberg et al., 2022; Gouverneur et al., 2022). В ORAL Surveillance оцінювали ефективність і безпеку тофацитинібу порівняно з інгібітором ФНП у пацієнтів з активним РА групи високого СС-ризiku: віком ≥ 50 років та із щонайменше одним фактором СС-ризiku (як-то активне куріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, цукровий діабет, сімейний або власний анамнез ранньої ішемічної хвороби серця, позасуглобові прояви РА). Ключовим ризиком, виявленим у цьому дослідженні (вже включений до рекомендацій EULAR, 2023), було збільшення ймовірності серйозних СС-подій та злоякісних новоутворень (Smolen et al., 2023; Sepriano et al., 2023). Нові результати РКД ORAL Surveillance підтвердили додаткові ризики, асоційовані з використанням іЖАК: серйозні інфекції (для дози 10 мг двічі на добу), герпесвірусні інфекції (для всіх доз), загальні злоякісні новоутворення (всі типи), немеланомний рак шкіри (всі дози) (Balanesu et al., 2022; Curtis et al., 2023).

Результати низки фармакоепідеміологічних досліджень (реєстри, страхові бази даних) не підтвердили цього надлишкового ризику. Важливо відзначити, що подібні дослідження є чутливішими до залишкових змішувальних факторів, ніж РКД. Так, систематична похибка відбору може зменшувати здатність виявляти статистично значущий надмірний ризик (Frisell et al., 2023; Khosrow-Khavar et al., 2022). На конгресі ACR (2023) було представлено оновлені дані реєстру RABBIT, згідно з якими ймовірність розвитку злоякісних новоутворень (всі типи) є більшою при застосуванні іЖАК порівняно з інгібіторами ФНП (Schaefer et al., 2023).

Таким чином, на сьогодні підтверджено підвищений ризик СС-ускладнень та онкологічних захворювань у пацієнтів із факторами ризику при застосуванні іЖАК. Дані реєстрових досліджень неоднозначні та потребують подальшого вивчення. Реєстр RABBIT підтверджує підвищений ризик раку при застосуванні іЖАК у групі хворих високого ризику. Ці результати обґрунтовують необхідність ретельного дотримання обмежень і рекомендацій PRAC ЕМА та FSR щодо призначення іЖАК.

Отже, усі ці фактори вказують на специфічний профіль ризику для іЖАК. FSR вже опублікувало перший консенсус щодо оцінки та профілактики тромбоемболічного і СС-ризiku в пацієнтів, які застосовують іЖАК (Avouac et al., 2023). Другий консенсус стосовно онкологічного ризику наразі розробляється, а результати очікуються найближчим часом.

Основні висновки експертної групи (Fleischmann et al., 2019; Rubbert-Roth et al., 2020):

5. Відсутні надійні дані, які б підтверджували, що один бХМАРП є ефективнішим за інший, тому всі бХМАРП залишаються на одній терапевтичній лінії у разі неефективності ≥ 1 зсХМАРП.

6. Попри те, що два іЖАК показали кращу ефективність, ніж адалімумаб, а один – аніз абатацепт, співвідношення користь/ризик не дозволяє розглядати іЖАК як препарати першого вибору для біологічної терапії.

Вибір і призначення таргетної терапії мають базуватися на оцінюванні активності РА та індивідуальному профілі хворого (що включає вік, супутні патології, репродуктивні плани). У пацієнтів із факторами СС-ризiku застосування іJAK слід розглядати лише за відсутності інших терапевтичних альтернатив. Необхідно дотримуватися рекомендацій PRAC EMA та FSR (рис. 2). Перевагу доцільно надавати таргетній терапії з доведеним кардіопротекторним ефектом (як-то інгібітори ФНП, ІЛ-6). При веденні осіб з онкологічним анамнезом варто орієнтуватися на рекомендації EULAR (2023) (Sebbag et al., 2023).

Ритуксимаб є препаратом вибору в пацієнтів із гематологічними неоплазіями й антицитокіновими антитілами, абатацепт та іJAK слід розглядати лише у разі відсутності альтернатив. Хворим, які планують вагітність або є вагітними, рекомендовано застосовувати сертолізумаб, оскільки він не проникає через плаценту та у грудне молоко (Mariette et al., 2018; Clowse et al., 2017).



Усі види таргетної терапії (біологічна або синтетична) слід, за можливості, застосовувати у комбінації з MTX або лефлуномідом у разі протипоказань до MTX (рівень доказовості Ia/Ib, ступінь рекомендації A).

Ця рекомендація співпадає із попередньою версією і відповідає зазначеній у настанові EULAR (2023) (Daïen et al., 2019; Smolen et al., 2023). Нові дані, які б суперечили цьому підходу, відсутні.

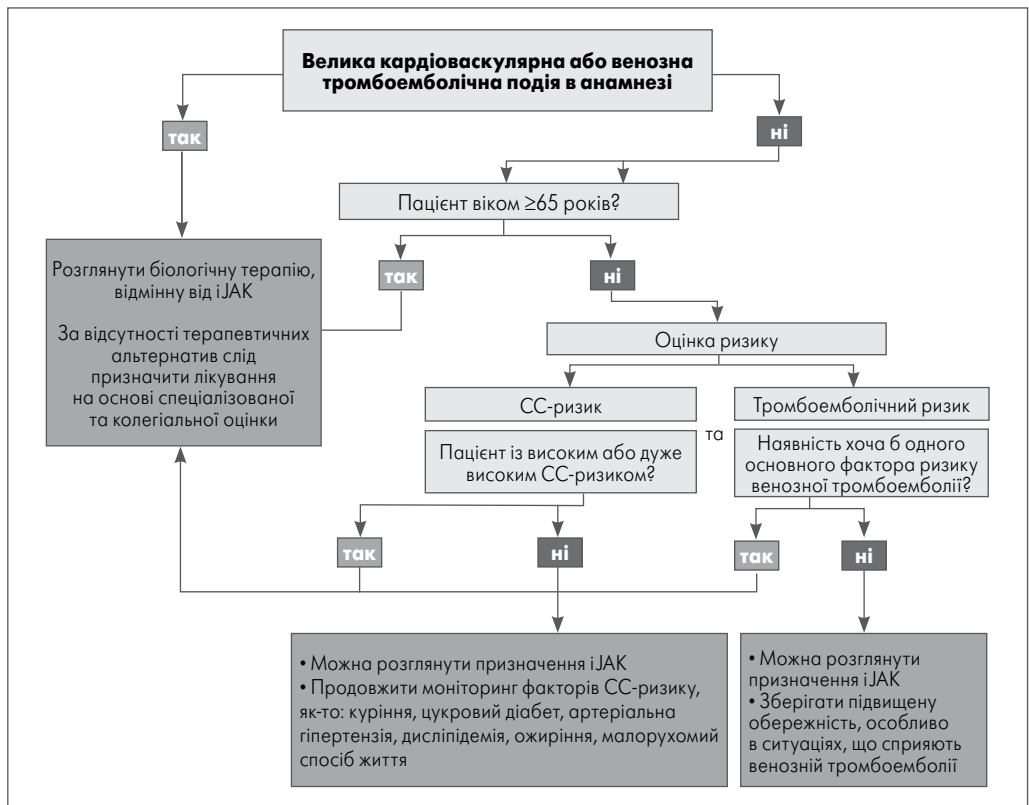


Рис. 2. Оцінка СС-ризiku відповідно до консенсусної групи PRAC EMA та FSR

Дана рекомендація також узгоджується із принципом послідовного внесення терапевтичних коригувань, щоб мати можливість точно оцінити вплив лікарського засобу. Не слід одночасно скасовувати частково ефективний зсХМАРП та додавати бХМАРП. МТХ і лефлуномід є зсХМАРП із найвищим рівнем доказовості. При використанні у комбінації з бХМАРП вони мають еквівалентну ефективність (Finckh et al., 2009; De Stefano et al., 2010).

У разі наявності проблем із безпекою чи переносимістю МТХ можна розглянути зниження дози препарату. Мінімальна ефективна доза МТХ – 10 мг/тиждень. Зменшення дози слід обговорювати із пацієнтом (Daïen et al., 2019; Kaeley et al., 2016). У хворих, які мають протипоказання до МТХ або лефлуноміду, перевагу слід надавати інгібіторам ІЛ-6 або іJAK, оскільки вони офіційно зареєстровані для застосування в монотерапії.



Пацієнтам, у яких терапія таргетними ХМАРП (біологічними або синтетичними) виявилася неефективною, слід призначити інший таргетний ХМАРП. Застосування іJAK має відповідати спеціальним рекомендаціям PRAC EMA та FSR (рівень доказовості Ia/V, ступінь рекомендації D).

Основний принцип цієї рекомендації не змінено, та він залишається узгодженим із зазначеним у настанові EULAR (2023) (Daïen et al., 2019; Smolen et al., 2023). Формулювання було спрощене, щоб залишити максимально широкий вибір терапевтичних опцій для лікаря. Крім того, було вилучено вимогу про обов'язкову зміну механізму дії після первинної неефективності, оскільки деякі дослідження показують нижчу ефективність другого бХМАРП із тим самим механізмом дії (Du Pan et al., 2012; Smolen et al., 2016). Однак значна кількість пацієнтів все ж може демонструвати адекватну відповідь на таку терапію. Це частково відповідає рекомендаціям EULAR (2023), які дозволяють використання другого інгібітора ФНП або другого анти-ІЛ-6 після невдалого лікування першим (Smolen et al., 2023).

Експертна група FSR вважає, що цей підхід також можна застосовувати до іJAK. Однак якщо два лікарських засоби з однаковим механізмом дії виявилися неефективними, слід змінити механізм дії. Вибір наступної стратегії терапії залишається на розсуд лікаря-ревматолога відповідно до профілю пацієнта та особливостей перебігу хвороби. Призначення іJAK має відповідати положенням PRAC EMA та FSR (Avouac et al., 2023).

Концепція тяжковилікового РА була запропонована EULAR і базується на трьох критеріях (Nagy et al., 2021):

1. Невдала терапія ≥ 2 бХМАРП із різними механізмами дії.
2. Наявність хоча б одного із критеріїв активності захворювання, як-то: помірна або висока активність РА, симптоми, що вказують на активний перебіг хвороби, неможливість знизити дозу ГКС, швидке рентгенологічне прогресування, симптоми, що значно погіршують якість життя пацієнтів.
3. Лікування вважається проблематичним для ревматолога або пацієнта.

Запропонована стратегія ведення хворого, що страждає на тяжковиліковий РА, включає повторну оцінку діагнозу, аналіз супутніх патологій, що можуть впливати на активність РА, та прихильності до лікування. Також вона передбачає призначення немедикаментозних методів терапії (якщо є запальні симптоми), а також ескалацію лікування, якщо це необхідно. Такий підхід забезпечує індивідуалізований менеджмент пацієнтів із резистентним перебігом РА (Nagy et al., 2022).



У разі стійкої ремісії РА без застосування ГКС слід розглянути поступове зниження дози ХМАРП – як зсХМАРП, так і бХМАРП (рівень доказовості IIb/IV, ступінь рекомендації C).

Цю рекомендацію було змінено порівняно із версією 2018 р.; вона узгоджується із викладеною у настанові EULAR (2023) (Daiei et al., 2019; Smolen et al., 2023). Дослідження показали, що пацієнти із РА, які досягли стійкої ремісії, часто отримують надмірну терапію. Доза ХМАРП, необхідна для підтримання ремісії, ймовірно, є нижчою, ніж та, що потрібна для її досягнення. Тому важливо ідентифікувати мінімально ефективну дозу для підтримання ремісії (Schett et al., 2016; Fautrel, 2018). Формулювання рекомендації змінено із «можна розглянути» (2018) на «слід розглянути» (2024).

У 2016 р. EULAR рекомендували двоступеневе зниження дози: зниження дози або скасування бХМАРП, а потім – зменшення дози чи відміна зсХМАРП. Дані нових досліджень (EULAR, 2023) показали, що зниження дози або відміна бХМАРП пов'язана із вищим ризиком рецидиву, ніж за поступового зменшення дози зсХМАРП. Різниця у вартості між цими двома підходами не є значною.

Робоча група FSR (2024) прийняла рішення щодо таких положень:

1. Залишити вибір стратегії корекції лікування на розсуд клініциста.
2. Проводити зниження дози або відміну як для бХМАРП, так і для зсХМАРП, залежно від клінічної ситуації пацієнта.
3. Процес зменшення дози має бути частиною спільного прийняття рішення лікарем та хворим.
4. Зниження дози можна здійснювати двома шляхами, як-то поступове її зменшення, якщо доступні різні дозування, або збільшення інтервалів між прийманнями.

Важливо відзначити, що запобігання запровадженню надмірного лікування не рівнозначне повному припиненню терапії – так званим терапевтичним канікулам; це пов'язано із ризиком рецидиву. Всі дослідження стратегій зниження дози показали, що лише 10-15% пацієнтів можуть перебувати в ремісії без лікування у середньостроковій перспективі (Fautrel et al., 2016; Curtis et al., 2021). При рецидиві РА у 80-90% випадків вдається знову досягти ремісії, відновивши попередню мінімально ефективну дозу бХМАРП або зсХМАРП (Smolen et al., 2022).

Загальна стратегія терапевтичного зниження доз препаратів при застосуванні у пацієнтів із РА представлена на рисунку 3.



Супутні захворювання та фактори ризику розвитку слід регулярно оцінювати й контролювати, а їх контроль має бути координуваним. Лікування слід поєднувати із рекомендаціями щодо способу життя, як-то регулярна фізична активність, відмова від куріння, збалансоване харчування, проведення планових вакцинацій (рівень доказовості ІІb/IV, ступінь рекомендації С).

Ця рекомендація залишилася незмінною. Основний акцент зроблений на необхідності виявлення та контролю супутніх захворювань, що включає медикаментозні та немедикаментозні методи лікування. Відповідальність за оцінку лежить як на лікарях-ревматологах, так і на лікарях ЗПСМ. Дані щодо оптимальних інтервалів для проведення скринінгу стосовно коморбідних патологій обмежені, а частота обстежень залежить від глибини оцінки та факторів ризику певного захворювання. Наприклад, відповідно до рекомендацій EULAR, аналіз СС-ризiku варто проводити не рідше ніж раз на п'ять років. Також доступні специфічні рекомендації FSR (2018) щодо харчування пацієнтів із РА (Daiei et al., 2022).

Робоча група FSR (2024) обговорювала доцільність додавання пункту щодо освіти пацієнтів, але дійшла згоди не включати його до цієї рекомендації. Це пов'язано із тим, що терапевтична освіта, яку проводять медичні працівники чи члени асоціацій пацієнтів, уже відіграє важливу роль у лікуванні РА.

Загальна стратегія ведення пацієнтів із коморбідними станами представлена на рисунку 4.

! Ревматолог має систематично оцінювати симптоми та фізикальні ознаки, що вказують на ураження легень (як-то хронічний кашель, задишка, патологічні зміни при аускультатії легень, пальці у формі «барабаних паличок» тощо) під час діагностики та у процесі спостереження за пацієнтами із РА (рівень доказовості V, ступінь рекомендації D).

Ця рекомендація є першою, що стосується РА-ІЗЛ і зосереджена на його діагностиці. РА-ІЗЛ – гетерогенне захворювання, яке зазвичай діагностується протягом перших 10 років перебігу РА, хоча іноді може передувати його маніфестації (Kadura et al., 2021). Існують гострі та підгострі форми, але вони рідкісні. Більшість пацієнтів мають повільно прогресувальну форму (Koduri et al., 2023). Це пояснює, чому діагностика РА-ІЗЛ часто є запізнілою. Першим симптомом зазвичай є задишка при фізичному навантаженні, яка може залишатися непомітною у пацієнтів із низькою фізичною активністю через ревматичне захворювання.

Діагностику РА-ІЗЛ слід проводити на основі:

- опитування – звертати увагу на задишку під час повсякденної активності;
- виявлення хронічного кашлю (із мокротинням або без нього);
- фізикального обстеження – аускультатія легень, пошук ураження пальців у формі «барабаних паличок».

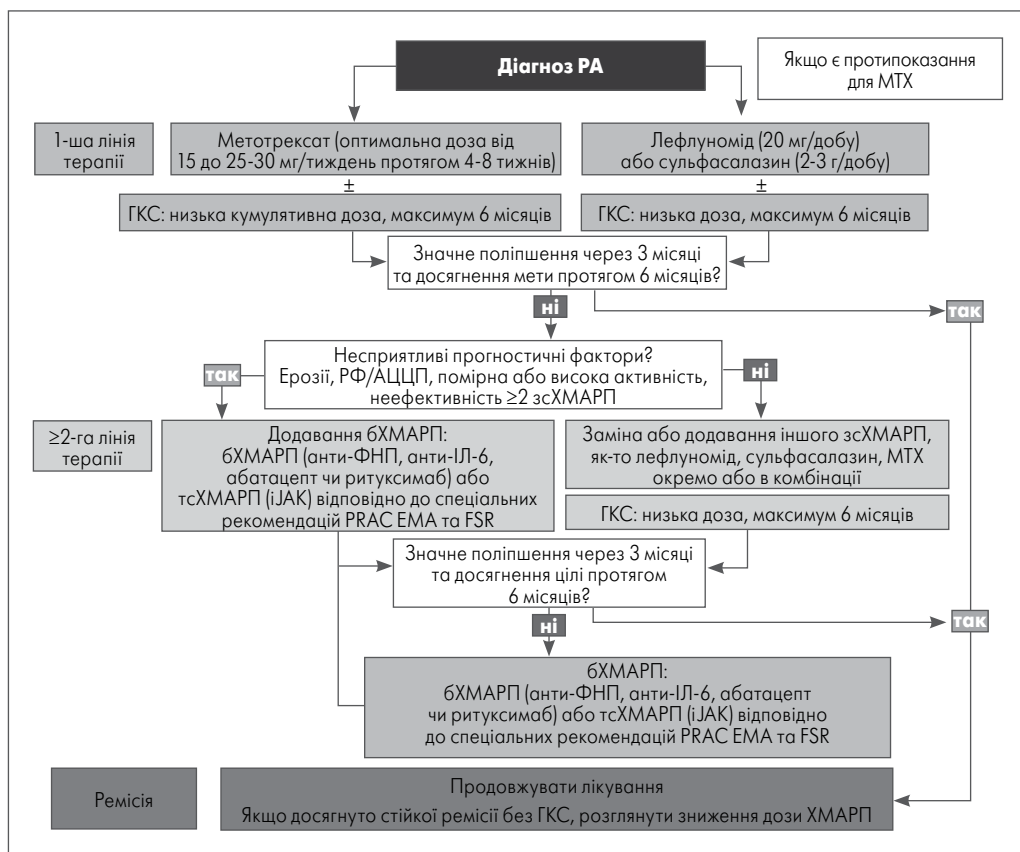


Рис. 3. Алгоритм прийняття рішень для лікування РА

Примітка: тсХМАРП – таргетний синтетичний ХМАРП.

Ці клінічні ознаки не є ані чутливими, ані специфічними, оскільки можуть бути зумовлені іншими легеневиими захворюваннями, асоційованими з РА, серед яких емфізема, бронхіоліт, бронхоектазії, ураження плеври. Дані стани не охоплюються рекомендаціями FSR (2024).

До факторів ризику розвитку РА-ІЗЛ у пацієнтів із РА належать: чоловіча стать, пізній початок РА, активне у поточний час або в минулому інтенсивне куріння, ожиріння, високий рівень АЦЦП, значна активність РА (Juge et al., 2022; Kronzer et al., 2021). Чинники довкілля, як-то промислове забруднення, двоокис кремнію тощо, також можуть збільшувати ймовірність РА-ІЗЛ.

❗ За наявності респіраторних симптомів та/або фізикальних ознак слід провести ВР-КТ ОГП із тонкими зрізами. У разі відсутності респіраторних симптомів та/або фізикальних ознак рутинний скринінг ІЗЛ за допомогою ВР-КТ ОГП наразі не рекомендований (рівень доказовості III, ступінь рекомендації D).

Ця рекомендація визначає два підходи до ведення пацієнта для лікаря-ревматолога: діагностичний підхід у симптомного хворого та рутинний скринінг у безсимптомних пацієнтів. Для виявлення РА-ІЗЛ у симптомних пацієнтів не рекомендовано застосовувати рентгенографію або спірометрію. Рентгенографія ОГК та функціональні тести легень мають низьку чутливість та не підходять для ранньої діагностики ІЗЛ. Доцільно використовувати ВР-КТ ОГП, що є золотим стандартом діагностики ІЗЛ. ВР-КТ допомагає виявити тип ураження та визначити його поширеність, диференціювати два основних патерни РА-ІЗЛ, як-то звичайна інтерстиційна (ЗІП) та неспецифічна інтерстиційна пневмонія (НСІП). НСІП асоційована із гіршим прогнозом, ніж ЗІП, що впливає на вибір терапії. Крім того, проведення ВР-КТ дозволяє виключити інші диференційні діагнози РА-ІЗЛ.

Також для симптомних хворих на РА-ІЗЛ рекомендовані такі дослідження:

1. Функціональні тести легень для оцінки функціональних порушень, як-то зниження дифузійної здатності легень для оксиду вуглецю (DLCO <70%) та рестриктивні порушення (зменшення загальної життєвої ємності легень <80%). DLCO та форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) корелюють із прогнозом РА-ІЗЛ.

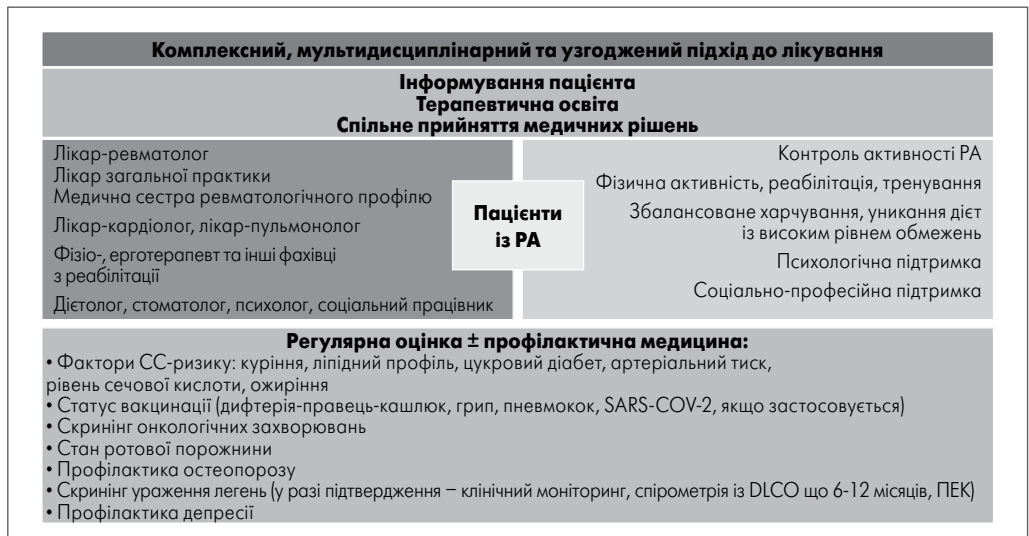


Рис. 4. Пацієнт-орієнтований, мультидисциплінарний підхід до лікування РА

Примітки: DLCO – дифузійна здатність легень до оксиду вуглецю, ПЕК – пульмонологічний експертний консиліум.

2. Шестихвилинний тест ходьби (дозволяє оцінити гіпоксемію та задишку при фізичному навантаженні). Результати слід інтерпретувати з урахуванням фізичних можливостей пацієнта.

3. Трансторакальна ехокардіографія допомагає виключити серцеву недостатність, оцінити можливу первинну/вторинну легеневу гіпертензію.

У безсимптомних пацієнтів не слід проводити рутинний скринінг ВР-КТ для діагностики РА-ІЗЛ. На сьогодні немає доказів користі масового проведення ВР-КТ в осіб без респіраторних симптомів. ВР-КТ залишається резервним методом для обстеження за клінічних проявів або факторів ризику. ВР-КТ може бути корисною у безсимптомних пацієнтів за наявності високого ризику РА-ІЗЛ (чоловіки, курці, значний вміст АЦЦП, висока активність РА), або якщо хворий проходить обстеження перед призначенням біологічної терапії чи оперативного втручання. Таким чином, ВР-КТ обов'язково слід виконувати в осіб із симптомами, але не рекомендовано для рутинного скринінгу безсимптомних пацієнтів.

У безсимптомних пацієнтів із ризиком РА-ІЗЛ робоча група FSR (2024) не рекомендує проводити систематичний скринінг РА-ІЗЛ, оскільки він не відповідає критеріям скринінгу ВООЗ (2020). Скринінгові програми мають демонструвати високий рівень доказів щодо користі лікування, наприклад зниження захворюваності або поліпшення прогнозу. Наразі немає доказів того, що раннє лікування РА-ІЗЛ покращує прогноз. Приблизно 50% осіб із РА-ІЗЛ мають стабільний перебіг і не потребують специфічної терапії (Koduri et al., 2023). Єдиний доведений фактор, асоційований із прогресуванням РА-ІЗЛ, – початкова поширеність ураження на ВР-КТ (Mena-Vazquez et al., 2021; Vadillo et al., 2020). Рівень доказовості препаратів для лікування прогресувального РА-ІЗЛ дуже низький, за винятком нінтеданібу.

Зокрема, були вивчені альтернативні методи ранньої діагностики РА-ІЗЛ. Результати показали, що функціональні тести легень мають недостатню чутливість для виявлення ранніх змін (Manfredi et al., 2019; Chen et al., 2013). Легенева ультрасонографія є перспективним методом для оцінки ІЗЛ, пов'язаного з автоімунними захворюваннями (Xie et al., 2019). Засосування електронного стетоскопу оцінювалося лише в одному дослідженні, результати поки що не підтверджені (Manfredi et al., 2019).

 **Ведення пацієнта із РА-ІЗЛ має здійснюватися ревматологом у співпраці з досвідченим пульмонологом. Регулярне спостереження за хворими включає оцінку появи або погіршення респіраторних симптомів та фізикальних ознак на кожному візиті, а також функціональні тестування легень, зокрема вимірювання DLCO, що 6-12 місяців. Осіб із РА-ІЗЛ слід інформувати про симптоми, що можуть вказувати на прогресування легеневого ураження (рівень доказовості V, ступінь рекомендації D).**

У цій рекомендації щодо лікування РА-ІЗЛ робочою групою FSR (2024) було підкреслено важливість мультидисциплінарного лікування, зокрема співпраці між ревматологом і пульмонологом або експертним пульмонологічним центром. Роль лікаря-ревматолога є ключовою в оцінюванні легневих клінічних ознак протягом усього періоду спостереження, оскільки прогресування респіраторного захворювання може відображатися на появі та/або посиленні легневих клінічних ознак. Частоту контрольних обстежень, особливо у пацієнтів із тяжким перебігом або факторами незадовільного прогнозу, визначає лікар-пульмонолог.

Усім особам із РА-ІЗЛ необхідно обов'язково радити припинення куріння, оскільки воно є чинником ризику погіршення ІЗЛ. Для зменшення ймовірності тяжких інфекцій пацієнтам із РА-ІЗЛ рекомендовано вакцинацію проти грипу, пневмококу, SARS-CoV-2. Для підтримання функції легень важливими є фізична активність та дихальна реабілітація. Варто навчити хворих розпізнавати ознаки погіршення стану легень. До факторів ризику незадовільного прогнозу при РА-ІЗЛ належать: вік, чоловіча стать, активне куріння, низькі початкові значення ФЖЄЛ та DLCO, ознаки ЗІП на ВР-КТ

ОГП, значна поширеність ІЗЛ та виразний фіброз на ВР-КТ ОГП (Jacob et al., 2019; Juge et al., 2021). Для всіх хворих на РА-ІЗЛ рекомендоване неінвазивне спостереження із проведенням функціональних легеневих тестів щод 6-12 місяців для моніторингу змін ФЖЄЛ та DLCO. ВР-КТ ОГП призначається за потреби, у разі погіршення клінічного стану або функціональних показників у пацієнта.

Робоча група FSR (2024) не змогла надати конкретних рекомендацій щодо лікування РА-ІЗЛ, оскільки рівень доказовості в літературі є низьким. Єдині два доступних РКД стосуються оцінки антифіброзних засобів нінтеданібу та пірфенідону. У дослідженні INBUILD серед 663 учасників лише 89 пацієнтів мали РА-ІЗЛ. У цій підгрупі нінтеданіб сповільнював зниження ФЖЄЛ із різницею 117,9 мл/рік (Flaherty et al., 2019). У дослідженні TRAIL 1 виконувалося спостереження за 123 хворими на фіброзне РА-ІЗЛ без критеріїв прогресування. Первинної кінцевої точки, смерті або зниження ФЖЄЛ >10% за 52 тижні не було досягнуто. Проте у підгрупі ЗІП падіння ФЖЄЛ було значно меншим (різниця 126 ± 39 мл; $p=0,01$) (Solomon et al., 2023). Варто зауважити, що застосування антифібротичних препаратів у пацієнтів із РА-ІЗЛ має також негативні наслідки, одним з яких є погана переносимість терапії. Так, лікування нінтеданібом припинили 19,6% пацієнтів протягом року, а пірфенідон – 24%. Серед побічних ефектів зареєстровані шлунково-кишкові розлади, гепатотоксичність та часті шкірні реакції.

Роль імуносупресивної терапії при РА-ІЗЛ вивчено лише у ретроспективних дослідженнях. За даними нещодавнього випробування, в якому взяли участь 212 пацієнтів із РА-ІЗЛ, мікофенолату мофетил, азатіоприн або ритуксимаб зменшували швидкість падіння ФЖЄЛ та DLCO, незалежно від патерну (ЗІП чи НСІП) через 12 місяців (Matson et al., 2023). Однак окремі форми запального РА-ІЗЛ можуть відповідати на імуносупресивну терапію, а саме організаційна пневмонія або лімфоцитарне ІЗЛ. У цих випадках імуносупресію застосовують самостійно або в комбінації з ГКС.

Таким чином, робоча група FSR (2024) підкреслює, що терапію РА-ІЗЛ слід підбирати для кожного окремого пацієнта. Лікування має залежати від клінічної ситуації, тяжкості ІЗЛ та індивідуальної реакції хворого. Рішення про вибір антифібротичної або імуносупресивної терапії необхідно приймати на мультидисциплінарному консилиумі за участю лікаря-пульмонолога.



У пацієнтів із РА та РА-ІЗЛ можливою є ініціація або продовження терапії МТХ (рівень доказовості ІІс, ступінь рекомендації С).

Висока активність РА, визначена за шкалою DAS28, асоційована із підвищеним ризиком розвитку РА-ІЗЛ і вищою смертністю. Дослідження когорт американських ветеранів показало, що висока активність РА корелювала із підвищеною смертністю при РА-ІЗЛ (Brooks et al., 2022). Хоча прямі докази на підтвердження того, що контроль РА сповільнює прогресування ІЗЛ, відсутні, є зв'язок між активним РА та ризиком розвитку ІЗЛ (Juge et al., 2021; Kiely et al., 2019).

Раніше використання МТХ вважалося фактором ризику виникнення РА-ІЗЛ, що часто призводило до відміни препарату при встановленні діагнозу. Багато пульмонологів та ревматологів припиняли терапію МТХ при діагностуванні ІЗЛ через побоювання токсичності. Однак останні когортні, фармакоепідеміологічні дослідження та ретроспективні аналізи не підтверджують зв'язку між МТХ та підвищеним ризиком РА-ІЗЛ. Окремі науковці навіть припускають, що МТХ може мати протективний ефект, уповільнюючи або запобігаючи розвитку ІЗЛ. У більшості досліджень не було виявлено негативного впливу МТХ на смертність при РА-ІЗЛ, а деякі дані навіть свідчать про потенційну захисну дію (Ibfelt et al., 2021; Kelly et al., 2021).

Гостра або підгостра клінічна картина, що нагадує імунотоксичну пневмонію, пов'язану із МТХ, виникає переважно у перший рік терапії. Діагноз встановлюється методом виключення (немає іншої причини, особливо інфекційної). Симптоми зникають після відміни МТХ. У такому випадку питання щодо подальшого використання МТХ слід обговорювати із лікарем-пульмонологом.

У разі важкого або швидко прогресувального перебігу РА-ІЗЛ питання стосовно продовження МТХ має вирішуватися індивідуально для кожного пацієнта на мультидисциплінарному консилиумі разом із ревматологом та пульмонологом. Аналогічний підхід рекомендований для інших потенційно пневмотоксичних препаратів.



Якщо пацієнтові з РА-ІЗЛ потрібен бХМАРП, слід обирати абатацепт або ритуксимаб (рівень доказовості ІІс, ступінь рекомендації С).

Згідно із сучасними даними, препарати групи інгібіторів ФНП наразі не є ліками вибору при РА-ІЗЛ. Результати деяких досліджень вказують на підвищену смертність серед пацієнтів із РА-ІЗЛ, які отримують інгібітори ФНП (Perez-Alvarez et al., 2011; Mena-Vazquez et al., 2021). Однак вони мають значні методологічні обмеження, тому необхідне додаткове вивчення цього питання. Наразі використання інгібіторів ФНП при РА-ІЗЛ є дискусійним і потребує повторної оцінки.

Позитивні результати були отримані при застосуванні абатацепту та ритуксимабу для лікування РА-ІЗЛ. У дослідженні іспанського реєстру (медіана спостереження – 12 місяців), яке включало 263 осіб із нетяжкою формою РА-ІЗЛ, лікування абатацептом сприяло стабілізації показників ФЖЄЛ та DLCO. Погіршення КТ-картини було зафіксоване лише у 23,4% випадків (Fernandez-Diaz et al., 2020). Оцінка застосування ритуксимабу в осіб із ІЗЛ, пов'язаними з іншими автоімунними хворобами, також показала позитивний ефект (Maher et al., 2023; Mankikian et al., 2023). Дані інших чотирьох випробувань, які загалом включали 133 хворих на РА-ІЗЛ, свідчили про покращення ФЖЄЛ та DLCO після початку терапії ритуксимабом (Duarte et al., 2019; Narvaez et al., 2020).

Наразі недостатньо даних для аналізу безпеки застосування тоцилізумабу та іЈАК при РА-ІЗЛ, тому воно має бути обережним. Варто відзначити, що чоловіча стать, вік та куріння – загальні фактори ризику розвитку РА-ІЗЛ, які також асоційовані з підвищеним онкологічним та СС-ризиком на тлі терапії іЈАК. Для інших ХМАРП немає переконливих доказів їх ефективності при РА-ІЗЛ.

ВИСНОВКИ

Нові рекомендації FSR (2024) є важливим етапом у поліпшенні ведення пацієнтів із РА. Порівняно із попередньою версією, у настанові повторюються загальні принципи та стратегії лікування з точки зору діагностики, організації подальшого спостереження та терапевтичного вибору без суттєвих змін. Роль іЈАК переглянуто з урахуванням останніх досліджень та рекомендацій PRAC ЕМА. Вони рекомендовані лише для пацієнтів без альтернативної терапії та за повної поінформованості про потенційні ризики. Хворі груп високого ризику (особи похилого віку, курці, пацієнти із факторами онкологічного та СС-ризiku) мають уникати застосування іЈАК. Це відповідає попереднім рекомендаціям FSR щодо контролю СС-ризiku в осіб із запальними ревматичними захворюваннями (Avouac et al., 2023).

На додаток, вперше було введено рекомендації щодо ведення осіб із пре-РА та РА-ІЗЛ:

1. *Ведення пацієнтів із пре-РА.* Рішення додати цей розділ базується на тому, що ревматологи часто стикаються із хворими, які мають артралгії або позитивні АЦЦП у сімейному анамнезі РА. Попри численні дослідження в цій сфері, точно визначити ризик розвитку РА поки що неможливо. Жоден ХМАРП не показав ефективності у профілактиці РА, тому специфічних терапевтичних рекомендацій не сформульовано.

2. *Ведення осіб із РА-ІЗЛ.* Це потенційно тяжка позасуглобова маніфестація РА, що створює труднощі для ревматологів та хворих. Робоча група сформулювала чотири рекомендації, які допоможуть ревматологам у співпраці з пульмонологами розпізнавати, діагностувати та лікувати РА-ІЗЛ.

Очікуються спільні ревматологічно-пульмонологічні рекомендації щодо РА-ІЗЛ, які легко інтегруватимуться із положеннями поточної настанови.

Таким чином, в оновленій настанові FSR (2024) надане чітке бачення оптимального діагностичного й терапевтичного ведення пацієнтів із РА. Очікується оновлення документа через 2-3 роки з урахуванням нових наукових даних. Ведення осіб із пре-РА та РА-ІЗЛ вперше інтегроване у клінічну практику та стане основою для майбутніх мультидисциплінарних рекомендацій. Завдяки цим оновленням ревматологи отримують ефективний інструмент для менеджменту хворих на РА, адаптований до сучасних наукових даних та викликів клінічної практики.

Підготувала Ірина Климаць

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.ard.bmj.com*

Вплив переключення або продовження лікування апіксабаном чи ривароксабаном у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) — це порушення серцевого ритму, яке проявляється хаотичною та нерегулярною електричною активністю в передсердях, що призводить до неефективного скорочення серця. Частота ФП зростає з віком, і очікується, що ця тенденція зберігатиметься найближчими десятиліттями. ФП та пов'язані з нею ускладнення спричиняють значний економічний тягар та збільшення використання ресурсів охорони здоров'я. Неклапанна фібриляція передсердь (нФП) — це форма ФП, що виникає без ревматичного ураження клапанів серця. Вона є найпоширенішим типом ФП і потужним незалежним предиктором розвитку інсульту. Десятиліття тому стандартом профілактики інсульту в пацієнтів із нФП вважалися антагоністи вітаміну К, зокрема варфарин. Наразі ж прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) — апіксабан, дабігатран, едоксабан та ривароксабан — є стандартом лікування для запобігання інсульту при нФП. ПОАК демонструють подібну або навіть кращу ефективність і профіль безпеки порівняно з варфарином, а також є зручнішими у застосуванні для пацієнтів. У цьому контексті S. Deitelzweig et al. провели дослідження з метою оцінити клінічні результати у пацієнтів із нФП, які продовжили терапію апіксабаном або ривароксабаном чи їх перевели на один із цих препаратів. Отримані результати опубліковані у виданні *Journal of Clinical Medicine* (2024; 13 (4): 1073).

Переведення пацієнта з одного ПОАК на інший є частим явищем у клінічній практиці (Romoli et al., 2021). Це трапляється із різних причин, наприклад, через недостатню ефективність або побічні дії лікування, збільшення витрат пацієнтів (Adelakun et al., 2023; Waldron, 2022). У більш ранніх дослідженнях вивчали користь та безпеку різних ПОАК як стартового лікування, але нині бракує даних щодо порівняння наслідків терапії у хворих, які залишаються на початковому ПОАК та переходять на інший, у клінічній практиці.

Щоб заповнити прогалини у цьому питанні, S. Deitelzweig et al. (2024) виконали ретроспективне дослідження впливу апіксабану та ривароксабану, які є одними з найчастіше використовуваних ПОАК у реальних умовах. Зокрема, автори оцінювали такі негативні клінічні наслідки, як ризик розвитку інсульту / системної емболії (СЕ) та великої кровотечі у пацієнтів із нФП, що розпочали та продовжили приймати апіксабан, порівняно із тими, кого перевели на ривароксабан. Також вони порівняли результати хворих, які почали і продовжили застосовувати ривароксабан, та тих, кого потім перевели на апіксабан.

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Критерії відбору пацієнтів

У ретроспективному обсерваційному дослідженні використовувалися анонімізовані дані застрахованих американців, взяті з бази даних Clinformatics Data Mart Database за період із січня 2012 р. по червень 2022 р. (період дослідження). Вибірка учасників включала дорослих віком ≥ 18 років із ФП, які розпочали приймати апіксабан або ривароксабан із січня 2013 р. по грудень 2021 р. Також пацієнти мали безперервно брати участь у дослідженні протягом щонайменше 6 місяців до дати початку застосування ПОАК, якою було обрано дату їх першого призначення. Із дослідження були виключені: особи із клапанною вадою серця, заміною/трансплантацією серцевого клапана, венозною тромбоемболією або транзиторною аритмією (як-то перикардит, гіпертиреоз, тиреотоксичність) протягом 6 місяців до старту лікування ПОАК; хворі, які перенесли операцію із заміни кульшового або колінного суглоба за 6 тижнів до початку приймання ПОАК; пацієнтки, що завагітніли в будь-який час протягом дослідження; пацієнти без даних щодо подальшого спостереження; особи, яким було призначено будь-який пероральний антикоагулянт упродовж 6 місяців до початку терапії ПОАК, та пацієнти із більш ніж одним рецептом на пероральний антикоагулянт на дату старту приймання ПОАК.

Учасників, які почали застосовувати апіксабан і ривароксабан, розподілили на дві групи:

- пацієнтів, яких переключили на інший препарат;
- пацієнтів, що продовжили попередню терапію.

Учасники, які стали приймати інший ПОАК, мали отримати рецепт на інший препарат упродовж 30 днів до відміни попереднього засобу та 90 днів після цього. Було виключено хворих, у яких відбувся інсульт / СЕ або велика кровотеча упродовж 30 днів після призначення іншого ПОАК до відміни початкового засобу, адже неможливо було визначити, чи асоціювався один із негативних клінічних наслідків із початковим ПОАК, чи із тим, на який перейшов пацієнт. Пацієнти, які продовжили лікування, повинні були мати щонайменше 2 рецепти на ПОАК. Спостереження за хворими тривало до настання клінічного результату: припинення приймання ПОАК, закінчення періоду дослідження або безперервної участі в ньому.

Статистичний аналіз

Базові демографічні та клінічні характеристики учасників (як-то вік, стать, супутні захворювання й епізоди інсульту/СЕ, великої кровотечі) порівнювали за допомогою статистичних тестувань, таких як t-критерій Стюдента для безперервних змінних і тест хі-квадрат або точний критерій Фішера для дихотомічних/категоріальних змінних. Для забезпечення порівнянності груп пацієнтів, які продовжили терапію та перейшли на інший препарат, було застосовано метод зіставності показників схильності (PSM). Частоту інсульту/СЕ та великої кровотечі у групах пацієнтів, які продовжили лікування або перейшли на інший ПОАК, розраховували на 100 людино-років. Ризик розвитку інсульту/СЕ чи великої кровотечі визначали за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса.

Характеристики учасників після застосування методу PSM

Після використання методу PSM 2900 пацієнтів, які перейшли з апіксабану на ривароксабан, були зіставлені з 14 500 особами, які продовжили приймати апіксабан, а 2873 учасників, які перейшли з ривароксабану на апіксабан, були зіставлені з 14 365 особами, які далі отримували ривароксабан. Після PSM всі характеристики були збалансовані серед хворих, що перейшли з апіксабану на ривароксабан, та тих, хто продовжив застосовувати апіксабан. Серед пацієнтів, які перейшли з ривароксабану на апіксабан, та тих, хто далі приймав ривароксабан, більшість характеристик були збалансовані. Середня тривалість спостереження була подібною у групах пацієнтів, які перейшли на інший препарат і продовжили лікування (314-391 день).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За отриманими результатами, було відзначено переваги апіксабану порівняно із ривароксабаном, що відображалось у нижчій частоті негативних клінічних подій. Так, серед учасників, які замість апіксабану стали отримувати ривароксабан, кількість епізодів інсульту/СЕ та великої кровотечі становила 1,53 та 4,59 відповідно, а тих, хто залишився на апіксабані – 0,75 і 2,44 відповідно (рис. А). Окрім того, хворі, які з апіксабану перейшли на ривароксабан, мали вищий ризик інсульту/СЕ (відносний ризик [ВР] 1,99; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,38-2,88) та великої кровотечі (ВР 1,80; ДІ 1,46-2,23) порівняно із тими, хто продовжив приймати апіксабан. Після детальнішого аналізу було виявлено, що у пацієнтів, які перейшли з апіксабану на ривароксабан, відзначався вищий ризик ішемічного інсульту (ВР 1,89; ДІ 1,21-2,94), геморагічного інсульту (ВР 2,12; 1,03-4,35), шлунково-кишкової (ВР 2,15; ДІ 1,61-2,88) та інших кровотеч (ВР 1,50; 1,03-2,19) порівняно із тими, хто продовжив терапію апіксабаном (рис. Б). Серед учасників, які перейшли із ривароксабану на апіксабан, частота інсульту/СЕ та великої кровотечі становила 0,61 і 2,01 відповідно, а для тих, хто продовжував отримувати ривароксабан – 0,78 і 3,89 відповідно (рис. Б). Пацієнти, які перейшли з ривароксабану на апіксабан, мали зіставний ризик інсульту/СЕ (ВР 0,74; ДІ 0,45-1,22) та нижчий ризик великої кровотечі (ВР 0,49; ДІ 0,38-0,65), а також шлунково-кишкової (ВР 0,44; ДІ 0,30-0,64) й інших кровотеч (ВР 0,59; ДІ 0,38-0,90) порівняно із тими, хто продовжив лікування ривароксабаном (рис. Б).

Таким чином, результати дослідження S. Deitelzweig et al. (2024) продемонстрували, що перехід з апіксабану на ривароксабан асоціювався із вищою ймовірністю інсульту/СЕ та великої кровотечі порівняно з безперервним лікуванням апіксабаном. Своєю чергою при зміні терапії з ривароксабану на апіксабан мав місце подібний ризик інсульту/СЕ та нижчий ризик великої кровотечі, ніж за безперервного використання ривароксабану. Отже, перехід з апіксабану на ривароксабан може мати негативні клінічні наслідки для пацієнта.

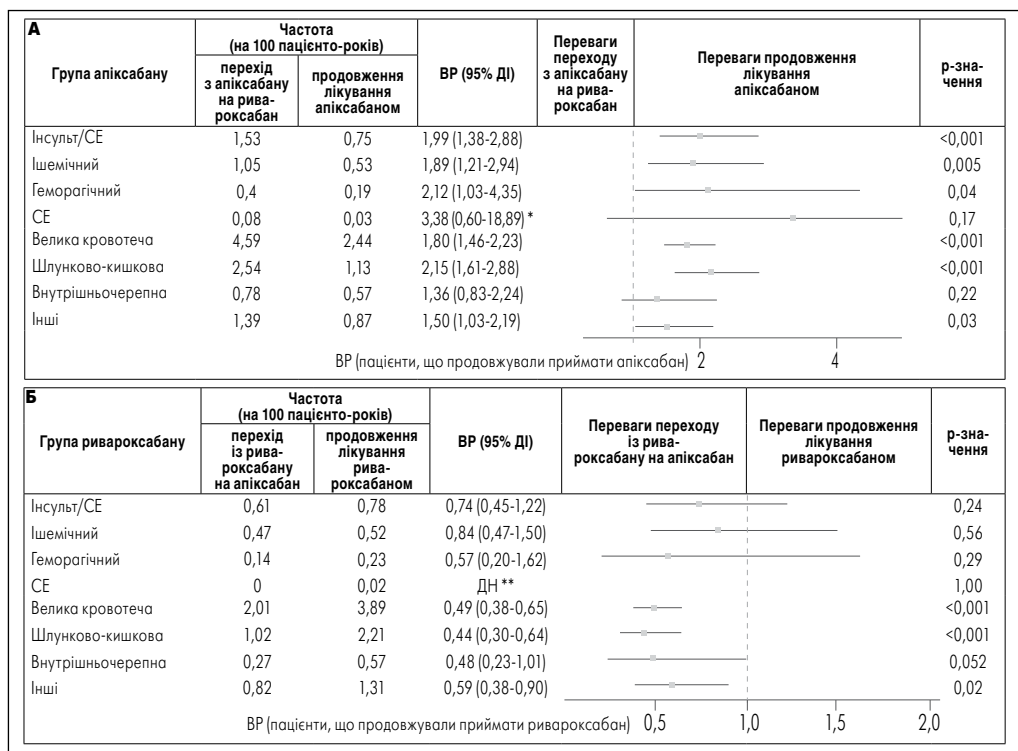


Рисунок. Порівняння ризику інсульту/СЕ й великої кровотечі між групами переходу з апіксабану на ривароксабан і продовження приймання апіксабану (А) та групами переходу з ривароксабану на апіксабан і продовження приймання ривароксабану (Б)

Примітки: ДН – дані недоступні. * ДІ для СЕ було усічено. ** Відповідні ВР та ДІ не були отримані, оскільки в одній групі не відзначалося жодного епізоду.

Як відомо, Американська колегія кардіологів (ACC), Американська асоціація серця (AHA), Товариство серцевого ритму (HRS) та Європейське товариство кардіологів (ESC) рекомендують застосування ПОАК замість варфарину для зниження ризику інсульту/СЕ у пацієнтів із ФП. Отже, дані цього дослідження доповнюють доказову базу щодо ризику розвитку інсульту/СЕ та великої кровотечі в осіб із нФП, які отримують різні ПОАК (January et al., 2019; Hindricks et al., 2021). На додаток, результати S. Deitelzweig et al. (2024) узгоджуються з отриманими в інших обсерваційних дослідженнях, які показали нижчий або подібний ризик інсульту/СЕ та меншу ймовірність великої кровотечі на тлі приймання апіксабану порівняно із ривароксабаном у хворих на нФП (Ray et al., 2021; Fralick et al., 2020). Однак у випробуваннях були відмінності, які варто відзначити. Так, у попередніх роботах пацієнти із нФП, які починали лікування ПОАК та перейшли на інший препарат, часто піддавалися цензуруванню (їхні дані переставали враховуватися), і отримані результати не оцінювалися, на відміну від поточного дослідження.

ВИСНОВКИ

За даними дослідження S. Deitelzweig et al. (2024) було переконливо продемонстровано, що перехід з апіксабану на ривароксабан асоціювався із вищою ймовірністю інсульту/СЕ та великої кровотечі порівняно із безперервним лікуванням апіксабаном, тоді як зміна ривароксабану на апіксабан – із подібним ризиком інсульту/СЕ та нижчим ризиком великої кровотечі на відміну від продовження приймання ривароксабану. Автори вважають, що отримані результати допоможуть лікарям та хворим приймати обґрунтовані рішення під час розгляду зміни терапії ПОАК. Необхідні подальші дослідження для вивчення причин переходу з одного ПОАК на інший серед пацієнтів із нФП.

Підготувала **Олена Коробка**

Настанова щодо ведення пацієнтів з інфарктом міокарда без обструктивного ураження коронарних артерій

Інфаркт міокарда (ІМ) без обструктивного ураження коронарних артерій (MINOCA) становить 6-15% усіх випадків гострих коронарних синдромів. У пацієнтів зазвичай встановлюють загальний попередній діагноз MINOCA, який потребує розширеного, комплексного діагностичного та терапевтичного підходу. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення настанови Канадського серцево-судинного товариства (CCS) та Канадського альянсу жінок із питань контролю роботи серця (CWHNA) 2024 р., в якій узагальнено доказові дані щодо фармакологічного та нефармакологічного лікування MINOCA залежно від основної причини. Також у документі надані практичні рекомендації на основі думок експертів, що описують реальний, доказовий, комплексний підхід до ведення пацієнтів із цим складним станом.

ВИЗНАЧЕННЯ

MINOCA становить 6-15% від загальної кількості ІМ (Safdar et al., 2018). Діагностичні критерії MINOCA відповідають таким гострого ІМ (ГІМ) згідно із четвертим універсальним визначенням ІМ (виявлення підвищення та/або зниження рівня тропоніну із принаймні одним значенням >99-го перцентилія) і щонайменше одним із наступних критеріїв:

- симптоми ішемії міокарда;
- нові ішемічні зміни на електрокардіограмі (ЕКГ);
- формування патологічних Q-зубців;
- наявність даних візуалізаційних досліджень, що свідчать про нову втрату життєздатного міокарда або нові порушення регіональної скоротливості стінок міокарда (РСЛШ), які відповідають ішемічній етіології;
- виявлення коронарного тромбу за допомогою ангіографії або при проведенні автопсії.

За MINOCA відсутнє обструктивне ураження коронарних артерій (КА) (тобто немає стенозу $\geq 50\%$) у будь-якій епікардіальній артерії або не виявлена форма обструктивного ураження КА (спонтанна дисекція КА, емболія). Також відсутня клінічно виражена специфічна причина гострої клінічної картини, як-то міокардит і кардіоміопатія (КМП) Такоцубо. Загалом ІМ виникає через обструкцію кровопостачання міокарда, яка зазвичай спричинена тяжким атеросклеротичним стенозом, розривом бляшки із тромбозом, внутрішньопросвітною дисекцією, емболією або вазоспазмом (макро- чи мікросудинним), що призводить до місцевої загибелі тканин або апоптозу. У разі MINOCA ІМ може виникати через ті самі механізми, однак КА виглядають нормальними або мають обструкцію просвіту судин $< 50\%$ за даними коронарографії.

Таким чином, MINOCA складається з гетерогенної групи серцево-судинних захворювань, включно з атеросклеротичними та не атеросклеротичними станами, які призводять до ІМ, що не є наслідком обструктивного ураження КА. Цей термін корисний для об'єднання діагностичних шляхів при дослідженні основної патофізіології ІМ за відсутності обструктивного ураження КА. Важливо розрізняти ІМ і пошкодження міокарда

у разі відсутності обструктивного ураження КА. З цієї причини визначення MINOCA також передбачає виключення неішемічних причин ушкодження міокарда, таких як міокардит, КМП Такоцубо та інші форми обструктивного ураження КА.

Варто зазначити, що спонтанна дисекція КА (СДКА), яка спричиняє обструкцію просвіту >50%, загалом не вважається MINOCA. Однак іноді СДКА є важкою для діагностики за допомогою ангіографії та визначення точного діагнозу; в такому випадку встановлюють попередній діагноз MINOCA. У разі відсутності супутнього обструктивного ураження КА вазоспазм, що спричиняє ІМ, вважається причиною MINOCA через транзиторний характер ішемічної обструкції. MINOCA відрізняється від ішемії без обструктивного ураження КА (INOCA) тим, що для відповідності визначенню MINOCA необхідне ураження міокарда, підтверджене підвищенням біомаркерів, тоді як за INOCA рівень серцевих біомаркерів залишається в межах норми.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Упродовж останніх десятиліть обізнаність щодо MINOCA зростає, зокрема, завдяки збільшенню використання високочутливих серцевих біомаркерів із гендерно специфічними порогоми інтерпретації при оцінці синдромів гострого болю за грудиною (Smilowitz et al., 2017; Safdar et al., 2018). Зареєстрована поширеність MINOCA є варіабельною і становить до 15% від усіх випадків ІМ, причому результати найбільших когортних досліджень свідчать, що MINOCA становить 6% усіх ІМ (Dreyer et al., 2020).

Дані найбільшого метааналізу, який включав 28 клінічних досліджень, показали, що MINOCA є поширенішим серед пацієнтів молодого віку та вдвічі частіше виникає у жінок й осіб негроїдної раси. Хворі на MINOCA менш схильні до гіперліпідемії, хоча інші фактори серцево-судинного (СС) ризику з-поміж них поширені однаково (Smilowitz et al., 2017; Safdar et al., 2018).

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Чітке розуміння основ патофізіології MINOCA необхідне для оптимізації клінічного ведення пацієнтів. MINOCA може виникати через такі стани, як:

- розрив атеросклеротичної бляшки;
- тромбоемболія;
- вазоспазм;
- мікросудинна дисфункція;
- СДКА.

Важливо відрізнити MINOCA від неішемічних «імітаційних» станів, як-то міокардит та стрес-індукована КМП Такоцубо.

Атеросклеротичні причини становлять приблизно дві третини випадків MINOCA. Найчастіше це порушення цілісності бляшки внаслідок її розриву, ерозії або кальцифікацій, що можуть спричинити утворення тромбу та дистальну тромбоемболію (Tamis-Holland et al., 2019). У таких пацієнтів патофізіологія та профіль факторів ризику подібні до ІМ з обструктивним ураженням КА.

Неатеросклеротичні причини коронарного походження включають епікардіальний коронарний вазоспазм, тромбоемболію, СДКА і коронарну мікросудинну дисфункцію (КМД).

Коронарний вазоспазм виникає через гіперреактивність судинної гладкої мускулатури в епікардіальних судинах та/або мікросудинах крупних судин. Він характеризується болем за грудиною, транзиторними змінами на ЕКГ та реагує на лікування нітрогліцерином. Коронарний вазоспазм може розвиватися спонтанно або внаслідок гіперреактивності судинної гладкої мускулатури у відповідь на ендогенні чи екзогенні

алергени (синдром Коуніса), ліки (5-фторурацил), токсини (кокаїн) або пухлини (феохромоцитома). У >90% випадків вазоконстрикцію можна виявити при провокаційному тестуванні з використанням ацетилхоліну або ергометрину (Takagi et al., 2013). Куріння є фактором ризику коронарного вазоспазму. Також описано расові відмінності в реактивності вазомоторики (Pristipino et al., 2000).

СДКА – це унікальний неатеросклеротичний діагноз, що зустрічається переважно (>90%) у жінок, за якого внутрішньосудинна гематома КА спричиняє обструкцію просвіту артерії, порушуючи дистальний кровотік. Діагноз СДКА визначається за допомогою ангіографії на основі характерних змін у КА та становить приблизно 4% усіх випадків ІМ.

Окрім того, СДКА є причиною орієнтовно 40% ІМ у жінок віком до 50 років та 14-43% ІМ, пов'язаних із вагітністю (Saw et al., 2015). Однак невеликий відсоток випадків СДКА може бути не виявлений на початковій коронарографії. У такому випадку для оцінки наявності внутрішньосудинної гематоми інколи проводять додаткове візуалізаційне дослідження, як-то оптична когерентна томографія (ОКТ) чи внутрішньосудинна ультразвукова діагностика (УЗД). Ці пацієнти можуть бути тимчасово класифіковані як такі з MINOCA, доки не буде встановлено остаточного діагнозу СДКА. Остання виникає за наявності гетерогенних, мультифакторних станів, що сприяють захворюванню, а також провокувальних факторів, включно із фібром'язовою дисплазією (25-86%) й емоційним або фізичним стресом. Спадкові васкулопатії, такі як синдроми Елерса – Данлоса та Марфана, зустрічаються рідко (<5%) (Hayes et al., 2018).

Коронарна тромбоемболія є рідкісною причиною MINOCA, яка зустрічається у <3% зареєстрованих випадків (Shibata et al., 2015). Коронарна тромбоемболія часто порушує мікроциркуляцію та є непомітною на діагностичній ангіографії, що призводить до недооцінювання випадків. Емболії можуть виникати на тлі утворення тромбів у коронарних епікардіальних артеріях, системних артеріях або камерах серця чи на клапанах через спадкові або набуті причини (Pasupathy et al., 2015).

КМД охоплює спектр порушень вазодилатації, індукованої оксидом азоту, що характеризується посиленою вазоконстрикцією мікросудин і призводить до зниження резерву кровопостачання міокарда (Crea et al., 2022; Mileva et al., 2022). Поширеність випадків MINOCA, спричинених КМД, невідома.

Докази щодо етіології MINOCA обмежені. У дослідженні HARP, в якому було проведено додаткову ОКТ або магнітно-резонансну томографію (МРТ) у когорті зі 170 хворих на MINOCA, представлено дані для оцінки етіології MINOCA (Reynolds et al., 2021). ОКТ виявила необструктивні ураження в 46% пацієнтів, а порушення цілісності бляшки було найчастішою причиною у 43% випадках. Однак лише 59% хворих провели ОКТ всіх трьох основних коронарних судин, що є обмеженням дослідження. У 3% осіб було діагностовано тромб без порушення цілісності бляшки, у 2% – коронарний спазм, а в одному випадку – СДКА. За допомогою МРТ у 20% пацієнтів виявили неішемічну причину, у 53% – ішемічні ознаки, а у 16% причину не встановили. Серед учасників, яким провели як ОКТ, так і МРТ, у 85% було зафіксовано аномалію в одному або обох дослідженнях. Незважаючи на оптимальне обстеження пацієнтів, причину MINOCA не вдалося встановити у 8-25% випадків (Reynolds et al., 2021).

MINOCA не включає діагноз ІМ 2-го типу. Його слід розглядати, якщо є очевидна причина дисбалансу постачання/споживання, як-то тахіаритмія, сепсис, анемія або гіпотензія (Tamis-Holland et al., 2019). Також визначення MINOCA не охоплює ушкодження міокарда й наступний інфаркт від неішемічних причин, як-то КМП Такоубо та міокардит.

Такі стани зазвичай не мають суттєвого обструктивного ураження КА на момент проведення ангіографії, тож називаються «імітаційними» станами MINOCA.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Пацієнти з MINOCA зазвичай мають схожі прояви із хворими на ІМ, спричиненим обструктивним ураженням КА. Основні симптоми проявляються у вигляді гострого болю за грудиною або задишки, а також підвищеним рівнем серцевого тропоніну. Можуть спостерігатися зміни на ЕКГ і нові порушення регіональної скоротливості лівого шлуночка. MINOCA частіше зустрічається у випадках інфаркту без елевачії сегмента ST (NSTEMI) порівняно з інфарктом з елевачією ST (STEMI) (Mileva et al., 2023). Встановлення діагнозу MINOCA обов'язково потребує проведення коронарографії. Через схожість клінічної картини й відсутність обструктивного ураження КА при КМП Такоцубо і міокардиті ретельний збір анамнезу та характерні знахідки за неінвазивних візуалізаційних досліджень допоможуть у проведенні диференційної діагностики.

ПРОГНОЗ

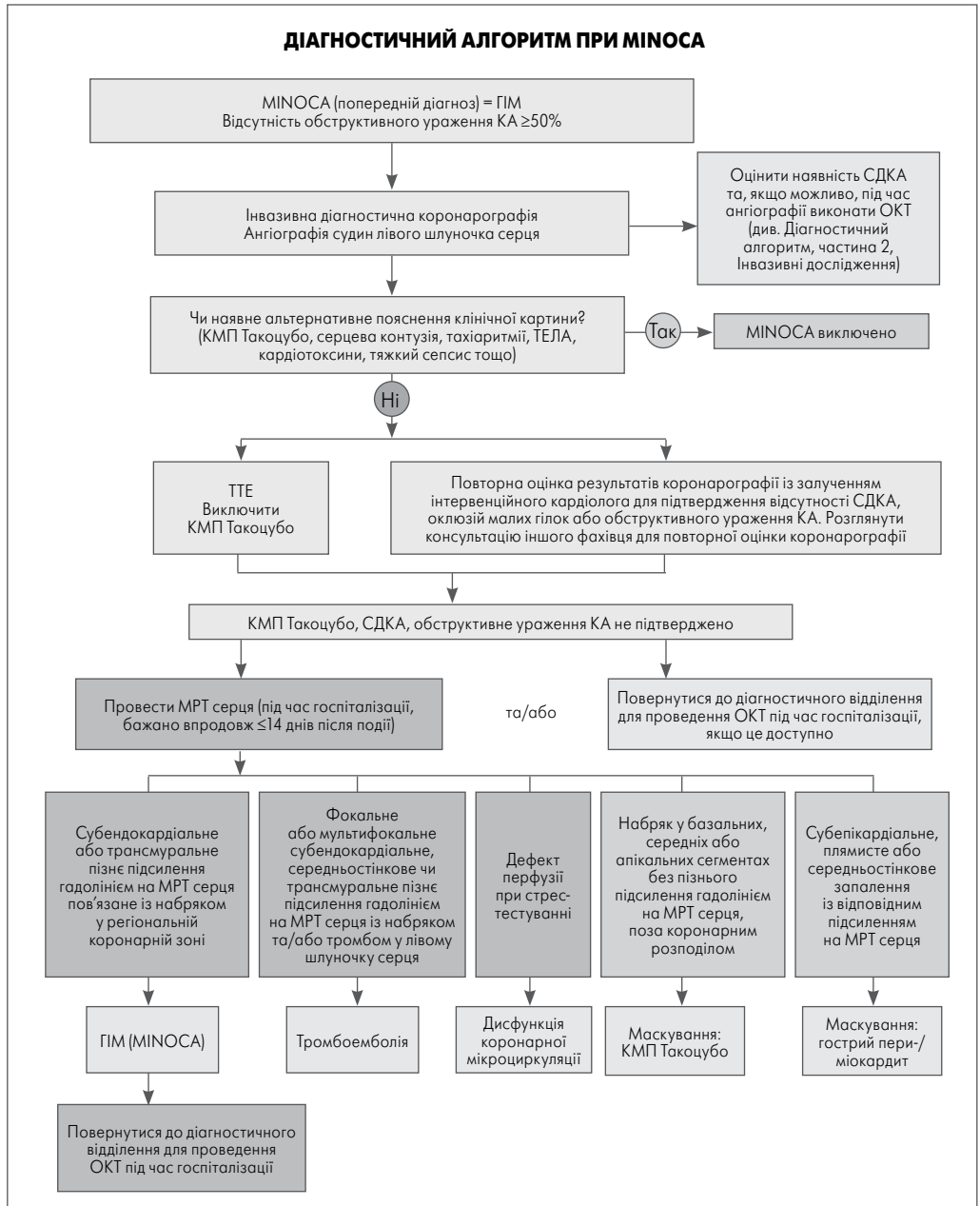
Прогноз в осіб із MINOCA вельми несприятливий. Повідомляється, що рівень смертності від серйозних несприятливих СС-подій (MACE) і повторних госпіталізацій у пацієнтів із MINOCA подібний або нижчий, але значимий для всіх вікових груп порівняно із хворими на ІМ, що спричинений обструктивним ураженням КА (Smilowitz et al., 2017; Dreyer et al., 2020). Згідно із даними великого одноцентрового аналізу, комбінована частота смертності або нефатального ІМ для пацієнтів із MINOCA була удвічі вищою порівняно із такими без попереднього атеросклеротичного серцево-судинного захворювання. Своєю чергою порівняно з особами з ІМ, спричиненим обструктивним ураженням КА, цей показник був приблизно утричі вищим (Barr et al., 2018).

МРТ серця має прогностичну цінність для пацієнтів із MINOCA. Результати МРТ серця можуть використовуватися для стратифікації ризику MACE: нормальні показники на МРТ серця – 3,5% ризик MACE за 10 років, ГІМ – 47%, міокардит – 24% або неішемічна КМП – 50% (Konst et al., 2023). У нещодавньому дослідженні, яке включало 8560 пацієнтів зі STEMI, ризик смерті через п'ять років був у 1,93 раза вищим у хворих на MINOCA порівняно із такими з ІМ, спричиненим обструктивним ураженням КА. Важливо зазначити, що пацієнти з імітаційними діагнозами MINOCA мали подібні результати із хворими на ІМ, спричиненим обструктивним ураженням КА, що підкреслює необхідність діагностики основних причин MINOCA на момент події (Quesada et al., 2023).

ДІАГНОСТИКА

Діагностичний алгоритм при MINOCA має послідовний каскадний підхід, за якого лікар повинен пройти такі діагностичні етапи для пацієнта:

1. Встановити попередній діагноз MINOCA, підтвердивши наявність універсальних критеріїв для ІМ і відсутність стенозу КА >50%.
2. Ретельно оцінити результати зображень коронароангіографії (з можливим додаванням внутрішньокоронарної візуалізації в сумнівних випадках), щоб переконатися у відсутності СДКА або оклюзій невеликих гілок.
3. Виключити імітаційні діагнози, такі як КМП Такоцубо або міокардит.
4. Спробувати визначити основну патофізіологію події MINOCA.

ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ПРИ MINOCA**Рис. 1. Діагностичний алгоритм при MINOCA (частина 1)**

Примітки: ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії, ТТЕ – трансторакальна ехокардіографія.

На основі такого каскадного принципу було створено алгоритм покрокового діагностичного підходу, який може допомогти лікарям встановити діагноз MINOCA та ідентифікувати патологічний процес, що її спричинив (рис. 1, 2). Алгоритм включає основні діагностичні етапи та дозволяє лікарям мати певну гнучкість у виборі початкового шляху (інвазивного чи неінвазивного) за даними МРТ і внутрішньокоронарної візуалізації.



Рис. 2. Діагностичний алгоритм при MINOCA (частина 2)

Примітка: TEE – трансезофагеальна ехокардіографія.

Наприклад, у деяких медичних центрах, де є нагода провести негайну МРТ, лікарі можуть обрати початковий неінвазивний підхід через МРТ-дослідження, а потім, за потреби, застосувати інвазивну внутрішньокоронарну візуалізацію. В інших центрах, де внутрішньокоронарну візуалізацію проводять швидко та рутинно, лікарі можуть віддати перевагу інвазивному діагностичному шляху, а МРТ використовувати як другий етап у разі необхідності. У клініках, де МРТ чи внутрішньокоронарна візуалізація є важкодоступними, ймовірно, знадобиться тимчасове переведення до медзакладів, де є такі діагностичні можливості, для завершення обстеження.

Розглянемо обґрунтування та докази для використання діагностичних тестів при встановленні діагнозу MINOCA та визначення її патофізіологічної етіології.

Лабораторні дослідження

Оцінка тропоніну є необхідною для діагностики MINOCA. Бажано проводити її за допомогою високочутливих тестів з інтерпретацією на підставі гендерно специфічних показників. Додаткові лабораторні дослідження залежать від клінічної картини. Пацієнтів, схильних до ІМ 2-го типу, слід обстежити відповідним чином. Стандартний розгорнутий загальний аналіз крові проводять для виключення анемії, запалення (С-реактивний білок) або інфекції. Крім того, у разі підозри на тромбоемболію необхідно виконати додаткові дослідження, включно з оцінкою тромбофілії.

Неінвазивні методи візуалізації

Мультимодальна візуалізація відіграє важливу роль в оцінюванні та лікуванні пацієнтів із MINOCA. Через гетерогенність етіології поєднання неінвазивних методів візуалізації не лише допомагає визначити основну причину, але й може виявити інші серцеві аномалії, що дозволяє застосовувати індивідуальні стратегії терапії. Вибір методів візуалізації залежить від клінічної картини, доступності та загальної кваліфікації медичного закладу. У багатьох випадках для встановлення заключного діагнозу та призначення відповідного лікування необхідно використовувати комбінацію методів.

Трансторакальна ехокардіографія

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) є важливим компонентом обстеження при MINOCA і має розглядатися як перший метод візуалізації через її широку доступність. Рекомендовано використовувати ТТЕ для всіх пацієнтів із MINOCA, для того щоб:

- підтвердити або спростувати альтернативні діагнози;
- оцінити структуру і функцію серця;
- виявити потенційні супутні стани, які можуть сприяти погіршенню клінічного стану пацієнта.

ТТЕ дозволяє у режимі реального часу проводити оцінку розмірів і функцій серцевих камер, порушень РСЛШ, захворювань клапанів серця і перикарда. Оптимізація ТТЕ за допомогою ультразвукових контрастних засобів може бути корисною для виявлення РСЛШ, а також для оцінки перфузії міокарда, що надає додаткову інформацію. У разі наявності РСЛШ його можна локалізувати в зоні епікардіального кровопостачання, що підтвердить діагноз MINOCA. З іншого боку, РСЛШ може вказувати на КМП Такоцубо або свідчити про наявність КМП. Окрім того, ехокардіографія (зокрема черезстравохідна, з агресивним розчином солі та/або комерційно доступними контрастними засобами) здатна допомогти у виявленні підозрюваних кардіоемболічних джерел (Pristipino et al., 2019).

МРТ серця

МРТ серця відіграє центральну роль у діагностиці MINOCA (Tamis-Holland et al., 2019; Bugne et al., 2023). Вона має кілька переваг, зокрема надає високоякісне кінематичне зображення для візуалізації тонких порушень рухливості стінок, які не виявляються на ТТЕ. Крім того, МРТ дозволяє отримати детальну характеристику тканин, що допомагає диференціювати ГІМ від «імітаційних» станів MINOCA. Якщо у клініці доступні коронарографія та внутрішньосудинні методи візуалізації (ОКТ, УЗД) і були виключені такі коронарні причини, як порушення цілісності бляшки та СДКА у пацієнтів із MINOCA, рекомендоване проведення МРТ серця.

МРТ слід виконати якомога швидше, протягом 1-14 днів після звернення (Dastidar et al., 2017). Навіть якщо дослідження проведене через два тижні, воно допомагає визначити основну причину MINOCA щонайменше у 50% пацієнтів. У поєднанні з ОКТ мультимодальна візуалізація за допомогою МРТ здатна встановити потенційний механізм MINOCA приблизно у 85% випадків (Reynolds et al., 2021).

МРТ серця може використовуватися для оцінки некрозу та фіброзу міокарда за допомогою пізнього підсилення гадолінієм (LGE), що дозволяє виявити навіть 1 г пошкодженого міокарда. LGE у субендокардіальному або трансмуральному патерні свідчить про ішемічну причину ушкодження, а його локалізація може визначити уражену судинну зону в 99% випадків та прогнозувати несприятливі клінічні події (Konst et al., 2023).

Наявність набряку міокарда в зоні кровопостачання КА, виявленого за допомогою T2-зважених зображень, підтверджує діагноз MINOCA. Наявність набряку без LGE із відповідним РСЛШ свідчить про коронарний вазоспазм або КМП Такоцубо (Liang et al., 2021). Однак, залежно від тяжкості вазоспазму, інколи зустрічається субендокардіальне LGE, і для підтвердження вазоспазму може знадобитися провокаційне тестування для визначення фізіологічних показників серця.

КМД зазвичай ідентифікують за допомогою перфузійної візуалізації на МРТ, із/без наявності LGE/набряку (Mileva et al., 2023). Мультифокальні зони LGE можуть свідчити про емболію в КА (Debeaumarche et al., 2022). Також можна оцінити наявність тромбу лівого шлуночка. Субепікардіальний патерн LGE свідчить про

неішемічне ушкодження міокарда, і при поєднанні з ознаками запалення/набряку за допомогою Т1- та Т2-зваженої візуалізації є нагода діагностувати міокардит приблизно у 30% пацієнтів (Gerbaud et al., 2020).

Радіонуклідна візуалізація

Радіонуклідні методи, зокрема позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), забезпечують високу точність і відтворюваність для оцінки кровопостачання міокарда, включно із його резервом, як маркера коронарної вазомоторної дисфункції (Murthy et al., 2018; Taqueti et al., 2018). Хоча резерв кровопостачання міокарда $<2,0$ свідчить про гірший прогноз у загальній популяції, специфічний поріг для КМД як причини MINOCA не встановлено. У клініках, де ПЕТ доступна, можна розглянути її використання із кількісною оцінкою кровопостачання міокарда для діагностики КМД у пацієнтів без обструктивного ураження КА (Patel et al., 2022).

Комп'ютерна томографічна коронарографія

Комп'ютерна томографічна коронарографія (КТ-коронарографія) може відігравати додаткову роль в оцінці MINOCA. Ця методика здатна візуалізувати бляшки або міокардіальні містки, які не були виявлені під час інвазивної ангіографії (Aldrovandi et al., 2012). Хоча MINOCA діагностується за допомогою інвазивної ангіографії, КТ-ангіографія є альтернативою для пацієнтів, які не можуть або не бажають проходити інвазивну коронарографію. Наявність і ступінь атеросклерозу КА можна оцінити в ситуаціях, коли діагноз MINOCA розглядається як імовірний. Якщо підтверджується наявність атеросклерозу, доцільно розглянути призначення вторинної профілактичної терапії.

Коронарографія

Коронарографія є важливою складовою діагностичного обстеження при MINOCA, оскільки дозволяє виключити значний стеноз епікардіальних КА та здатна виявити причину MINOCA. Крім того, лівошлуночкова вентрикулографія допомагає диференціювати коронарні, некоронарні ішемічні або неішемічні механізми ушкодження міокарда. Наявність і локалізація порушень РСЛШ можуть надати підказки щодо розташування необструктивних уражень. Для виявлення необструктивних пошкоджень іноді потрібні подальші внутрішньокоронарні візуалізаційні дослідження, зокрема ОКТ або внутрішньосудинне УЗД.

Якщо не виявлено очевидного значного ураження епікардіальних судин, слід ретельно перевірити результати коронарографії на наявність різких оклюзій судин або тяжких стенозів у малих і дистальних судинах, що можуть бути виявлені при обструктивному ураженні КА, СДКА, коронарній емболії або наявності тромбу (Tamis-Holland et al., 2019; Pristipino et al., 2000). Також варто перевірити дані ангіографії на предмет легких стенозів, особливо в сегментах, що обслуговують зони із порушенням рухливості стінок, для виключення СДКА або невеликих бляшок з ерозією/розривом/кальцинатами. Оцінку функції КА доцільно розглянути за помірних уражень, щоб упевнитися, що вони не мають фізіологічного значення (Tonino et al., 2009).

Внутрішньокоронарна візуалізація

Внутрішньокоронарна візуалізація (внутрішньосудинне УЗД та ОКТ) корисна для (Jia et al., 2018; Opolski et al., 2019):

- виявлення причин MINOCA, таких як ерозія/розрив бляшки або кальцинати;
- виключення СДКА.

Безпеку внутрішньокоронарної візуалізації у пацієнтів із гострими коронарними синдромами добре встановлено (Ali et al., 2017; Pristipino et al., 2000). Внутрішньосудинне УЗД допомагає характеризувати склад, розподіл, морфологію та розмір бляшки. Однак через велику кількість катетерів для внутрішньокоронарної візуалізації глибина проникнення і просторова роздільна здатність (200-250 мкм) обмежені, що впливає на оцінку товщини фіброзної покривки й ерозії бляшки. У дослідженні, що охоплювало 42 пацієнтів із MINOCA, які пройшли внутрішньосудинне УЗД, у 38% було виявлено атеросклеротичну бляшку, причому в більшості випадків спостерігався її розрив – у 29%, тоді як у 10% – виразкування (Opolski et al., 2019).

ОКТ – це метод візуалізації на основі світлових хвиль, що створює поперечні зображення тканин із високою роздільною здатністю (10-15 мкм) (Tearney et al., 2012). ОКТ забезпечує детальну оцінку морфології коронарної бляшки, її цілісності та товщини фіброзного нашарування. ОКТ може виявляти розрив, ерозію бляшки, кальцинати та тонкошарову фіброзну атерому. Завдяки покращеній просторовій роздільній здатності, ерозія бляшки краще ідентифікується на ОКТ порівняно із внутрішньосудинним УЗД (Ali et al., 2017). Однак ОКТ має меншу глибину поля зору, тому може не підходити для судин більшого розміру (Tearney et al., 2012).

У кількох когортних дослідженнях за допомогою ОКТ було виявлене ураження у 46-80% пацієнтів із MINOCA (Reynolds et al., 2021; Tagaya et al., 2020). У піддослідженні HARP порівнювали осіб із MINOCA та ІМ, спричиненим обструктивним ураженням КА. Науковці встановили, що тонкошарова фіброзно-атероматозна бляшка, розрив, ерозія бляшки і кальцинати були менш поширеними у хворих на MINOCA порівняно із пацієнтами з ІМ, викликаним обструктивним ураженням КА. Водночас внутрішньобляшковий крововилив та шарувата бляшка частіше спостерігалися в осіб із MINOCA (Gerbaud et al., 2020).

Провокаційне фізіологічне тестування

Провокаційне тестування КА зазвичай проводиться як додаткове діагностичне дослідження, залежно від випадку. Цей метод розглядають для діагностики вазоспазму епікардіальних КА та мікросудинної дисфункції. Вазоспазм можна діагностувати, вводячи стимулювальну речовину (ацетилхолін та/або ергометрин) під час коронарографії та контролюючи наявність ішемічних симптомів, змін на ЕКГ і вазоконстрикції >90% за даними ангіографії. Мікросудинний вазоспазм визначається відповідно до індукованого болю за грудиною, ішемічних змін на ЕКГ і вазоконстрикції <90% на основі даних ангіографії (Pristipino et al., 2000).

КМП може бути причиною аномального кровотоку, погіршення перфузії міокарда та/або ішемії міокарда. КМП визначається як знижений коронарний резерв кровотоку у відповідь на вазодилатувальні стимули, такі як аденозин, або за показниками індексу опору мікросудин (Murthy et al., 2018).

Хоча провокаційне тестування зазвичай проводять через кілька тижнів після гострої події, невеликі дослідження показали безпеку його виконання протягом 48 год після встановлення діагнозу MINOCA (Pristipino et al., 2000). У випробуванні, яке включало пацієнтів із MINOCA та INOCA, не виявили різниці у побічних ефектах або ускладненнях під час проведення провокаційного тестування (Probst et al., 2021).

У дослідженні із залученням 80 осіб із MINOCA, яким провели провокаційне тестування з ацетилхоліном (54%) або ергометрином (46%), майже половина (46%) мала позитивний результат, з епікардіальним спазмом у 65% та мікросудинним – у 35% випадків (Montone et al., 2018). Незначні аритмії спостерігалися у 5,4% хворих,

що відповідало частоті під час спонтанних атак вазоспастичної стенокардії (7%), і не було жодних смертей або серйозних ускладнень (Takagi et al., 2013).

Таким чином, коронарографія є ключовим діагностичним методом для MINOCA. Додаткові інвазивні обстеження можуть допомогти підтвердити діагноз і встановити етіологію MINOCA.

Практичні рекомендації при проведенні діагностики MINOCA

1. *Покроковий підхід.* Рекомендовано керуватися каскадним покроковим підходом, починаючи із попереднього діагнозу MINOCA, з наступним виключенням СДКА, оклюзії малих гілок КА та імітаційних станів (КМП Такоцубо або міокардиту). Далі слід обрати діагностичний шлях, що найкраще відповідає клінічним умовам (раннє неінвазивне дослідження із МРТ або раннє інвазивне із внутрішньокоронарною візуалізацією).

2. *Ехокардіографія.* Рекомендовано проводити всім пацієнтам, незалежно від обраного діагностичного алгоритму, завдяки широкій доступності, низькому ризику, досить невисокій вартості та важливості отриманої інформації (виявлення РСЛШ або діагностика імітаційних станів, таких як КМП Такоцубо чи міокардит).

3. *Неінвазивний підхід.* Якщо обрано ранній неінвазивний шлях, рекомендовано виконати МРТ протягом 1-14 днів із моменту звернення та якомога раніше, щоб не пропустити можливість діагностики дрібних інфарктів, КМП Такоцубо або легкого міокардиту.

4. *Інвазивний підхід.* Якщо обрано ранній інвазивний шлях, лікарі можуть адаптуватися до робочого процесу діагностичного відділення, приймаючи рішення коли саме виконувати внутрішньокоронарну візуалізацію – під час первинної коронарографії або при наступному поверненні до діагностичного відділення після виключення альтернативних діагнозів.

5. *Основні методи діагностики.* МРТ та ОКТ є інструментами першої лінії для діагностики MINOCA. Коли виконуються МРТ та внутрішньокоронарна візуалізація, етіологію MINOCA можна успішно визначити у 85% пацієнтів, що допомагає в лікуванні та прогнозуванні.

6. *Додаткові методи дослідження.* Кардіальна ПЕТ, КТ-коронарографія, інвазивне провокаційне тестування КА та обстеження на тромбофілію розглядаються як додаткові методи, що використовуються за індивідуальними показаннями.

ЛІКУВАННЯ

Підхід до лікування MINOCA базується на експертній думці. Адже наразі відсутні дані рандомізованих клінічних досліджень щодо оцінки ефективності фармакологічної вторинної профілактичної терапії саме у пацієнтів із MINOCA (рис. 3).

Нефармакологічні стратегії

Скерування до спеціалізованих лікувальних закладів для проведення кардіореабілітації є показанням класу I для пацієнтів з ІМ з метою оптимізації здорового способу життя та модифікації наявних факторів ризику (Amsterdam et al., 2014; O'Gara et al., 2013). Позитивний вплив кардіореабілітації на фізичне та психічне здоров'я стосується як хворих на ІМ, спричинений обструктивним ураженням КА, так і на MINOCA. Дотримання рекомендацій із кардіореабілітації є незалежним предиктором сприятливих СС-наслідків.

Результати рандомізованого клінічного дослідження продемонстрували суттєве зниження загальної смертності, MACE і покращення пікового споживання кисню у 524 осіб із MINOCA (He et al., 2020). Також доступні дані щодо користі й безпеки кардіореабілітації за підтверджених діагнозів СДКА та КМД (Chou et al., 2016; Kissel et al., 2018). Пацієнти із MINOCA, викликану алергічною реакцією, мають уникати тригерів для запобігання захворюванню.

Практичні рекомендації щодо нефармакологічного лікування MINOCA:

1. Усі пацієнти із MINOCA мають бути скеровані на кардіореабілітацію.
2. Рекомендовано уникати алергічних тригерів, якщо вони спричиняють розвиток MINOCA.

Фармакотерапія відповідно до причини

Розрив або ерозія коронарної бляшки

Лікування MINOCA, що викликаний розривом або ерозією бляшки, є подібним до терапії ІМ, спричиненого обструктивним ураженням КА, через спільну патофізіологію. Пацієнтам слід призначити кардіопротекторну терапію, включно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК), відповідно до рекомендацій (Tamis-Holland et al., 2019). Ефективним є застосування інгібіторів рецепторів P2Y₁₂, таких як клопідогрель або тикагрелор (Collet et al., 2020).

Терапія має включати інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) та β-блокатори (Amsterdam et al., 2014). Пацієнти із виразною дисфункцією лівого шлуночка (фракцією викиду <40%) та особи з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом або хронічною хворобою нирок, мають починати лікування з іАПФ (клас I) або БРА (клас Іа) (Amsterdam et al., 2014; Pearson et al., 2021). Статини також показані з метою зниження рівня

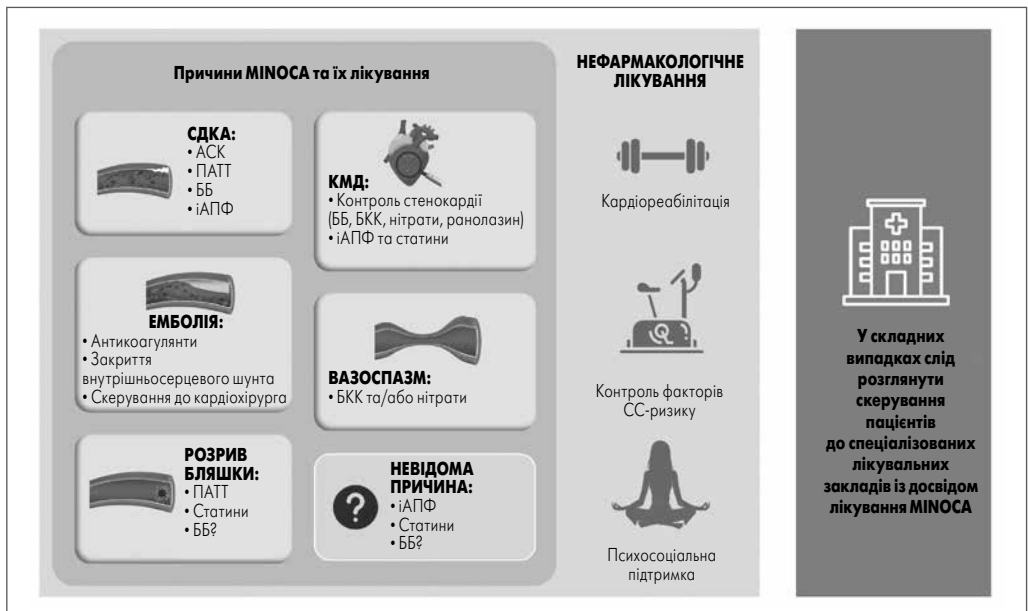


Рис. 3. Комплексне лікування MINOCA відповідно до основних причин

Примітки: АСК – ацетилсаліцилова кислота; ПАТТ – подвійна антитромбоцитарна терапія, ББ – β-блокатори, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БКК – блокатори кальцієвих каналів.

холестерину ліпопротеїнів низької щільності на >50% від початкового рівня та досягнення показника <1,8 ммоль/л (Pearson et al., 2021).

Коронарна мікросудинна дисфункція

Наразі відсутні клінічні випробування методів лікування КМД у пацієнтів із MINOCA. Результати невеликих досліджень, що охоплюють осіб з INOCA, показали зменшення симптомів болю за грудиною завдяки застосуванню антиангінальних засобів першої лінії, таких як β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів (БКК) та, меншою мірою, нітратів (Lanza et al., 1999). Антиангінальний препарат ранолазин можна розглядати як терапію другої лінії (Villano et al., 2013; Bairey Merz et al., 2016).

У клінічному дослідженні спостерігалось зменшення ендотеліальної дисфункції та симптомів стенокардії, а також поліпшення резерву кровотоку і зниження ішемії, індукованої фізичним навантаженням, під впливом статинів та іАПФ (Pizzi et al., 2004; Tiefenbacher et al., 2004). У клінічному випробуванні CorMicA 151 пацієнт з INOCA проходив провокаційне тестування на виявлення КМД з аденозином та ацетилхоліном. Хворі були рандомізовані на дві групи: основну для лікування відповідно до результатів тесту та контрольну для отримання стандартної терапії. На початку лікування в основній групі мало місце зменшення симптомів стенокардії та поліпшення якості життя, однак через шість місяців різниці щодо основних несприятливих серцевих подій не фіксувалося (Ford et al., 2018).

Коронарний вазоспазм

Основним методом терапії у пацієнтів із коронарним вазоспазмом є БКК (дилтіазем) та нітрати (Park et al., 2017). Результати нещодавнього рандомізованого клінічного дослідження за участю 73 пацієнтів із використанням інвазивного тестування коронарного кровотоку показали зниження частоти епікардіального вазоспазму при лікуванні дилтіаземом порівняно із плацебо (Jansen et al., 2022). В осіб зі стійкою стенокардією можна розглянути подвійну терапію БКК (недигідропіридиновий та дигідропіридиновий засоби) (Hung et al., 2014). Хоча нітрати ефективні для зняття гострого болю при вазоспазмі, їх тривале використання може бути обмежене розвитком резистентності до терапії. У випадках рефрактерної стенокардії можна розглянути нікорандил, активатор калієвих каналів, який розслабляє гладку мускулатуру судин за рахунок підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (Aizawa et al., 1989).

У ретроспективному дослідженні лікування АСК корелювало зі зниженням частоти повторного ІМ та болю за грудиною у пацієнтів зі STEMI, викликаного вазоспазмом (Lee et al., 2018). Однак метааналіз даних 3661 пацієнта із вазоспастичною стенокардією не показав зв'язку між прийманням АСК та частотою ІМ або смертністю від СС-причин (Lin et al., 2021).

СДКА

Наразі відсутні стандартні рекомендації щодо лікування СДКА через нестачу рандомізованих клінічних досліджень. У 70-97% випадків, коли було проведено повторну ангіографію, спостерігалось спонтанне загоєння СДКА (Saw et al., 2014; Rogowski et al., 2017). Замість негайної реваскуляризації, якщо немає гострої гемодинамічної нестабільності, рекомендовано консервативну медикаментозну терапію. АСК і β -блокатори є основою медикаментозного лікування (Saw et al., 2017). У великому когортному дослідженні терапія β -блокаторами корелювала зі зниженням ризику рецидиву СДКА (Tweet et al., 2012).

Пацієнти, які проходять черезшкірне коронарне втручання та стентування, мають чіткі показання для призначення подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) (Saw et al., 2017). Однак для хворих, які отримують консервативне лікування, користь від ПАТТ є невизначеною, і ймовірно підвищення ризику кровотеч (Saw et al., 2016). Через тромботичний потенціал СДКА передбачається, що ПАТТ може мати захисний ефект за рахунок зниження об'єму тромбу в фальшивому просвіті, що теоретично може зменшити компресію істинного просвіту (Prakash et al., 2016). Загальна практика включає призначення АСК упродовж життя, а також клопидогрелю протягом 3-12 місяців (Saw et al., 2015). Ці рекомендації можуть бути змінені залежно від побічних ефектів, зокрема ризику кровотеч у молодих жінок пременопаузального віку. У таких випадках рекомендоване призначення АСК у низьких дозах.

У пацієнтів із СДКА артеріальна гіпертензія є чинником ризику рецидиву захворювання і має ретельно контролюватися (Saw et al., 2017).

Коронарна емболія

Наразі відсутні дані щодо лікування MINOCA, викликаного коронарною емболією. Антикоагулянтну терапію слід призначати пацієнтам із фібриляцією передсердь, підозрою або вже діагнованим тромбозом протезованого клапана чи внутрішньосерцевим тромбом відповідно до рекомендацій (Andrade et al., 2020; Levine et al., 2021). За наявності внутрішньосерцевого шунта та підозри на парадоксальну емболію може бути показане хірургічне закриття відкритого овального вікна або дефекту міжпередсердної перегородки (Rengifo-Moreno et al., 2013; Meier et al., 2013). У випадках, коли підозрюється тромбофілія, хворих варто скерувати до гематолога для подальшого обстеження та лікування (NICE, 2023).

Практичні рекомендації щодо лікування MINOCA залежно від причини

1. Пацієнтів із MINOCA, причиною якого є підтверджене порушення стабільності біляшки, слід лікувати аналогічно таким з обструктивним ураженням КА.
2. Для осіб із MINOCA, викликаного КМД, із метою зменшення болю за грудиною та поліпшення якості життя варто розглянути призначення антиангінальних препаратів, що включають β -блокатори, БКК, нітрати та ранолазин. Інгібітори АПФ і статини слід розглядати для хворих на КМД за наявності показань.
3. У пацієнтів із MINOCA через вазоспазм доцільно розглянути застосування БКК (часто комбінованої терапії) та/або нітратів.
4. АСК і β -блокатори є основними ліками для хворих на СДКА.

MINOCA невідомої етіології

Приблизно у 15% пацієнтів причина розвитку MINOCA невідома. В такому випадку терапія має бути індивідуалізованою, з акцентом на оптимізацію профілю СС-ризиків та цільове лікування ймовірної етіології (Pasupathy et al., 2015). У кількох спостережних дослідженнях вивчали результати для пацієнтів із недиференційованою MINOCA, враховуючи використання препаратів для основної постінфарктної терапії, зокрема іАПФ/БРА, статинів, β -блокаторів та ПАТТ (Collet et al., 2021). У метааналізі за участю 10 546 осіб із MINOCA було встановлено, що застосування іАПФ/БРА пов'язане зі зниженням МАСЕ, але не загальної смертності (De Filippo et al., 2022). У порівняльному дослідженні іАПФ та БРА для вторинної профілактики у хворих на MINOCA не спостерігалось суттєвої різниці в результатах (Ahn et al., 2021).

Найчастішою причиною MINOCA є порушення цілісності бляшки, за якого статини, ймовірно, є ефективними. Вони обмежують прогресування та сприяють регресії атеросклеротичної бляшки, а також зменшують ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес і запалення (Ballantyne et al., 2008). У великих обсерваційних дослідженнях використання статинів корелоувало зі зниженням ризику MACE і загальної смертності у пацієнтів із MINOCA (Eggers et al., 2018). У підгруповому аналізі даних досягнення цільових показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності було незалежно пов'язане зі зменшенням MACE на 32% (Lindahl et al., 2017).

Результати випробувань щодо застосування β -блокаторів у пацієнтів із MINOCA є суперечливими. У межах п'яти обсерваційних досліджень був виявлений незначний вплив β -блокаторів на MACE та загальну смертність (Pasupathy et al., 2015). У реєстрі SWEDENEART використання β -блокаторів асоціювалося із незначною тенденцією до зниження ризику MACE (Lindahl et al., 2017). Найбільше випробування щодо антитромбоцитарної терапії при MINOCA включало гетерогенну популяцію із 9466 хворих, з яких 66% отримували ПАТТ. Результати не виявили впливу ПАТТ на MACE, що було підтверджено іншими спостережними дослідженнями (De Filippo et al., 2022).

Практичні рекомендації щодо лікування MINOCA невідомої причини:

1. Необхідно розглянути терапію іАПФ або БРА в осіб із MINOCA, що викликаний розривом чи ерозією бляшки, або якщо іншу очевидну причину не було виявлено.

2. Рекомендовано призначати статини всім пацієнтам, у яких причину MINOCA не було ідентифіковано, з урахуванням потенційної користі щодо зниження подій і смертності за мінімального ризику.

3. Відсутні достатні докази для підтримки застосування β -блокаторів за відсутності іншого показання.

4. Існує недостатньо доказів для систематичного використання ПАТТ у випадках MINOCA. Рішення про застосування ПАТТ слід ухвалювати з огляду на найімовірніший основний діагноз.

ВИСНОВКИ

MINOCA – це досить поширений гетерогенний діагноз, який зустрічається у 6-15% усіх випадків ІМ, непропорційно частіше вражає жінок і, ймовірно, є недостатньо діагностованим. Для покращення діагностики захворювання, результатів лікування та якості життя пацієнтів із болем за грудиною та/або ІМ клініцисти мають бути добре обізнані з алгоритмами діагностики та лікування MINOCA. Діагностичні й терапевтичні шляхи при MINOCA можуть бути складними через локальні та регіональні обмеження доступу до спеціальних діагностичних досліджень, таких як ОКТ, внутрішньосудинне УЗД, МРТ серця та тестування реактивності коронарної фізіології. Для поліпшення менеджменту пацієнтів та їх прогнозів у складних для лікування випадках слід розглянути їхнє скерування до спеціалізованих медичних закладів.

У майбутньому потрібні подальші дослідження для вдосконалення діагностичних алгоритмів і рандомізовані клінічні випробування, орієнтовані на специфічну популяцію пацієнтів із MINOCA.

Підготувала Ірина Климась

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

Аспекти модифікації способу життя у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

У 2025 р. провідними фахівцями галузі охорони здоров'я було розроблено серію клінічних пам'яток, що містять корисну інформацію на основі рекомендацій та документів міжнародних наукових спільнот.

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 клінічну пам'ятку від K. Fernando, яка містить цікаві оновлення та рекомендації щодо аспектів модифікації способу життя в осіб з артеріальною гіпертензією (АГ).

Корекція способу життя	Рекомендації	Приблизний вплив на САТ (мм рт. ст.)	Приблизний вплив на ДАТ (мм рт. ст.)
Споживання алкоголю	Доцільно обмежувати споживання алкоголю до 14 од. на тиждень для жінок і чоловіків	-4,0	-2,5
Кофеїн, чай та енергетичні напої	Споживання кави не пов'язане із підвищеним ризиком АГ у загальній популяції; підвищене споживання кави може асоціюватися із нижчим ризиком АГ Зв'язок між вживанням чаю та ССЗ до кінця не зрозумілий; за даними механістичних досліджень, спостерігалася передбачувана користь щодо зниження АТ Енергетичні напої, що містять високу концентрацію таурину та кофеїну, підвищують АТ і можуть призвести до розвитку СС-ускладнень у молодих осіб	Неясний	
DASH-дієта для контролю АТ	Харчування на основі DASH-дієти багате на фрукти, овочі та знежирені молочні продукти, зі зниженим вмістом солі та насичених/трансжирів	-11,0	-5,5
Підтримання нормальної ваги	Втрата ваги на 5 кг у дорослих, які мають надмірну масу тіла або ожиріння	-4,4 (за втрати ваги на 5 кг)	-3,6 (за втрати ваги на 5 кг)
Фізична активність	Аеробні вправи можуть бути запропоновані замість силових тренувань як метод лікувальної фізкультури першої лінії для зниження АТ Дорослі мають прагнути: • робити зміцнювальні вправи, які задіюють усі основні групи м'язів (ніг, стегон, спини, живота, грудей, плечей та рук), ≥ 2 дні на тиждень • займатися активністю помірної інтенсивності ≥ 150 хв/тижд. або високої інтенсивності 75 хв/тижд. • рівномірно розподіляти фізичні вправи на 4-5 днів упродовж тижня (або на 7 днів) • скорочувати час, проведений у положенні сидячи або лежачи, та переривати тривалі періоди бездіяльності	-7,5 Ефект зниження АТ на тлі фізичних вправ серед пацієнтів з АГ є подібним до впливу поширених антигіпертензивних препаратів	-4,5

Споживання калію	Оптимальне споживання калію з їжею може знизити АТ і зменшити ймовірність ССЗ Вживайте більше продуктів із великим вмістом калію (як-от банани, картопля, лосось, яйця) до 3,5-5 г на день Для осіб із підвищеним ризиком гіперкаліємії ця рекомендація має бути індивідуалізованою: у пацієнтів із прогресувальною ХХН*, ХСН, ЦД та резистентною АГ * Рекомендації щодо ХХН містять обмеження стосовно споживання калію з їжею до <2,4 г/добу за прогресувальної ХХН	-3,5	-2,0
Споживання солі	Зменшення споживання солі на 2,5 г/добу пов'язане зі зниженням частоти ССЗ приблизно на 20% Дорослі мають споживати <6 г солі, що еквівалентно 2,4 г натрію на день (1 ч.л. ~5 г солі) Замінники солі містять калій замість натрію, тому можуть підходити не всім Розчинні, дисперговані та шипучі анальгетики мають високий вміст натрію; підтверджено зв'язок між їх використанням та підвищеним ризиком ССЗ; приймання 8 розчинних таблеток парацетамолу перевищує рекомендовану дозу натрію (6 г) на день Слід уникати застосування розчинних препаратів, якщо відсутні справжні труднощі з ковтанням	-5,4	-2,8
Відмова від куріння (та електронних сигарет)	Відмова від куріння є одним із найефективніших заходів для запобігання розвитку серйозних ССЗ Вплив електронних сигарет на АТ незрозумілий, а дані обмежені; але все більше доказів свідчать про те, що електронні сигарети можуть підвищувати АТ	-5,0	-3,1

Примітки: АТ – артеріальний тиск; САТ – систолічний АТ; ДАТ – діастолічний АТ; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ХХН – хронічна хвороба нирок; ХСН – хронічна серцева недостатність; ЦД – цукровий діабет.

1. У настанові Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024) щодо ведення пацієнтів з АГ надано практичну інформацію та рекомендації щодо зміни способу життя для контролю підвищеного АТ та АГ.
2. Ефект від запровадження підходів до модифікації способу життя зазвичай індивідуальний, а поєднання двох (або більше) стратегій є синергічним.
3. Для порівняння, середнє зниження САТ на тлі застосування одного антигіпертензивного засобу становить 12,5-15,5 мм рт. ст., і приблизно дві третини осіб з АГ не досягають контролю на одному препараті й потребують двох або більше із різних класів антигіпертензивних ліків.
4. Blood Pressure UK – благодійна організація у Великій Британії, яка займається зниженням високого АТ і Британське та Ірландське товариство із гіпертонії (BHIS) надають інформацію для підтримання пацієнтів з АГ та лікарів, включно із порадами для моніторингу АТ вдома.
5. Нещодавно Е. Shantsila та С. Clark (2024) опублікували корисну статтю, присвячену вимірюванню АТ у межах первинної медичної допомоги.
6. Корисні ресурси для пацієнтів:
 - Національна служба охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2022): надання підтримки при зловживанні алкоголем;
 - NHS (2024): профілактика АГ;
 - Національний інститут серця, легень та крові США (NHLBI, 2025): план харчування за DASH-дієтою;
 - NHS (2023): підтримання нормальної ваги;
 - NHS (2024): фізичні вправи;
 - Blood Pressure UK (2025): калій та ваш АТ;
 - Blood Pressure UK (2025): сіль та ваш АТ.

Підготувала **Олена Коробка**

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

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

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

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОЦІНКИ ПАЦІЄНТІВ ТА ЛІКУВАННЯ

1. Корисне практичне правило: якщо кліренс креатиніну (КК) у хворого становить ~ 30 , слід перевіряти цей показник щотири місяці; якщо КК ≤ 20 , доцільно вимірювати його кожні два місяці тощо (Specialist Pharmacy Service, 2025).

2. Не варто використовувати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) для оцінки ступеня ниркової недостатності. Цей показник спершу слугував для діагностики та стадіювання хронічної хвороби нирок (ХХН), тоді як КК слід застосовувати для дозування ліків, особливо асоційованих із високим ризиком або тих, що мають вузький терапевтичний індекс, таких як ПОАК.

3. Для розрахунку КК необхідно використовувати фактичну масу тіла за останні 12 місяців (до 120 кг або індекс маси тіла 40 кг/м^2). Скориговану масу тіла варто брати до уваги, якщо зазначені порогові показники у пацієнтів є вищими (UKPSA, 2022).

4. ПОАК не є препаратами типу «використав і забув». Слід проводити регулярні моніторинг функції нирок і печінки та оцінку відповідності лікування. Частота такого контролю залежатиме від індивідуальних характеристик пацієнта, але має бути принаймні щорічною (Specialist Pharmacy Service, 2025).

5. Пацієнти, які застосовують ПОАК, мають підвищений ризик кровотечі, особливо особи похилого віку із порушенням функції нирок. Для дабігатрану, апіксабану та ривароксабану доступні спеціальні схеми відміни ПОАК (MHRA, 2023).

6. Клініцисти мають бути обережними, приймаючи рішення стосовно призначення ПОАК пацієнтам із супутніми захворюваннями, які проходять інші процедури та отримують інші методи лікування, що можуть підвищити ризик великої кровотечі. Протипоказання, які наразі

застосовуються щодо всіх ПОАК: ураження або стан, що вважається значним фактором ризику великої кровотечі, та супутнє лікування будь-яким іншим антикоагулянтом (для отримання додаткової інформації див. розділ про протипоказання в інструкції для медичного застосування препарату).

У таблиці наведені дозування ПОАК для профілактики інсульту в пацієнтів із неклапанною ФП та нирковою недостатністю.

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

Підготувала **Олена Коробка**

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

Оптимізація менеджменту пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду та низьким артеріальним тиском

На сьогодні досягнуто значного прогресу в лікуванні серцевої недостатності (СН), та доступне широке оновлення рекомендацій щодо ведення таких хворих. Попри це, реальні дані свідчать про недостатню реалізацію медикаментозної терапії на основі настанов (GDMT) стосовно СН зі зниженою фракцією викиду (СНзНФВ). Низький артеріальний тиск (АТ) є поширеним явищем у пацієнтів із СНзНФВ та серйозною перешкодою для впровадження ефективних терапевтичних методик у клінічній практиці, оскільки лікарі часто стурбовані розвитком симптоматичної гіпотензії та її наслідками. Варто пам'ятати, що низький АТ може спостерігатися у госпіталізованих хворих з ознаками кардіогенного шоку (КШ), однак найпоширеніший клінічний сценарій включає нетяжку, безсимптомну гіпотензію в осіб, які отримують базову терапію із приводу СНзНФВ, коли слід уникати передчасного зниження дози або припинення GDMT. Асоціація серцевої недостатності (HFA) Європейського товариства кардіологів (ESC) розробила клінічну консенсусну заяву, в якій надає вичерпний огляд сучасних даних щодо низького АТ при СНзНФВ. Автори пропонують шляхи оптимізації терапії осіб із СНзНФВ та низьким АТ для поліпшення клінічних результатів.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Сучасне лікування СНзНФВ впливає на поліпшення виживаності, якості життя пацієнтів та зниження частоти госпіталізацій (McDonagh et al., 2024). Дослідження продемонстрували ранню користь від швидкого початку терапії СН та значні переваги комплексного підходу із плином часу (Mebazaa et al., 2022; D'Amario et al., 2022). Попри це, відомо про низький рівень впровадження GDMT із точки зору недостатньої реалізації стартового лікування, титрування доз та довгострокових стратегій. Супутні захворювання, похилий вік, поліпрагмація та обмежена обізнаність пацієнтів про СН можуть впливати на прихильність до терапії та сприяти клінічній інерції у призначенні й оптимізації лікування (Tomasoni et al., 2024; Savarese et al., 2024).

У цьому контексті низький АТ є однією із найпоширеніших перешкод для початку та ескалації GDMT, оскільки багато препаратів для лікування СН чинять гіпотензивний ефект (Khattab et al., 2020). Дійсно, за результатами нещодавнього міжнародного опитування, проведеного HFA ESC у 91 країні, 66% респондентів визначили гіпотонію як основну проблему, а 31% – як другорядну (Savarese et al., 2024). Гіпотонія часто буває перешкодою для проведення GDMT, оскільки перебігає безсимптомно або асоційована із мінімальними симптомами. Відповідно, GDMT при СН слід продовжувати для досягнення значних клінічних переваг.

Цікаво, що хоча низький АТ у пацієнтів із СНзНФВ пов'язаний з гіршим прогнозом, GDMT послаблює цю кореляцію, що підкреслює стійкий позитивний ефект рекомендованого лікування СН навіть в осіб із низьким АТ (Girerd et al., 2024). Нещодавні клінічні дослідження показали, що відносний вплив фармакотерапії на клінічні результати в осіб із СН був послідовним для всіх категорій АТ, що розглядалися (Bohm et al., 2021; Lam et al., 2021). Це очевидне протиріччя підкреслює складність лікування СН та необхідність запровадження персоналізованого підходу до ведення пацієнтів із низьким АТ.

У зв'язку із цим, у нещодавньому консенсусному документі HFA щодо оптимізації GDMT було наголошено на важливості профілювання хворих, яке передбачає адаптацію медикаментозної терапії на основі клінічних характеристик, таких як АТ, частота серцевих скорочень (ЧСС) і наявність супутніх патологій, для контролю ініціації лікування та титрування доз (Rosano et al., 2021). Своєю чергою у клінічній консенсусній заяві HFA ESC (2025) підкреслене сприйняття низького АТ як ключового фактора клінічної інерції та перешкоди для впровадження оптимального лікування СН, узагальнено останні дані з цієї тематики та запропоновано стратегії реалізації GDMT серед пацієнтів із СНзНФВ та низьким АТ.

ПОШИРЕНІСТЬ НИЗЬКОГО АТ ПРИ СНЗНФВ

Поширеність низького АТ у популяції хворих на СНзНФВ залежить від таких факторів, як вік, стать, тяжкість СН, наявність супутніх патологій та клінічна картина.

Загальні визначення включають такі, як:

- абсолютний систолічний АТ (САТ) <90 мм рт. ст. або середній АТ <65 мм рт. ст. у стані спокою;
- ортостатична гіпотензія – раптове падіння САТ >20 мм рт. ст. або діастолічного АТ (ДАТ) >10 мм рт. ст. при вставанні;
- гіпотензія (АТ <90-100 мм рт. ст.) із клінічно значущими симптомами (як-то запаморочення, непритомність, головний біль, порушення зору, блювання або втомлюваність);
- гіпотензія як побічний ефект GDMT або інших ліків.

Примітно, що при симптоматичній гіпотензії поріг низького АТ часто чітко не визначений і може бути обраний довільно, оскільки реакція пацієнтів на різні рівні низького АТ варіює. Однак у клінічних випробуваннях поріг включення для клінічно значущого низького АТ майже завжди фіксований (зазвичай близький до 90 мм рт. ст.), щоб запобігти виключенню учасників із дослідження та зберегти статистичну потужність. Важливо також зазначити, що хоча «гіпотонія» та «низький АТ» є семантично синонімами, «гіпотонія» іноді неправильно використовується для опису низького АТ, що супроводжується симптомами. Такий підхід може вводити в оману, і будь-який випадок низького АТ, який спостерігається разом із симптомами, завжди слід чітко фіксувати, оскільки це має значні наслідки для клінічного ведення пацієнтів.

Згідно із даними реєстрів, близько 3-4% осіб із СНзНФВ мають низький АТ в амбулаторних умовах (Girerd et al., 2024; Linssen et al., 2020). Серед 18 677 дорослих кількість випадків гіпотензії (САТ ≤90 мм рт. ст.) становила 14% протягом середнього періоду спостереження 3,3 року. Це відповідає показнику 3,17 випадку на 100 пацієнто-років, зі значно вищою частотою у жінок віком 18-39 років, у яких відзначалося 17,72 випадку на 100 пацієнто-років (Martín-Pérez et al., 2020).

Поширеність гіпотензії зростає зі збільшенням тяжкості СН. Дійсно, у хворих на СНзНФВ, госпіталізованих із приводу гострої декомпенсації СН, поширеність низького АТ передбачувано вища, ніж за хронічного перебігу. У різних реєстрах пацієнтів із СН поширеність низького АТ коливалася від 9% (із пороговим значенням САТ <90 мм рт. ст.) до 22% (САТ <110 мм рт. ст.) та 25% (САТ <120 мм рт. ст.) (Fonarow et al., 2005; Greene et al., 2018). Очікувано, у популяції хворих на гостру СН частота гіпотензії стійко пов'язана із тяжкістю патології та призначенням лікуванням.

ПРОГНОСТИЧНИЙ ВПЛИВ НИЗЬКОГО АТ

Низький АТ є важливим прогностичним маркером в осіб із СНзНФВ. З іншого боку, в пацієнтів, які отримують GDMT, прогностичний вплив низького САТ зменшується (Burger et al., 2023).

У Шведському реєстрі СН сукупний ризик серцево-судинної (СС) смерті або госпіталізації з приводу СН зростає у міру зниження САТ, демонструючи 2,5-кратне підвищення при САТ <80 мм рт. ст. та 1,5-кратне – при САТ <100 мм рт. ст. порівняно із САТ 120 мм рт. ст. Примітно, що зв'язок між низьким АТ та підвищеною смертністю був слабший у хворих на СНзНФВ, які отримували оптимізовану GDMT. Це свідчить про те, що, крім тяжкості захворювання, вища смертність також може асоціюватися із меншою кількістю пацієнтів

у цій групі, які досягли цільової дози ліків (Girerd et al., 2024). У міжнародному реєстрі QUALIFY кореляція підвищеної ЧСС у стані спокою та нижчого САТ визначає пацієнтів із найвищим ризиком СС-подій (Abdin et al., 2023).

За даними реєстрів у гострих випадках, низький САТ при госпіталізації пацієнтів із приводу СН є незалежним предиктором підвищеної захворюваності та смертності (Chioncel et al., 2017). Крім того, низький САТ під час госпіталізації через СН був визначений як незалежний предиктор несприятливих клінічних подій в осіб із СНзНФВ у дослідженні EVEREST (Ambrosy et al., 2013).

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ СН НА АТ

Деякі методи лікування СН можуть спричиняти зниження АТ. Найбільш суттєве зниження спостерігається при застосуванні інгібіторів рецепторів ангіотензину/неприлізину (іARNI) (Vardeny et al., 2018). Однак важливо підкреслити, що GDMT має доведені ефективність та безпеку при всіх вихідних рівнях САТ, а гіпотензивний ефект препаратів щодо СНзНФВ зменшується в міру зниження САТ. У дослідженні SOLOIST-WHF, в якому оцінювали ефект інгібітора натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) сотагліфлозину в 1222 пацієнтів, які нещодавно перенесли епізод погіршення СН, гіпотензія, що виникла під час лікування, відзначалася у 6% на тлі лікування порівняно із 4,6% у групі плацебо (Bhatt et al., 2021). Поширеність симптоматичних гіпотензивних явищ була подібною у випробуванні EMPEROR-Reduced (5,7 і 5,5% у групах емпагліфлозину і плацебо відповідно) та значно нижчою в DAPA-HF (0,3 і 0,5% у групах дапагліфлозину і плацебо відповідно) (Packer et al., 2020; McMurray et al., 2019). Ймовірно, такий результат був отриманий через різницю у порогових значеннях симптоматичної гіпотензії та характеристиках популяції.

У дослідженні EMPHASIS-HF у пацієнтів, які мали нижчий рівень вихідного САТ (95–105 мм рт. ст.), та були рандомізовані для приймання еплеренону, спостерігалось середнє підвищення САТ на 2,8 мм рт. ст. через 1 та 6 місяців порівняно із плацебо, що, можливо, відображає покращення серцевої функції (Serenelli et al., 2020). У випробуванні PARADIGM-HF гіпотензія була ключовим предиктором незавершення лікування під час вступної фази (Desai et al., 2016). Аналогічно, гіпотензія або гіпотензивні симптоми були основними причинами припинення приймання сакубітрилу/валсартану в низьких дозах під час вступної фази дослідження LIFE (Vader et al., 2022). Серед 8399 пацієнтів, включених до випробування PARADIGM-HF, 16% мали безсимптомну гіпотензію, тоді як 11,1% – симптоматичну (принаймні один епізод після рандомізації). Важливо відзначити, що ефективність та безпека сакубітрилу/валсартану зберігалися незалежно від наявності чи відсутності гіпотонії (Matsumoto et al., 2024). Дану концепцію додатково підтвердив ретроспективний аналіз PARADIGM-HF, який показав, що переваги сакубітрилу/валсартану над еналаприлом були послідовними для всіх категорій базового САТ. Це підтверджує той факт, що низький АТ не має перешкоджати оптимізації GDMT (Bohm et al., 2017).

Як відомо, випадки низького АТ під час лікування СН частіше трапляються у гострій, ніж у хронічній фазі. У дослідженні PIONEER було вжито низку заходів для запобігання гіпотензії, викликаній лікуванням, таких як підтримання САТ >100 мм рт. ст. протягом попередніх 6 год, забезпечення клінічної стабільності (відсутність потреби в ескаляції діуретичної або інотропної терапії протягом останніх 24 год) та початок лікування із препарату в низькій дозі, для пацієнтів із нижчим САТ (Velazquez et al., 2019). Незважаючи на ці кроки, близько 20% осіб припинили терапію через вісім тижнів, переважно через побічні ефекти, причому симптоматична гіпотонія виникла у 15% хворих у групі лікування та у 12,7% – плацебо.

У дослідженні STRONG-HF метою якого було оцінити швидке впровадження терапії у нещодавно госпіталізованих пацієнтів через гостру СН, але гемодинамічно стабільних та із підвищеним рівнем натрійуретичних пептидів на момент рандомізації, гіпотензія виникла в 5% осіб у групі високоінтенсивного лікування порівняно з 1% на звичайній терапії (Mebazaa et al., 2022). Крім того, ортостатичну гіпотонію було зареєстровано у 0,6% хворих за високоінтенсивного лікування порівняно з її відсутністю у групі стандартної терапії, тоді як запаморочення мало місце у 0,7 та 0,4% відповідно.

НИЗЬКИЙ АТ У КЛІНІЧНИХ УМОВАХ

Низький АТ при СН може бути симптомним або безсимптомним як у стаціонарних, так і амбулаторних пацієнтів, хоча частіше трапляється під час госпіталізацій із приводу СН. Гіпотензія може виникати за різних клінічних умов. У кожному випадку важливо точно визначити конкретні обставини та час виникнення епізодів низького АТ, особливо на тлі лікування СН, щоб виявити та усунути всі чинники, що призводять до гіпотонії. Дійсно, низький АТ може виникати через зворотні фактори, такі як надмірний діурез чи супутнє застосування інших ліків, або ж через незворотні, як-то стадія СН та вік пацієнта. Фактори, що сприяють низькому АТ при СН, наведені в таблиці. Примітно, що ці чинники можуть перетинатися та синергічно зумовлювати низький АТ при різних патологічних станах, що іноді призводить до їх неправильної інтерпретації як показників погіршення СН. Наприклад, через недостатнє обстеження у пацієнта із цукровим діабетом та СН низький АТ може бути помилково асоційований із погіршенням СН, а не вегетативною дисфункцією, спричиненою тривалим перебігом захворювання (Pop-Busui, 2010).

ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ПІДХОДІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ СН

Пристрої та інтервенційні процедури, що застосовуються при СН, мають потенціал для поліпшення результатів і якості життя хворих, зменшення симптомів та, зрештою, підвищення АТ, що полегшує призначення GDMT. Хоча поточних даних на підтвердження того,

Таблиця. **Кардіальні та некардіальні причини низького АТ**

Кардіальні	Некардіальні
• Прогресувальна СН (стан низького викиду – IIIb-IV ФК за NYHA, гіпонатріємія) • Зменшення об'єму крові (нещодавня кровотеча, травма тощо) • Захворювання клапанів (значна мітральна, трикуспідальна регургітація й аортальний стеноз) • Брадикардія (атріовентрикулярні блокади) • Зневоднення (надмірний діурез, висока температура, діарея) • Збільшення дози діуретиків протягом попереднього тижня • Тривалий постійний режим (ортостатична гіпотензія) • Вагітність перші 24 тижні • Нейрокардіогенне синкопе • Змінена вазореактивність, пов'язана із супутніми захворюваннями (цукровий діабет) Препарати • Ліки, що знижують АТ: БКК, α-блокатори центральної дії, діуретики (тіазиди), іАПФ, БРА, β-блокатори • Препарати при стенокардії: β-блокатори, БКК, нітрати • Лікарські засоби при СН не I ФК: гідралазин/нітрати Гострі – швидко прогресувальні стани • Перипарціальна кардіоміопатія • Міокардит • Внутрішньочеревна гіпертензія (асцит) • Стейкі ознаки застою, що потребують застосування діуретиків або вазодилаторів у високих дозах	• Особи похилого віку (старша вікова група) • Хронічна хвороба нирок • Ендокринні порушення: гіпотиреоз, наднирникові недостатність, гіпоглікемія, цукровий діабет • Інфекція (тяжка): інфекція сечовивідних шляхів, септичний шок • Алергічна реакція (анафілаксія) • Дефіцит поживних речовин: вітаміну B₁₂ та фолієвої кислоти, що спричиняє анемію • Дефіцит заліза • Патології печінки (цироз) • Хронічне обструктивне захворювання легень • Деменція • Хвороба Паркінсона • Депресія Препарати • Антидепресанти • Антипсихотики (2-го покоління) • Антагоністи дофамінових рецепторів • Інгібітори фосфодіестерази-5 (еректильна дисфункція) • α-блокатори (доброякісна гіпертрофія передміхурової залози) • Додаткова та альтернативна медицина • Наркотичні речовини та алкоголь • Внутрішньоочні β-блокатори (глаукома)
Примітки: NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця, ФК – функціональний клас, БКК – блокатори кальцієвих каналів, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II.	

що оптимізація GDMT унаслідок запровадження таких втручань приводить до кращих результатів, досі бракує.

Пристрої та інтервенційні процедури

Серцева ресинхронізувальна терапія (СРТ) довела свою високу ефективність у покращенні якості життя та зменшенні кількості госпіталізацій і смертності з приводу СН в окремих пацієнтів із СНзНФВ та електричною дисинхронією лівого шлуночка (Mullens et al., 2020; Glikson et al., 2021). СРТ у цьому клінічному контексті зазвичай приводить до середнього підвищення АТ на 5%. Крім того, така терапія може дозволити титрувати β -блокатори у пацієнтів із симптоматичною брадикардією (Aranda et al., 2005).

Транскатетерні втручання на клапанах та інші процедури

Захворювання клапанів серця, такі як аортальний стеноз або мітральна/трикуспідальна регургітація, у контексті СНзНФВ можуть викликати або погіршувати гіпотензію, переважно зменшуючи ударний об'єм та серцевий викид. За наявними даними, поліпшення стану хворого при аортальному стенозі значно підвищує АТ після транскатетерної заміни аортального клапана (Adamo et al., 2023; Lindman et al., 2013). Аналогічним чином, транскатетерна реконструкція атріовентрикулярного клапана «від краю до краю» може знизити зворотний потік у легеневого або системного кровообігу, тим самим зменшуючи застійні явища та покращуючи прямий серцевий потік і перфузію. Це поліпшення може чинити позитивний вплив на АТ і функцію нирок, потенційно сприяючи оптимізації GDMT (Wang et al., 2015).

Фібриляція передсердь (ФП) може негативно впливати на СН. Відсутність передсердного імпульсу, поганий контроль ЧСС, порушення його адаптації до метаболічних потреб і нерегулярність серцевого ритму здатні зумовлювати декомпенсацію та зниження АТ. Попередні спостереження показали, що нерегулярна послідовність інтервалів RR може знижувати серцевий викид приблизно на 0,8 л/хв, незалежно від ЧСС (Clark et al., 1997). У пацієнтів, які страждають на СНзНФВ, у разі підозри, що ФП значною мірою впливає на зниження АТ, відновлення синусового ритму, ймовірно, є розумним підходом.

Лікарські засоби

Івабрадин

Інгібітор I_f -каналів синусового вузла івабрадин ефективно знижує підвищену ЧСС у пацієнтів із синусовим ритмом, при цьому він не чинить негативного впливу на АТ, який, навпаки, інколи незначно підвищується (Swedberg et al., 2010). Препарат може бути особливо корисним для осіб із СНзНФВ, в яких через низький АТ оптимізація або ескалація терапії β -блокаторами є обмеженою. Це дозволяє із часом здійснювати ефективніше лікування β -блокаторами як за хронічної, так і гострої СН (Nguyen et al., 2018; Okumura et al., 2021). За даними вторинного аналізу дослідження SHIFT, зниження ЧСС у стані спокою за допомогою івабрадину дієво покращувало клінічні результати у хворих на СНзНФВ, які мали низький САТ (Abdin et al., 2023).

Дигоксин

Дигоксин – серцевий глікозид з інотропним та нейромодуляторним ефектами, що зменшує надмірну симпатичну активність шляхом підвищення чутливості кардіопульмональних барорецепторів із подальшою парасимпатоміметичною та антиадренергічною дією. Препарат сприяє збільшенню серцевого викиду, зниженню постнавантаження та тиску заклинювання в легневих капілярах при СНзНФВ (Gheorghiade et al., 2004). У сучасних настановах дигоксин рекомендовано використовувати як препарат другої лінії пацієнтам із СНзНФВ для контролю частоти ФП у поєднанні з β -блокаторами (McDonagh et al., 2022). З огляду на те, що дигоксин не знижує (і навіть не підвищує) АТ, його можна розглядати для призначення особам із СНзНФВ, ФП та підвищеною ЧСС, у яких оптимізація GDMT обмежена низьким АТ, для поліпшення ефективності інших рекомендованих методів терапії (Kirch et al., 2004).

Наразі триває рандомізоване дослідження DECISION з метою оцінки впливу додавання дигоксину в низьких дозах до стандартного лікування для зменшення смертності та випадків

захворювання у пацієнтів із СНзНФВ чи СН із незначно зниженою ФВ як за нормального серцевого ритму, так і при ФП. Ще в одному поточному рандомізованому контрольованому випробуванні DIGIT-HF вивчають ефективність та безпеку дигоксину як доповнення до сучасного лікування у хворих на прогресувальну СНзНФВ.

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПІДХІД У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СН ТА НИЗЬКИМ АТ

Початковий етап лікування гіпотонії

Насамперед важливо встановити зв'язок між виникненням симптомів, які вказують на гіпотонію (як-то запаморочення і втомлюваність), та низьким АТ, що включає вимірювання АТ у положенні лежачи на спині та стоячи (Cautela et al., 2020; McEvoy et al., 2024). У випадках, коли показники САТ не відповідають симптомам постуральної або ортостатичної гіпотензії, доцільно за короткий проміжок часу повторно виконати амбулаторний моніторинг та вимірювання АТ у положенні стоячи.

Наступні кроки включають виявлення не пов'язаних із СНзНФВ факторів, що спричиняють гіпотонію, таких як тимчасові клінічні стани, що призводять до зневоднення (наприклад, діарея, лихоманка або надмірне лікування діуретиками), або використання серцево-судинних препаратів, не рекомендованих при СНзНФВ, як-то блокатори кальцієвих каналів, антигіпертензивні засоби центральної дії або α -блокатори. Надалі все залежить від того, чи отримував пацієнт раніше GDMT.

Низький АТ в амбулаторних пацієнтів із СН, які раніше не отримували терапії

В осіб із СНзНФВ низький АТ може відзначатися вже при першому зверненні до лікаря, до ініціювання GDMT (Crespo-Leiro et al., 2018; McDonagh et al., 2022). Якщо АТ вдається нормалізувати після початкових терапевтичних втручань (модуляції або відміни не пов'язаного із СН гіпотензивного лікування), слід негайно розпочати GDMT із приводу СН відповідно до рекомендацій. За стійкого низького АТ у безсимптомних пацієнтів або осіб із слабо вираженими симптомами СНзНФВ та адекватною перфузією можна починати лікування СН препаратами у низьких дозах.

Оскільки ІНЗКТГ-2 та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (AMР) мають найменший вплив на АТ, але швидкий сприятливий ефект, їх слід призначати як терапію першої лінії (Chen et al., 2023; Monzo et al., 2023). Згодом варто розглянути приймання β -блокатора в низькій дозі (якщо ЧСС >70 уд./хв) або сакубітрілу/валсартану в низькій (50 мг двічі на день) чи дуже низькій (25 мг двічі на добу) дозі, з поступовим збільшенням дозування у разі можливості (Kim et al., 2021). У випадку поганої переносимості сакубітрілу/валсартану слід розглянути застосування іАПФ у низькій дозі (або блокатора рецепторів ангіотензину II [БРА], якщо іАПФ протипоказані).

Селективні блокатори β_1 -рецепторів також можуть мати переваги через менший гіпотензивний ефект, ніж неселективні β -блокатори, що демонструють однакову спорідненість до α -, β_1 - та β_2 -адренорецепторів або вазодилаторні властивості. Якщо β -блокатори погано переносяться через гемодинамічні ефекти, івабрадин може бути хорошою альтернативою як у монотерапії, так і в поєднанні з β -блокаторами у низьких дозах, оскільки полегшує їх титрування (Hidalgo et al., 2016; Bagriy et al., 2015). Ретельний моніторинг дозування є важливим, із застосуванням стратегії поступового підвищення дози одного препарату до досягнення найвищої переносимої або цільової дози інших ліків (рис. 1).

Низький АТ в амбулаторних хворих на СН, які отримують лікування

В амбулаторних умовах низький АТ у пацієнтів із СНзНФВ, які отримують GDMT, є досить частим явищем і не завжди свідчить про погану переносимість препаратів для лікування СН (Melendo-Viu et al., 2023; Girerd et al., 2024). Симптоматичну гіпотензію при хронічній СНзНФВ, яка переважно характеризується легким запамороченням при вставанні, зазвичай можна контролювати шляхом проведення консультавання хворих без необхідності скорочення фармакотерапії СН (Gorelik et al., 2016). Пацієнти почуваються спокійніше та продовжують дотримуватися режиму лікування, коли розуміють,

що запаморочення є тимчасовим побічним ефектом препаратів, застосовуваних при СН, які зменшують кількість госпіталізацій та покращують якість життя (Vaduganathan et al., 2020; Izumi et al., 2023).

У клінічно стабільних осіб із СНзНФВ (симптоматичних чи безсимптомних) низький АТ навряд чи безпосередньо пов'язаний із GDMT. У таких клінічних ситуаціях слід виявити інші потенційні причини – кардіальні та некардіальні, щоб уникнути переривання, скорочення або відміни базової терапії СНзНФВ. Зокрема, доцільно оцінити наявність застійних явищ, та у разі їх відсутності дозу діуретиків можна обережно знижувати (Silva et al., 2024; Rohde et al., 2019). Якщо корекція дози діуретиків неефективна або неможлива, а клінічно значуща симптоматична гіпотензія зберігається, ймовірно, знадобиться перегляд дозування або призначення інших типів препаратів для лікування СНзНФВ.

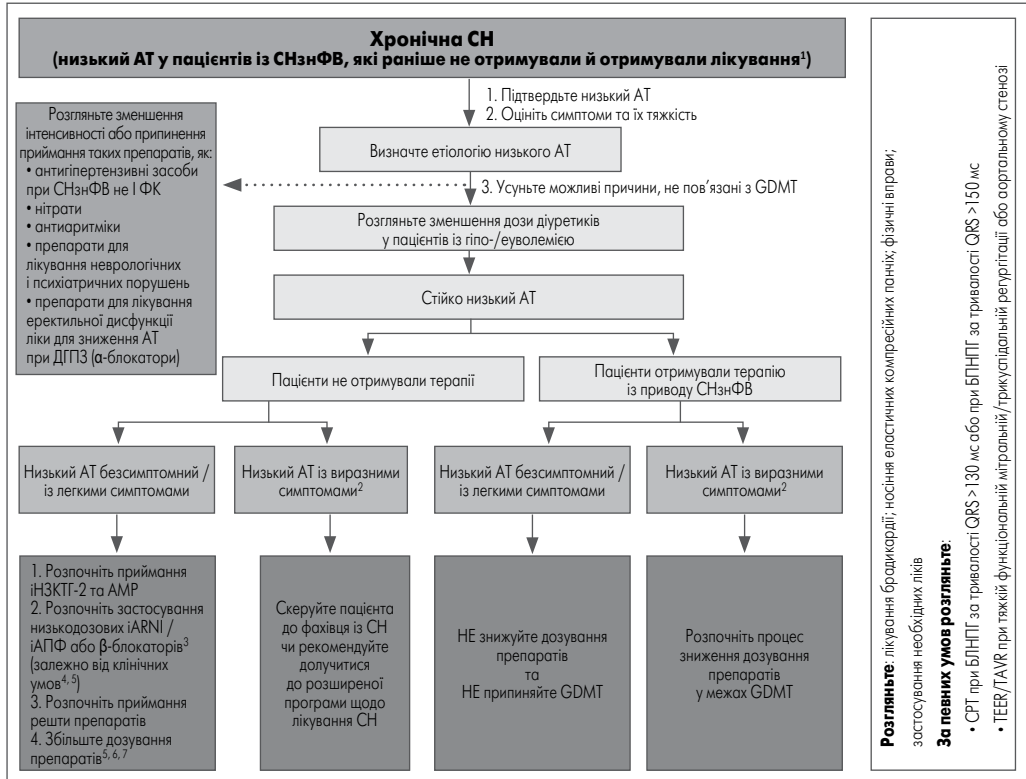


Рис. 1. Алгоритм оптимізації лікування пацієнтів із СНзНФВ та низьким АТ, які раніше не отримували та отримували терапію

Примітки: ФК – функціональний клас, ДГПЗ – доброякісна гіперплазія передміхурової залози, БЛНПГ – блокада лівої нижньої пучка Гіса, БПНПГ – блокада правої нижньої пучка Гіса, TEER/TAVR – транскатетерне відновлення «від краю до краю» / транскатетерна заміна аортального клапана.

¹ Якщо стан пацієнта стабільний за оптимальної GDMT, це навряд чи пов'язано із терапією СНзНФВ, і слід шукати інші причини; якщо ж нещодавно було розпочато GDMT або здійснювалося збільшення доз препаратів, найімовірніше, це пов'язано з одним із них. ² САТ < 80 мм рт. ст.; значна ортостатична гіпотензія, втомлюваність, запаморочення тощо. ³ Почніть із найнижчої дози та поступово її підвищуйте. ⁴ Оскільки АТ низький, пацієнт може переносити сакубітріл/валсартан у низьких дозах, якщо ж ні, розпочніть приймання ІАПФ у низькій дозі та поступово її підвищуйте (із часом, ймовірно, з'явиться нагода перейти на сакубітріл/валсартан). ⁵ Розпочніть приймання ІНЗКІТ-2 та АМР на початковому етапі, оскільки вони не знижують АТ, потім розгляньте можливість призначення β-блокаторів у низькій дозі, якщо ЧСС > 70 уд./хв, або низькодозових ІАКІ/ІАПФ/БРА, і далі щотижня поступово підвищуйте дозування, доки не буде досягнуто цільової або найвищої переносимої дози. Якщо пацієнт досягає адекватної дози ІАПФ або БРА, можна перейти на сакубітріл/валсартан у низькій дозі. ⁶ Якщо пацієнт не переносить β-блокатор навіть у низькій дозі, а синусовий ритм зберігається, можна використовувати івабрадин, а пізніше – розпочати приймання β-блокатора або підвищити дозування. При ФП та неконтрольованій ЧСС можна призначити дигоксин. ⁷ Поступово підвищуйте дозу що 1-2 тижні, по одному препарату за раз, під ретельним наглядом та контролем.

Важливо зауважити, що лікарі загальної практики та кардіологи мають бути добре обізнаними, що деякі препарати для терапії СН, такі як іНЗКТГ-2 та АМР, рідко викликають зниження АТ, тоді як інші, приміром сакубітріл/валсартан, частіше призводять до симптоматичної гіпотензії. Це може допомогти ефективно розставляти пріоритети та визначати послідовність лікування осіб із хронічною СНзНФВ і низьким АТ (Serenelli et al., 2020; Vardeny et al., 2018).

МЕНЕДЖМЕНТ ОСІБ ІЗ НИЗЬКИМ АТ ТА ГОСТРОЮ СН

У випадках гострої СН показники АТ слід інтерпретувати у контексті клінічної картини та динаміки розвитку хвороби. У пацієнтів із гострою СН та низьким АТ важливо виключити наявність КШ (визначається як САТ <90 мм рт. ст. у поєднанні з ознаками гіперперфузії органів), оскільки підхід до лікування буде базуватися на відповідних рекомендаціях (van Diepen et al., 2017; McDonagh et al., 2022). Зокрема, слід пам'ятати, що на початку розвитку КШ гіперперфузія інколи виникає без гіпотензії, адже АТ може підтримуватися за рахунок компенсаторної вазоконстрикції шляхом перфузії та оксигенації тканин (Chioncel et al., 2020).

Протягом перших 48 год після госпіталізації основними цілями є стабілізація гемодинаміки пацієнта, усунення перевантаження та застою рідини, а також забезпечення адекватної оксигенації тканин. На цьому етапі можливість початку або продовження GDMT слід оцінювати відповідно до клінічного фенотипу СН. Зазвичай у разі тяжкої форми СН із застоєм і гіперперфузією («dry and cold») та СН без виразного застою із гіперперфузією («wet and cold») терапію СН можна призупинити або зменшити інтенсивність, особливо це стосується β-блокаторів та/або інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (іРААС).

Після перших 48 год лікування СН можна ініціювати, відновити GDMT або збільшити дозу препаратів залежно від клінічного сценарію та характеристик пацієнта. Як вже зазначалося, найкраще розпочати або відновити приймання ліків, які мають найменший вплив на АТ (іНЗКТГ-2 чи АМР у низькій дозі). Потім слід покроково вводити інші препарати із поступовим підвищенням дози. Цей процес може тривати 4-6 тижнів і супроводжується ретельним моніторингом та невеликими поступовими коригуваннями дозування, при цьому кожен лікарський засіб додається послідовно. Варто докласти максимальних зусиль для початку стандартної терапії, якщо пацієнт не отримував її раніше, за відсутності протипоказань (рис. 2).

Переваги такого терапевтичного підходу в осіб із гострою СН підтверджено результатами дослідження STRONG-HF (Mebazaa et al., 2022). Було показано, що інтенсивна стратегія лікування, що включає титрування препаратів у межах GDMT до максимальних рекомендованих доз у пацієнтів із гострою СН протягом двох тижнів після виписки та пильне спостереження за ними, сприяла значному зменшенню симптомів, смертності від усіх причин та повторних госпіталізацій із приводу СН, а також поліпшенню якості життя порівняно зі стандартною терапією. Наявність некардіальних супутніх патологій або похилий вік не обмежували швидке й інтенсивне титрування доз ліків у хворих на СН та не знижувало користі щодо первинної кінцевої точки. Окрім того, переваги інтенсивної стратегії лікування стосовно зменшення захворюваності та смертності зберігалися незалежно від вихідного рівня САТ (Chioncel et al., 2023; Pagnesi et al., 2024).

Отже, пацієнтам, які відновлюються після госпіталізації з приводу гострої СН та мають низький АТ, може знадобитися запровадження більш поступового протоколу титрування доз препаратів та ретельнішого моніторингу після виписки для забезпечення оптимального лікування СН.

ЯК ВИЗНАЧИТИ ПОСЛІДОВНІСТЬ ВІДМІНИ ПРЕПАРАТІВ ЗА РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ СЦЕНАРІЇВ?

Якщо у пацієнтів із СНзНФВ були розглянуті/застосовані всі стратегії лікування низького АТ, а основні симптоми або АТ <80 мм рт. ст. зберігаються, може знадобитися зниження дози або відміна одного чи кількох препаратів GDMT. Важливо розуміти, що несприятливі результати, пов'язані з побічними ефектами лікування СН, імовірно, є наслідком припинення терапії.

Наявні дані свідчать про те, що припинення або неможливість поновлення терапії СН може значно збільшити смертність, тож важливо якомога швидше знов розпочати лікування (Ferreira et al., 2020; Trevisan et al., 2021).

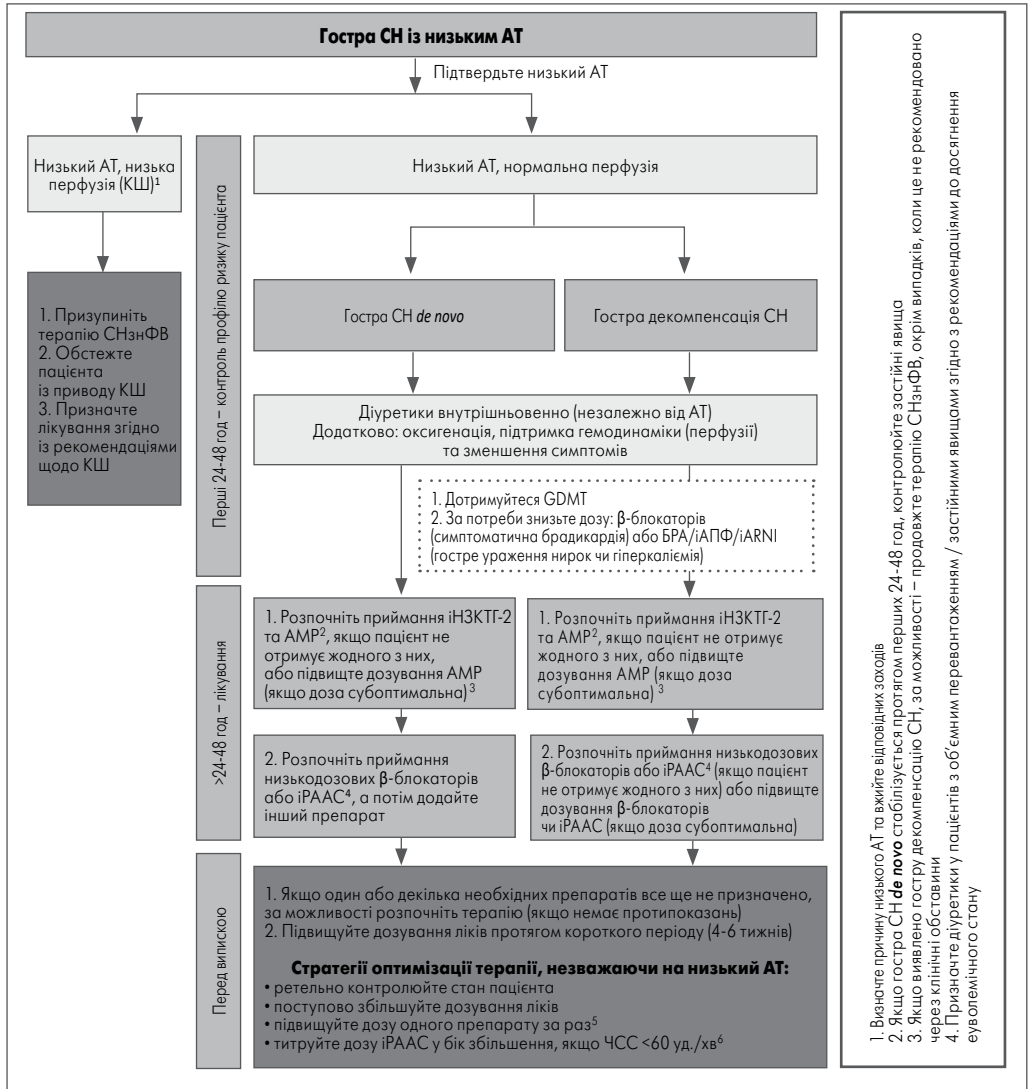


Рис. 2. Алгоритм оптимізації лікування пацієнтів із СНзНФВ у гострій фазі та низьким АТ

Примітки: ¹ Клінічний фенотип СН: із застоєм і гіперперфузією та без виразного застою і гіперперфузією. ² Якщо калій <5,0.

³ Очікувана рШКФ >30 мл/хв/1,73 м² для AMP та >20 мл/хв/1,73 м² для іНЗКТГ-2. ⁴ Багато розпочати із низькодозового ARNI;

у разі непереносимості – перейти на іАПФ/БРА. ⁵ Якщо АТ неконтрольований, β-блокатор не переноситься та наявний синусовий ритм, можна розглянути застосування івбрадину, а при ФП – дигоксину. ⁶ Розпочати приймання іARNI у дуже низькій дозі (25 мг двічі на день) та поступово її підвищувати; у разі непереносимості – перейти на іАПФ/БРА у низькій дозі.

Розглянемо практичні рекомендації, які можуть допомогти полегшити початок або поновлення GDMT:

1. Завжди необхідно відновлювати приймання ліків у найнижчій можливій дозі та обережно підвищувати її під пильним контролем, уникаючи одночасного повторного призначення двох препаратів.

2. Терапію іARNI доцільно починати із низької або дуже низької дози. Якщо препарат погано переноситься, варто перейти на таку низьку дозу іАПФ чи БРА, яка має менш виразний вплив на АТ.

3. Рекомендовано розглянути можливість переходу із карведилолу або небіволулу на селективний β -блокатор без вазодилаторних властивостей, як-то метопролол або бісопролол.

4. Якщо цільової ЧСС (<70 уд./хв) не досягнуто, і збільшення дози β -блокатора неможливе, слід розглянути додавання івабрадину для пацієнтів із синусовим ритмом або дигоксину для осіб із ФП.

5. В усіх хворих на СНзНФВ із низьким АТ та розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) >20 мл/хв/1,73 м² доцільно ініціювати лікування іНЗКТГ-2. Якщо пацієнт вже приймає іНЗКТГ-2, імовірно, варто підвищити дозу АМР, якщо показник рШКФ >25 -30 мл/хв/1,73 м², або надати пріоритет β -блокаторам, якщо рШКФ <25 -30 мл/хв/1,73 м².

6. Якщо за повторного призначення терапії спостерігається стійке симптоматичне зниження АТ та/або гіперперфузія, необхідно скерувати хворого на консультацію мультидисциплінарної команди фахівців із питань СН для визначення подальшого лікування.

ВИСНОВКИ

Для кращого впровадження рекомендацій щодо ведення пацієнтів із СНзНФВ украї необхідно враховувати клінічні фактори, що обмежують початок, оптимізацію та продовження GDMT, з метою поліпшення лікування та клінічних результатів. У консенсусній заяві HFA ESC (2025) підкреслено важливість GDMT в осіб із СНзНФВ та низьким АТ, а також запропоновано стратегії терапії СН за різних клінічних ситуацій. Ключовою метою документа є допомога кардіологам, реаніматологам та лікарям загальної практики у подоланні клінічної інерції шляхом оптимізації GDMT та зниження частоти припинення лікування СН. Зокрема, HFA ESC наголошує, що лікарі іншого фаху мають консультиватися зі спеціалістами із лікування СН, перш ніж зменшувати дозування або відмінити препарати для терапії СНзНФВ через сприйняття показників «низького АТ» як причини це робити. Також у консенсусній заяві йдеться про необхідність усунення значних прогалин у знаннях у цій галузі.

*Підготувала **Олена Коробка***

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

Діагностика та лікування пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою 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 публікацію P. Campbell et al. з новими даними й рекомендаціями щодо діагностики та лікування пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) зі зниженою 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). Лікарі первинної ланки мають достеменно розбиратися у класифікації СН (табл. 1), 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 1. 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 – ще 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 СНзНФВ

СН слід розглядати як потенційний діагноз у будь-якої особи, якій призначили діуретики із приводу набряку щиколотки, без відомого анамнезу СН

Ключові фактори ризику

- Літній вік - Чоловіча стать - Атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (ішемічна хвороба серця/ транзиторна ішемічна атака / інсульт / кардіоваскулярна патологія) - Сімейний анамнез СН - Артеріальна гіпертензія - Цукровий діабет	- Дисліпідемія - Ожиріння - Кардіо-рено-метаболічний синдром - Захворювання клапанів серця - Фібриляція передсердь - Дисфункція/гіпертрофія ЛШ	- Вплив кардіотоксичних препаратів - Хронічна хвороба нирок та мікроальбумінурія - Синдром обструктивного апное/гіпноное уві сні - Захворювання щитовидної залози - Анемія
--	---	--

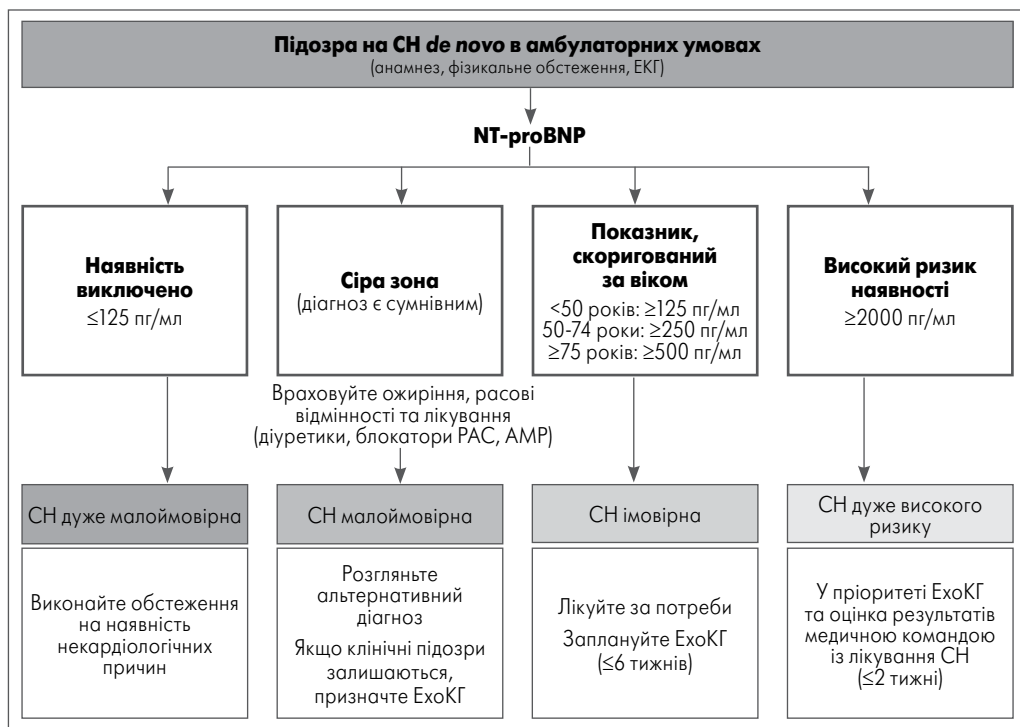


Рис. 1. Визначення NT-proBNP для діагностики СН в амбулаторних умовах

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

2. Симптоми та ознаки СНзНФВ

Симптоми	Ознаки
Типові - Задишка (на тлі фізичних навантажень / у стані спокою / ортопное/бендопное) - 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 - Гепатостаз - 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 - Тохікардія - Нерегулярний пульс - Тохіпное - 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)	

3. Тестування та скерування до профільного фахівця за ймовірної СНзНФВ

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 СНзНФВ (рис. 1)
3. Розгляньте доцільність проведення подальших досліджень, щоб виключити альтернативні діагнози, визначити основні модифіковані фактори ризику та/або виявити будь-які кардіальні аномалії:
 - загальний аналіз крові, визначення рівня сечовини та електролітів, тиреотропного гормону, глікованого гемоглобіну у ліпідів, печінкові проби, дослідження на вміст заліза
 - рентген грудної клітки, електрокардіограма (ЕКГ); на ЕКГ гіпертрофія ЛШ та блокада лівої ніжки пучка Гіса більшою мірою пов'язані з СНзНФВ, аніж із СНзбФВ
 - 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 визначитися обструктивні порушення через застій у легень
- індекс маси тіла та співвідношення об'єму талії до зросту (для оцінки ожиріння)
4. Розгляньте можливу наявність синдрому обструктивного апное/гіпноное уві сні (з використанням шкали сонливості Епворта та опитувальника STOP-BANG)
5. Якщо є підозра на наявність СНзНФВ (див. рис. 1), за потреби скеруйте пацієнта до кардіолога

Якщо СН малоймовірної/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 призначеній подвійній дозі) та ініціації застосування інгібітора натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) (див. розділ «Рекомендована настановами фармакотерапія» та рис. 2)

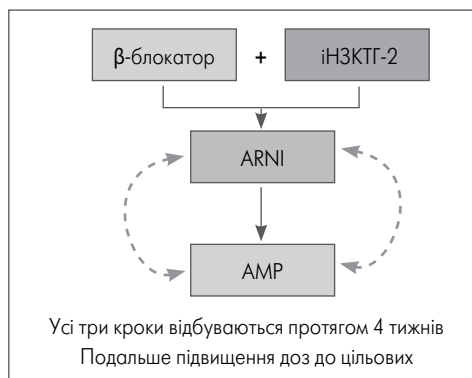
5. Рекомендована настановами фармакотерапія

1. Чотири основні методи терапії СНзНФВ включають β-блокатори, іНЗКТГ-2, інгібітори ангіотензинових рецепторів і несприлінину (ARNI) (або інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту [іАПФ] / блокатори рецепторів ангіотензину II [БРА]) та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (AMP):
 - рекомендована настановами фармакотерапія (GRMT) передбачає оптимальне використання всіх чотирьох класів ліків у цільовій або максимально переносимій дозі (табл. 2)
 - застосування препаратів у цільових дозах пов'язане із найкращими результатами щодо зменшення смертності, хронічної СН і симптомів, а також поліпшення якості життя пацієнтів, але навіть медикаменти в низьких дозах у межах GRMT мають переваги
2. Ініціювання лікування і титрування доз препаратів в умовах GRMT проводьте якомога швидше та безпечніше, щоб досягти більшої кумулятивної користі щодо довгострокового виживання:
 - рекомендована схема титрування доз ліків представлена на рисунку 3
 - деякі пацієнти можуть потребувати запровадження схем повільнішого титрування, що включають перехід на ARNI з іАПФ/БРА: якщо використовується базовий БРА, період вимивання не потрібен; якщо хворий раніше приймав іАПФ, період вимивання має становити ≥36 год перед початком приймання ARNI
 - ранній початок використання β-блокаторів, зокрема, знижує ризик раптової серцевої смерті
3. Прогностичної користі або переваг щодо зниження смертності на тлі використання діуретиків при СНзНФВ немає, але їх слід призначати для зменшення симптомів та ознак застійних явищ (див. рис. 2); не відкладайте застосування діуретиків в осіб із набряками / затриманням рідини – віддавайте перевагу петльовим діуретикам
4. Під час ініціювання лікування і титрування доз препаратів у межах GRMT враховуйте характеристики кожного пацієнта; наприклад, особи із СНзНФВ, які все ще мають застійні явища, можуть краще переносити стартову терапію ARNI (унікайте початку приймання β-блокаторів за активного набряку легень / ортопное)
5. Інгібітори НЗКТГ-2, AMP, ARNI, іАПФ, БРА, петльові діуретики та деякі β-блокатори не можна приймати під час вагітності або грудного годування; обговоріть контрацепцію та вагітність у жінок репродуктивного віку із СН

Таблиця 2. **Рекомендована настановами фармакотерапія при СНзНФВ: ключова інформація**

Препарат		Початкова доза	Цільова доза	Схема титрування доз / моніторинг	Основні протипоказання ¹
β-блокатори	Бісопролол	1,25 мг/добу	10 мг/добу	3 інтервалом не менш ніж 2 тижні (до досягнення цільової / максимально переносимої дози) Моніторинг частоти серцевих скорочень, АТ і клінічного статусу	Важитність, атріовентрикулярна блокада II-III ст. (без кардіостимулятора), критична ішемія кінцівок, астма (відносно протипоказання залежно від вибору β-блокатора – слід спиратися на рекомендації кардіологічної команди), алергічна/інша побічна реакція
	Карведилол	3,125 мг двічі на добу	25 мг двічі на добу ²		
	Небіволол	1,25 мг/добу	10 мг/добу		
іНЗКТГ-2	Даплагліфлозин	10 мг/добу	10 мг/добу	–	Важитність / годування грудьми, цукровий діабет 1-го типу, симптоми гіпотензії, систолічний АТ <95 мм рт. ст., ШКФ <20 мл/хв/1,73 м ² , відома алергічна/інша побічна реакція
	Емпагліфлозин	10 мг/добу	10 мг/добу		
ARNI	Сакубітрил/валсартан	49/51 мг двічі на добу ³	97/103 мг двічі на добу	3 інтервалами не менш ніж 2 тижні (до досягнення цільової / максимально переносимої дози) Контроль АТ та рівня сечовини й електролітів	Важитність / годування грудьми, застосування іАПФ, двосторонній стеноз ниркової артерії, симптоми гіпотензії, систолічний АТ <90 мм рт. ст., ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ² , ангіоневротичний набряк в анамнезі, відома алергічна/інша побічна реакція
AMP	Еплеренон	25 мг/добу ⁴	50 мг/добу	Дозу можна збільшити через 4-8 тижнів (до цільової / максимально переносимої) Контроль АТ та рівня сечовини й електролітів	Відома алергічна/інша побічна реакція
	Спіронолактон				
БРА	Кандесартан	4 мг/добу	32 мг/добу	3 інтервалами не менш ніж 2 тижні (до досягнення цільової / максимально переносимої дози) Контроль рівня сечовини й електролітів	Важитність/годування грудьми, двосторонній стеноз ниркової артерії, ангіоневротичний набряк в анамнезі, відома алергічна/інша побічна реакція
	Лозартан	50 мг/добу	150 мг/добу		
	Валсартан	40 мг двічі на добу	160 мг двічі на добу		

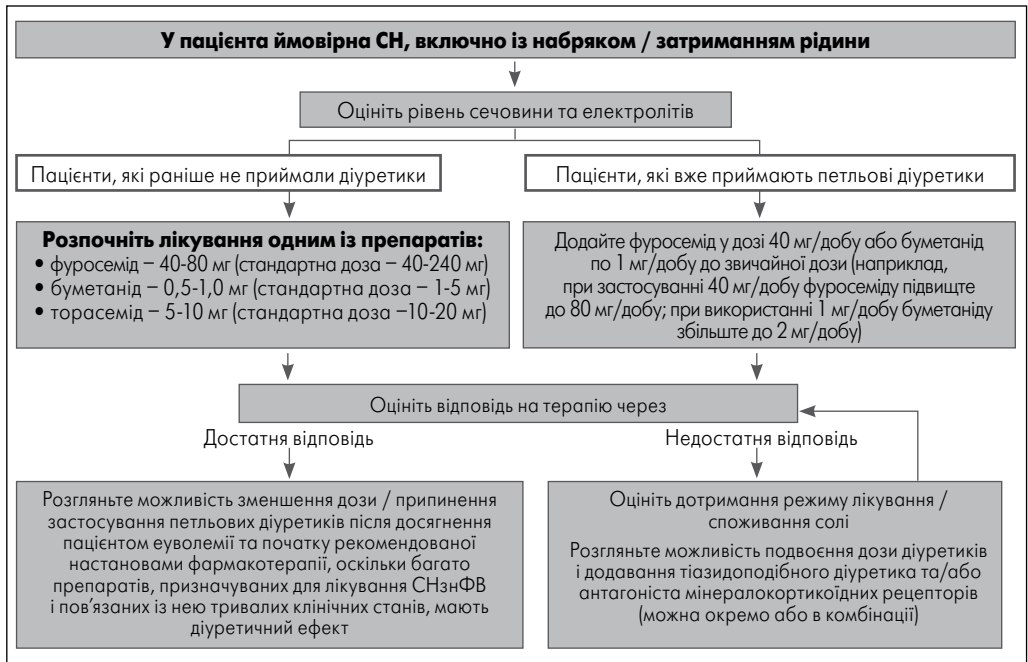
Примітки: АТ – артеріальний тиск, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

¹ Також див. інструкції щодо медичного застосування препаратів.² Максимальна доза 50 мг двічі на добу є рекомендованою, якщо маса тіла пацієнта >85 кг.³ Для пацієнтів із симптоматичною гіпотензією в анамнезі або для літніх чи ослаблених осіб можна розглянути використання ARNI у нижчій початковій дозі 24/26 мг двічі на день.⁴ Для літніх чи ослаблених хворих можна розглянути AMP у нижчій початковій дозі 12,5 мг/добу. Рекомендовано не розпочинати терапію AMP, якщо ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²; може бути доцільно продовжувати застосування AMP, якщо ШКФ зменшується нижче цього порогу.**Рис. 3. Послідовність ініціювання GRMT в осіб із СНзНФВ****СНзНФВ**

- Діуретики залишаються препаратами із рекомендацією класу I при застійних явищах за всіх підтипів СН
- Для осіб із СНзНФВ (ФВ ЛШ – 41-49%) іНЗКТГ-2 наразі є ліками із рекомендацією класу I
ESC послабило рекомендації щодо хворобомодифікувальної терапії, підкріпленої доказами класу I, при СНзНФВ; іАПФ, БРА, β-блокатори, AMP та ARNI також можна розглядати для зниження ризику хронічної СН та смерті

СН із поліпшеною ФВ

Пацієнтів із початковим діагнозом СНзНФВ та покращеною ФВ ЛШ (тобто за нещодавніми даними ехокарддографії ФВ ЛШ ≥40%) все ще слід вважати такими, що мають СНзНФВ, тож їм варто продовжувати приймати препарати, які впливають на прогноз захворювання

**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).

6. Інші втручання

- Виявіть та лікуйте супутні довгострокові клінічні стани, як-то кардіо-рено-метаболічний синдром (терапія цукрового діабету [ЦД] 2-го типу й артеріальної гіпертензії, профілактика порушення ліпідів / серцево-судинної патології, хронічної хвороби нирок та ожиріння)
- Виявіть та лікуйте фібриляцію передсердь – прагніть досягти показника частоти серцевих скорочень (ЧСС) 80-90 уд./хв
- Скеруйте хворого до спеціалізованої клініки для лікування розладів сну, якщо є підозра на наявність синдрому обструктивного апноє/гіпноное уві сні
- Рекомендуйте пацієнтові дотримуватися належної фізичної активності (аеробні та силові тренування); розгляньте можливість залучення хворого до програми кардіологічної реабілітації на основі фізичних вправ
- Розгляньте ймовірність анемії, яка підвищує ризик хронічної СН і смерті:
 - оцініть можливу наявність дефіциту заліза
 - Європейське товариство кардіологів (ESC) рекомендує внутрішньовенне введення заліза особам із симптоматичною СНзНФВ/ СНпзНФВ та дефіцитом заліза
- Порадьте пацієнтові обмежити споживання солі як частину здорового харчування (в ідеалі <2 г натрію на день, що еквівалентно <5 г хлориду натрію)
- Рекомендуйте уникати надмірного споживання рідини
- Оцініть статус куріння, рекомендуйте кинути цю згубну звичку та за потреби запропонуйте короткочасне втручання для відмови від куріння
- Рекомендуйте обмежити споживання алкоголю (відповідно до чинної британської настанови – до ≤14 од./тиждень)
- Оцініть наявність депресії та тривожності
- Пропонуйте вакцинацію відповідно до національних програм (включно із щорічною вакцинацією від грипу та одноразовою вакцинацією від пневмококової інфекції)
- Слабкість, або крихкість (характерна для літніх осіб) може бути наявна у 45% пацієнтів із СН; якщо виявлено значну слабкість:
 - розгляньте можливість коригування лікування
 - 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

Інгібітори НЗКТГ-2

1. Діуретичний ефект іНЗКТГ-2 може послабити ранні побічні явища β-блокаторів
2. Пацієнтам із ЦД 2-го типу, які отримують сульфонілсечовину/інсулін, після додавання іНЗКТГ-2 може знадобитися корекція дози, щоб мінімізувати ризик гіпоглікемії (якщо ШКФ >45 мл/хв/1,73 м²)
3. Інгібітор НЗКТГ-2 може знизити ризик гіперкаліємії

Бета-блокатори

1. Розпочніть лікування β-блокаторами із низької дози у стабільних осіб із СНзНФВ, які досягли еуволемії
2. Потрібна консультація фахівця перед ініціюванням терапії / титруванням дози за наявності таких умов, як:
 - тяжка СН (клас IV за критеріями NYHA)
 - ЧСС <50 уд./хв
 - стійкі застійні явища
 - пройшло <4 тижні після загострення СН
 - блокада серця
3. Тимчасове симптоматичне погіршення може виникнути під час початкового лікування або підвищення дози; діуретичний ефект іНЗКТГ-2 може послабити ранні побічні реакції від терапії β-блокаторами
4. Для швидкого виявлення проблеми рекомендуйте пацієнтам щодня зважуватися (після пробудження та сечовипускання, а також перед одяганням та прийманням їжі); якщо вага зросла на >1,5-2 кг/добу протягом >2 днів, повідомте хворим про доцільність збільшення дози діуретика (див. рис. 2)
5. Якщо у пацієнта спостерігаються певні ознаки/симптоми на тлі приймання β-блокаторів, внесіть корективи у лікування:
 - збільшення застійних явищ – спочатку підвищте дозу діуретика і знизьте вдвічі дозу β-блокатора, якщо поліпшення відсутнє; припинення приймання β-блокатора зазвичай показане лише у випадках гіпоперфузії (недостатнього кровотоку)
 - виразна втомлюваність – зменште вдвічі дозу β-блокатора, перевірте стан хворого через 1-2 тижні; якщо покращення не відзначається, скеруйте його до профільного фахівця
 - серйозне погіршення стану – зменште вдвічі дозу β-блокатора або припиніть застосування та скеруйте пацієнта до профільного фахівця
 - низька ЧСС / брадикардія: якщо симптомів немає, продовжуйте терапію; якщо ЧСС <50 уд./хв та симптоми погіршуються: знизьте вдвічі дозу β-блокатора; якщо стан значно погіршився: відмініть лікування β-блокатором; перегляньте чи приймає хворий препарати, які можуть спричинити брадикардію (наприклад, дигоксин, івабродин, аміодарон), виконайте ЕКГ для виключення блокади серця та скеруйте пацієнта до профільного фахівця
 - безсимптомна гіпотензія – зазвичай зміни в терапії не потрібні
 - симптомна гіпотензія (запаморочення, переднепритомний стан або сплутаність свідомості): перегляньте інші ліки, які приймає пацієнт (як-от вазодилатори), та зменште дозу або відмініть їх за можливості; симптоми можуть бути зумовлені надмірним діурезом – їх слід усунути (наприклад, зменшити дозу діуретиків), перш ніж приймати рішення щодо зниження доз препаратів у межах доказової терапії; якщо симптоми не зникають, скеруйте хворого до профільного фахівця

ARNI

1. Розгляньте можливість безпосереднього початку приймання ARNI, а не іАПФ/БРА, щоб уникнути затримань в оптимізації GRMT
2. На початку застосування сакубітрілу/валсартану в пацієнта мають реєструватися систолічний артеріальний тиск (АТ) >90 мм рт. ст. і ШКФ >30 мл/хв/1,73 м² за відсутності ознак гіповолемії
3. Кашель може виникати як побічний ефект ARNI; якщо він турбує пацієнта, замініть ARNI на БРА
4. Застереження:
 - для мінімізації ризику ангіоневротичного набряку період вимивання після терапії іАПФ має становити ≥36 год
 - зверніть увагу на потенційні медикаментозні взаємодії з такими засобами, як: добавки К⁺, К⁺-зберігаючі діуретики, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), триметоприм, замінники солі з високим вмістом К⁺, АМР, інгібітори реніну (наприклад, аліскірен)
5. У разі якщо виникає гіпотонія:
 - якщо безсимптомно – зазвичай жодні зміни не потрібні
 - запаморочення / переднепритомний стан є поширеним явищем на початку застосування ARNI та має тенденцію до зменшення із часом – якщо симптоми переносяться нормально, просто заспокойте пацієнта
 - якщо симптоми не зменшуються або є нестерпними: перегляньте інші ліки, що приймає пацієнт (як-от вазодилатори), та зменште дозу / відмініть за можливості; симптоми можуть бути пов'язані з надмірним діурезом – їх слід усунути (наприклад, зменшити дозу діуретиків), перш ніж приймати рішення щодо зниження доз препаратів у межах доказової терапії; розгляньте можливість зниження дози ARNI вдвічі; якщо симптоми не зникають, скеруйте хворого до профільного фахівця

БРА та іАПФ (якщо вже призначені)

1. ESC рекомендує замінити іАПФ або БРА на ARNI в осіб із СНзнФВ, які мають симптоми, незважаючи на оптимальне лікування
2. Кашель є поширеним побічним ефектом іАПФ (~20% випадків); якщо він турбує хворого, замініть іАПФ на БРА
3. Якщо у пацієнта виявлено гіпотензію, див. відповідні рекомендації у розділі про ARNI
4. Будьте обережні при призначенні лікування особам із низьким АТ (систолический АТ <80 мм рт. ст.), хронічною хворобою нирок або гіперкаліємією
5. Зверніть увагу на потенційні медикаментозні взаємодії з такими засобами, як: добавки K^+ , K^+ -зберігаючі діуретики, НПЗП, триметоприм, замінники солі з високим вмістом K^+ , АМР, інгібітори реніну (наприклад, аліскірен)

Особливості призначення терапії

1. При лікуванні асоційованої з GRMT гіперкаліємії враховуйте те, що у дослідженні DIAMOND (2022) K^+ -зв'язуючі препарати сприяли продовженню GRMT у пацієнтів із СНзнФВ
2. Якщо відзначено низький рівень K^+ , наприклад на тлі лікування діуретиками, розгляньте можливість ініціювання терапії або збільшення дози АМР замість призначення добавок K^+ (якщо немає протипоказань щодо АМР)
3. За наявності ЦД 2-го типу:
 - уникайте призначення інгібіторів дипептидилпептидази-4 (саксагілітину) та піоглітазону в осіб із ЦД 2-го типу та СН
 - у пацієнтів, що отримують сульфонілсечовину/інсулін, після додавання іНЗКТГ-2 може знадобитися корекція дози, щоб мінімізувати ризик гіпоглікемії (якщо ШКФ >45 мл/хв/1,73 м²)
4. Уникайте призначення верапамілу, дилтіазему та короткодійних дигідропіридинових препаратів при СН
5. Уникайте призначення НПЗП та інгібіторів циклооксигенази-2, оскільки вони підвищують ризик гострої декомпенсації СН та хронічної СН
6. Обговоріть контрацепцію та вагітність у жінок репродуктивного віку із СН

Примітки

1. Будьте обережні, призначаючи АМР особам із ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² або рівнем сироваткового K^+ >5,0 ммоль/л
2. Зверніть увагу на потенційні медикаментозні взаємодії з такими засобами, як: добавки K^+ , K^+ -зберігаючі діуретики, НПЗП, триметоприм, замінники солі з високим вмістом K^+ , АМР, інгібітори СYP3A4, іАПФ, БРА, інгібітори реніну (наприклад, аліскірен)
3. У рідкісних випадках у чоловіків, які використовують спіронолактон, може розвинутися гінекомастія або дискомфорт у грудях; розгляньте можливість застосування еплеренону

Підготувала **Олена Коробка**

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

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 публікацію P. Campbell et al., в якій подані 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-от: – ознаки серцево-судинно-нирково-метаболічного 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) – 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 перевантаження рідиною

Симптоми	Ознаки
Типові • Задишка (на тлі фізичних навантажень / у стані спокою / ортопное/бендопное) • 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 • Гепатоюглярний 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 • Тахікардія, нерегулярний пульс • Тахіпное • Асцит • Гепатомегалія • Плевральний випіт

Розгляньте можливість документування СН за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА) 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)

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-от:

- 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 ліковий 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 малоймовірна/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-от гіпертрофічна кардіоміопатія, констриктивний перикардит, інфільтративні захворювання (амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз), первинна клапанна хвороба серця, легенева гіпертензія, міокардит

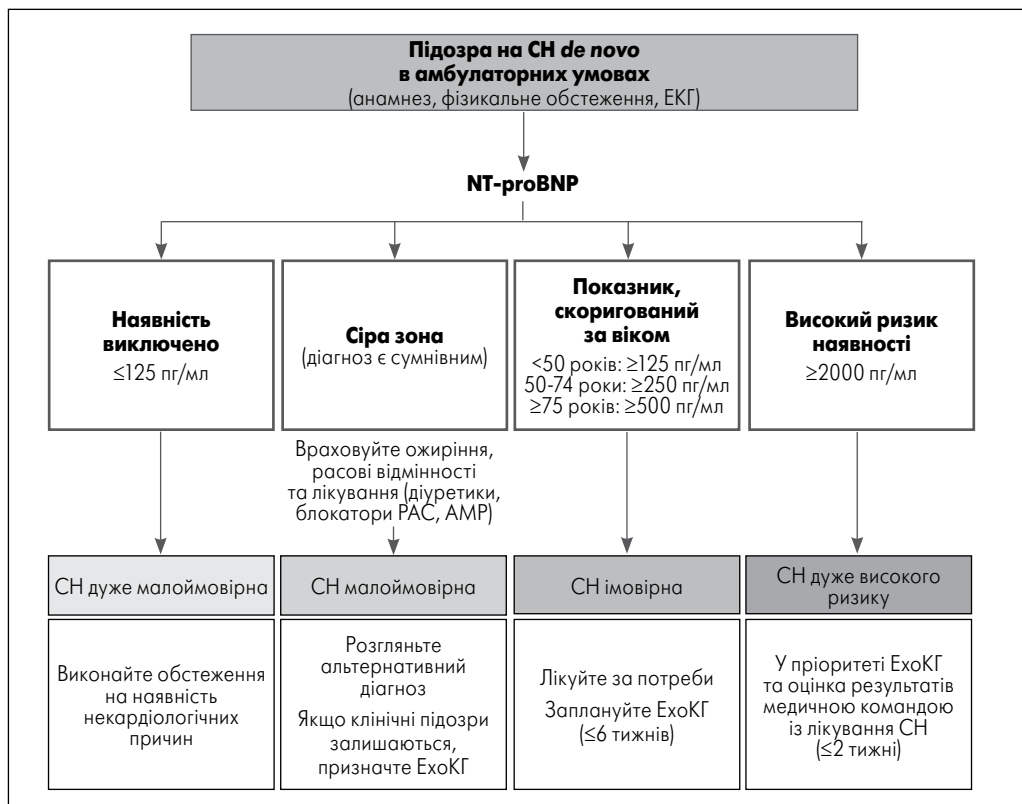


Рис. 1. Визначення NT-proBNP для діагностики СН в амбулаторних умовах

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

4. Висока клінічна ймовірність СН

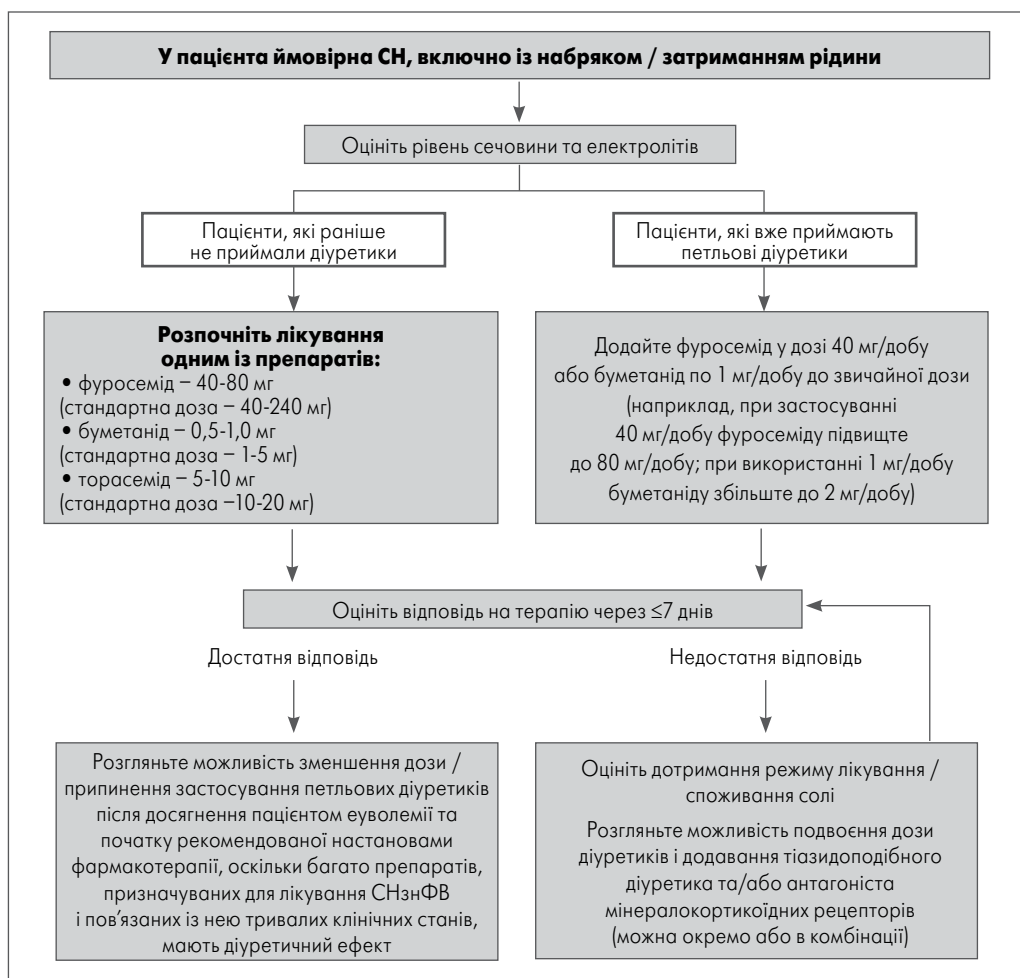
В очікуванні результатів досліджень та оцінки фахівця щодо ймовірної СН розгляньте можливість лікування застійних явищ за допомогою діуретиків (наприклад, фуросеміду в дозі 40-80 мг або раніше призначеній подвійній дозі) та ініціації застосування інгібітора натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го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

5. Рекомендована настановами фармакотерапія

- Є три основних принципи терапії СНзбФВ – застосування діуретиків (див. рис. 2), іНЗКТГ-2 та лікування супутніх довгострокових клінічних станів (див. розділ «Інші втручання»)
- 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
- іНЗКТГ-2 включають дапагліфлозин чи емпагліфлозин у дозі 10 мг
- 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

- 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
- Виявіть та лікуйте фібриляцію передсердь – прагніть досягти показника частоти серцевих скорочень 80-90 уд./хв
- Скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування розладів сну, якщо є підозра на наявність синдрому обструктивного апное/гіпноное уві сні
- 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
- Розгляньте ймовірність анемії, яка спостерігається у 33% осіб із СНзбФВ та підвищує ризик хронічної СН і смерті; також оцініть можливу наявність дефіциту заліза
- Порадьте пацієнтові обмежити споживання солі як частину здорового харчування
- (в ідеалі <2 г натрію на день, що еквівалентно <5 г хлориду натрію)
- Рекомендуйте уникати надмірного споживання рідини
- Оцініть статус куріння, рекомендуйте кинути цю згубну звичку та за потреби запропонуйте короткочасне втручання для відмови від куріння
- Рекомендуйте обмежити споживання алкоголю (відповідно до чинної британської настанови – до ≤14 од./тиждень)
- Оцініть наявність депресії та тривожності
- Пропонуйте вакцинацію відповідно до національних програм (включно із щорічною вакцинацією від грипу та одноразовою вакцинацією від пневмококової інфекції)
- 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 читайте на сайті
www.medscape.co.uk

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 вичерпний 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 нижчих 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 препаратами, 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.

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-ризиків. 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 дуже важливо виявити й усунути вторинні причини дисліпидемії 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-ризиків 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 помірного 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.

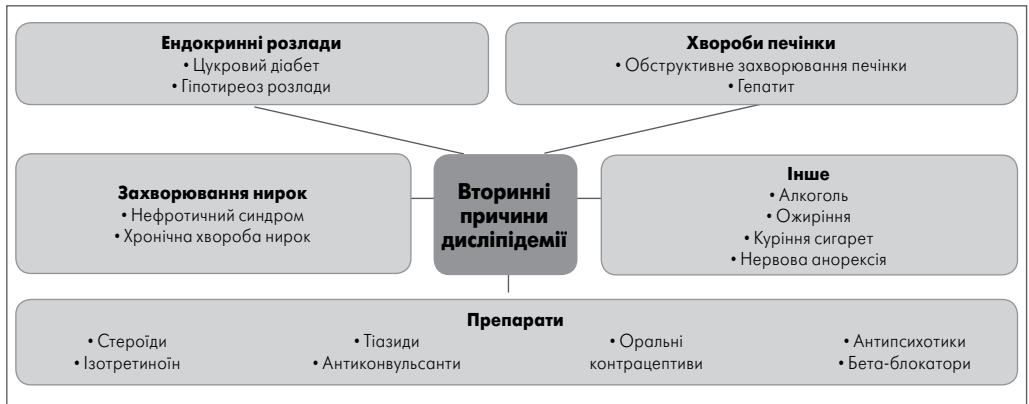


Рис. 1. Вторинні причини дисліпідемії

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 позитивним ризиком, навіть якщо їхній короткостроковий ризик здається низьким – таку оцінку можна проводити навіть у віці 25 років;
- позитивний СС-ризик можна оцінити за допомогою шкали QRISK3-lifetime;
- 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 позитивний 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}).

Таблиця. **Порівняння цільових показників ЛПНЩ**

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).		

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.

ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗІВ КРОВІ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ СТАТИНОТЕРАПІЇ

1. Перед початком приймання статинів слід провести базові аналізи крові, як-от:

- комплексна ліпідограма;
- оцінка $\text{HbA}_{1\text{C}}$ 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 ліпідограму 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 нестатинові препарати (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 $\text{HbA}_{1\text{C}}$ 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 ліпідограми, 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, як-от 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 доведеним 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 фібратів 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 Лр(а) (>200 нмоль/л); в осіб із СГ або іншою генетичною дисліпідемією; за наявності кальцірованого стенозу аортального клапана; у тих, хто має гранично підвищений (але <15%) 10-річний СС-ризик;

- Лр(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 Лр(а), визначається концентрацією Лр(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 Лр(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 дисліпідемій, але при цьому продовжувати контроль всіх факторів СС-ризiku, поки він очікує на огляд.

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. Загальновизнано, 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 доданням 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 позитивний 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 підтвердженим дотриманням 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 сухожилінні ксантоми, ксантелазму або рогівкову 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.

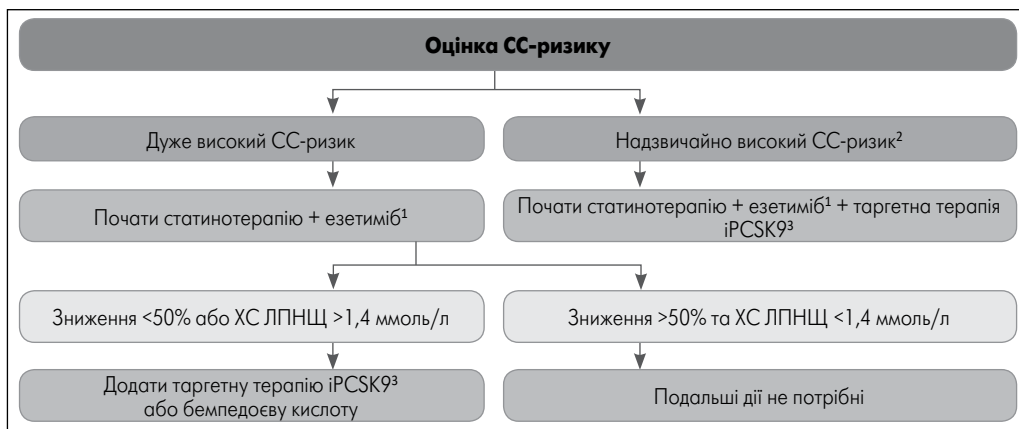


Рис. 2. Комбінована ЛЗТ як стратегія першої лінії для хворих із дуже високим ризиком

Примітки: ¹ У пацієнтів із непереносимістю статинів слід розглянути таргетну терапію езетимібом і бемпедоевою кислотою або інгібіторами пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9 (іРСК9). ² Надзвичайно високий ризик = стан після гострого коронарного синдрому + інші судинні події / ЗПА / поліваскулярна патологія / багатосудинне захворювання коронарних артерій / сімейна гіперхолестеринемія в анамнезі. ³ Моноклональні антитіла проти PCSK9 або мала інтерферуюча РНК, що пригнічує синтез PCSK9.

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 Lp(a) 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.

Нижче представлено комплексну стратегію контролю ліпідів для лікарів первинної медичної допомоги.

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 і 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, НbA_{1C}
4. Щоб дізнатися про причини оцінки Lp(a), див. розділ «Вміст ліпопротеїну (a)»

Помірний/низький СС-ризик (QRISK <10%)

1. Не виключайте лікування статинами, якщо СС-ризик низький/помірний, особливо якщо модифікація способу життя неефективна чи недоцільна, рівень ХС ЛПНЩ >3 ммоль/л, незважаючи на зміну способу життя, або є побоювання, що ризик недооцінений
2. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу
3. Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л³

Високий СС-ризик (наприклад, QRISK ≥10%, або наявність ЦД 1-го типу, ХХН або супутніх захворювань, або Лп(а) >90 ммоль/л)

1. Прагніть досягти рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л³
2. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу або інший високоінтенсивний статин (аторвастатин = ліпофільний, розувастатин = гідрофільний)
3. Якщо у пацієнта є підозра на непереносимість або побічні ефекти від лікування кількома статинами, розпочніть приймання езетимібу та/або дотримуйтесь стратегії за непереносимості статинів відповідно до рекомендацій NHS (2022)

Якщо рівень ХС ЛПНЩ >1,8 ммоль/л та зниження ХС ЛПНЩ <50% під час спостереження (протягом 3 місяців), оптимізуйте терапію наступним чином:

Поточний рівень ХС ЛПНЩ 1,8-1,9 ммоль/л

Підвищте дозу статинів за можливості до максимально переносимої дози або додайте езетиміб (якщо пацієнт вже приймає езетиміб, призначте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота)

Поточний рівень ХС ЛПНЩ 1,9-2,1 ммоль/л

Додайте езетиміб (якщо пацієнт вже приймає езетиміб, призначте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота; якщо езетиміб не переноситься, додайте бемпедоеву кислоту)

Поточний рівень ХС ЛПНЩ >2,1 ммоль/л

Додайте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота

Якщо рівень ХС ЛПНЩ >1,8 ммоль/л та зниження ХС ЛПНЩ <50% все ще не досягнуте, незважаючи на потрібну терапію, скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемії або профільного фахівця

ТЯЖКА

ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЯ

- Запідозріть 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 сухожиль, 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, НbA_{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-ризиків 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 $\leq 1,4$ ммоль/л³

Визначте та враховуйте всі модифіковані фактори ризику, як-от харчування, спосіб життя, фізична активність, куріння, вага, вживання алкоголю, АТ, ХХН, НbA_{1C}

1. Призначте високоінтенсивний статин, наприклад, аторвастатин у дозі 80 мг/добу (або альтернативу) (аторвастатин = ліпофільний, розувастатин = гідрофільний)
2. Використовуйте нижчу дозу аторвастатину за наявності потенційної медикаментозної взаємодії, високого ризику / побічних ефектів або якщо так хоче пацієнт. Запропонуйте аторвастатин у дозі 20 мг/добу, якщо є ХХН (рШКФ <60 мл/хв/1,73 м²)

1. Якщо рівень ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л³ через 4-6 тижнів, незважаючи на високоінтенсивне лікування статинами, додайте іншу ЛЗТ залежно від поточного вмісту ХС ЛПНЩ
2. Якщо у пацієнта є підозра на непереносимість або побічні ефекти при застосуванні кількох статинів, розпочніть приймання езетимібу та/або дотримуйтеся стратегії за непереносимості статинів відповідно до рекомендацій NHS (2022)

Поточний ХС ЛПНЩ 1,4-1,9 ммоль/л
Додайте езетиміб

Поточний ХС ЛПНЩ 1,9-2,5 ммоль/л

Додайте комбінацію езетиміб + бемпедоева кислота, тільки якщо пацієнт не приймає >40 мг аторвастатину, >20 мг розувастатину (через теоретично підвищений ризик міопатії на тлі високоінтенсивного лікування статинами) або >40 мг симвастатину (протипоказано). Якщо бемпедоева кислота не підходить, запропонуйте езетиміб у дозі 10 мг; якщо потрібне подальше зниження дози, скеруйте пацієнта до спеціалізованої клініки для лікування дисліпідемій або профільного фахівця

Поточний рівень ХС ЛПНЩ >2,5 ммоль/л

Розгляньте призначення інклісірану перед пероральними препаратами (лише якщо пацієнт ще не отримує iPCSK9). Додаткові пероральні препарати можуть бути запропоновані після розгляду питання про призначення інклісірану, якщо досягнення цільового ХС ЛПНЩ не є метою лікування

Поточний рівень ХС ЛПНЩ $\geq 3,5$ ммоль/л

Розгляньте можливість призначення інклісірану або
Скеруйте пацієнта до клініки, що спеціалізується на лікуванні дисліпідемій, для проходження терапії iPCSK9

При спільному застосуванні езетимібу та бемпедоевої кислоти

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

Призначаєте 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 інші 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 дисліпідемій або профільного фахівця

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 $\geq 1,7$ ммоль/л
- ХС ЛПНЩ 1,04-2,60 ммоль/л, незважаючи на ЛЗТ препаратами у максимально ефективній дозі

Усі пацієнти, які потребують контролю ліпідів, мають проходити обстеження після початку лікування, будь-якої зміни дозування препарату (огляд протягом 1-3 місяців), а потім щорічно із застосуванням ліпідограми

Під час щорічних оглядів у хворих повторно оцінюйте цільові показники ХС ЛПНЩ і терапію, комплаєнс та пропонуйте підтримку щодо дотримання здорового харчування та способу життя

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, помірного, високого та дуже високого СС-ризiku

Підготувала Олена Коробка

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

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 (IIa, С). Ендоміокардіальна 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 (IIb, С). Рутинне серологічне дослідження особам із міокардитом та/або перикардитом для оцінки вірусної етіології (за винятком гепатиту С, ВІІ та хвороби Лайма) не рекомендоване (III, С).

Комп'ютерна томографія. КТ рекомендовано проводити для оцінки товщини перикарда, кальцифікації, утворень та відмежованого перикардiального випоту, а також супутніх плевро-пульмональних патологій і аномалій грудної клітки (I, C) (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 (I, B) (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 (I, C) (Pelliccia et al., 2019).

Свою чергою у пацієнтів із підозрою на перикардит варто здійснювати МРТ, якщо неможливо встановити діагноз на підставі клінічних критеріїв (як-от потовщення перикарда, набряк, пізні накопичення гадолінію), а також для оцінки перебігу хвороби під час подальшого спостереження в окремих випадках (I, B) (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 (IIa, C) (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 (I, C). Генетичне тестування слід розглянути в осіб із підтвердженим міокардитом/перикардитом, якщо є (IIa, B) (Artico et al., 2020; Lota et al., 2022):

- сімейний анамнез ЗМПС, спадкова або підозрювана кардіоміопатія;
- тяжка шлуночкова аритмія;
- значне пізні 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 (I, B). 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 (I, B) (De Gaspari et al., 2023; Gulino et al., 2018).

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 (IIa) або можна (IIb) 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

Електроанатомічне картування. У разі підозри на міокардит (особливо саркоїдоз серця) слід розглянути доцільність електроанатомічного картування при проведенні ендоміокардальної біопсії (IIa, C) (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 періміокардит) 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 (IIa, C). Призначення колхіцину варто розглянути в осіб із міоперикардитом для зниження частоти рецидивів (IIa, B) (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 (I, C) (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 (IIa, C).

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 (IIa, C). Антиаритмічна терапія може бути доцільною у хворих із рецидивною симптоматичною шлуночковою тахікардією після перенесеного міокардиту для зменшення аритмічного навантаження (IIa, C) (Zerpenfeld et al., 2022).

Імуносупресивна терапія. У пацієнтів із фульмінантними неінфекційними формами міокардиту слід розглянути можливість призначення кортикостероїдів для стабілізації стану (IIa, C). 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 (IIb, C). Рутинна імуносупресивна терапія при гострому міокардиті зі збереженою функцією ЛШ не рекомендована, оскільки дані щодо позитивного впливу на клінічний результат відсутні (III, C).

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 (I, A) (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 (I, B) (Lotrionte et al., 2010). Препарати класу антагоністів рецептора інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), як-от 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 (I, A) (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 (IIa, C) (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 (IIa, C). Приймання гідроксихлорохіну можна розглянути у пацієнтів із рецидивним перикардитом, резистентних до стандартної терапії (включно із кортикостероїдами та інгібіторами ІЛ-1), щоб подовжити їхнє життя без рецидивів (IIb, B) (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 (IIa, C). В осіб із перикардитом без специфічних показань застосування кортикостероїдів як препаратів першої лінії не рекомендоване (III, C).

Алгоритм фармакотерапії перикардиту в дорослих пацієнтів (без урахування інтервенційної 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 (I, C). Тимчасову механічну підтримку кровообігу слід розглядати в осіб із міокардитом та кардіогенним шоком або гострою декомпенсацією при хронічному міокардиті для стабілізації стану (IIa, C).

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

Хірургічна перикардіектомія рекомендована пацієнтам із хронічною констрикцією перикарда або стійким констриктивним перикардитом попри фармакотерапію для зменшення симптомів та поліпшення виживання (I, C) (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 (I, C) (Calderon-Rojas et al., 2021).

Лікування аритмій та профілактика РСС при міокардиті

Тимчасова трансвенозна зовнішня електрокардіостимуляція має розглядатися у пацієнтів із гострим міокардитом та тяжкими порушеннями провідності як міст до одужання (IIa, C) (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 (IIa, C) (El-Battrawy et al., 2023).

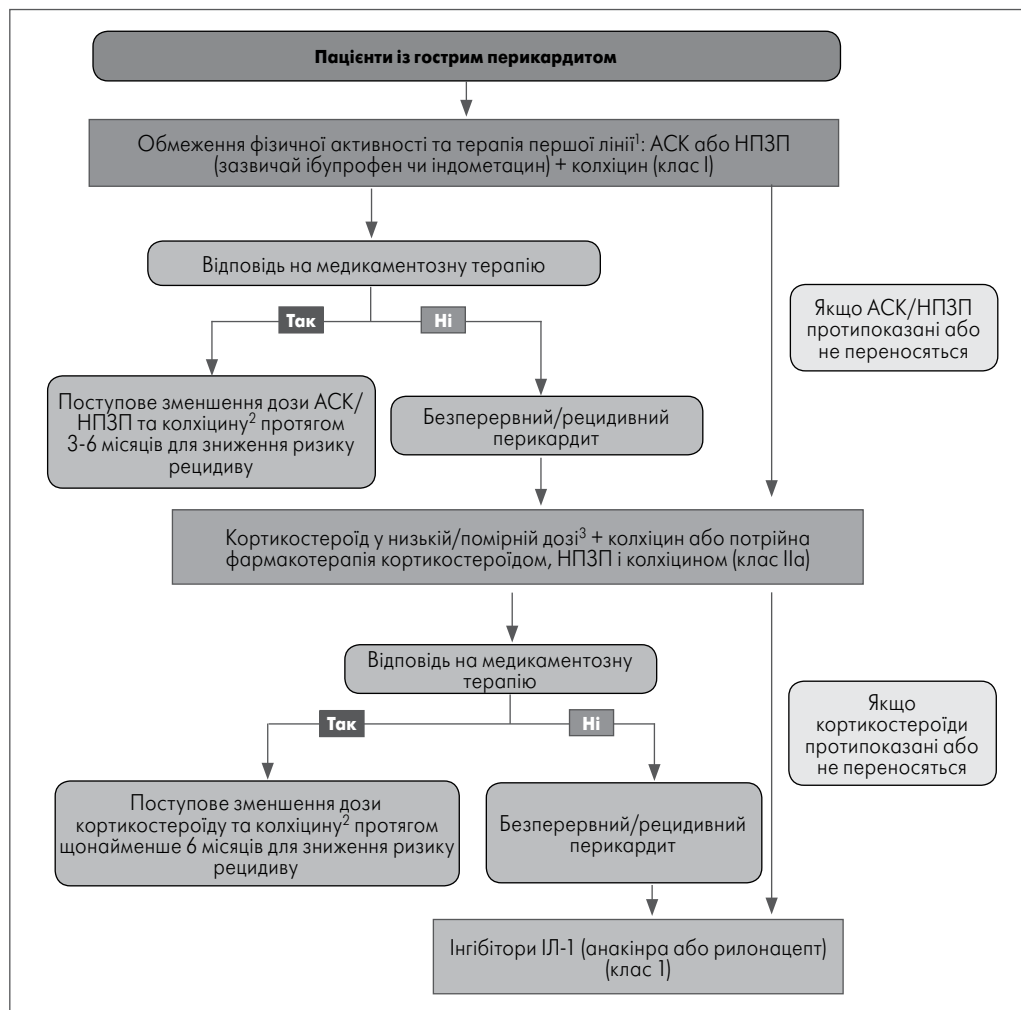


Рисунок. Алгоритм фармакотерапії перикардиту в дорослих пацієнтів

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.

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. Ендоміокардіальна 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 діагнованим 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-от 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, імплантацію 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 перикардіальним 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 перикардіальної констрикції (І, С) (Wysong 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 перикардіального випоту (І, С). В осіб із підозрюваним або підтвердженим неопластичним перикардіальним

випотом необхідно виконати тривале дренування перикарда (3-6 днів) для запобігання рецидиву (I, B). Системну протипухлинну терапію слід призначити у разі підтвердженого перикардиту неопластичної етіології для лікування первинного та вторинного метастатичного ураження (I, C) (Kim et al., 2020; Numico et al., 2016).

Синдром після ураження серця (post-cardiac injury syndrome). Це загальний термін, що поєднує запальні перикардіальні синдроми. Протизапальна терапія рекомендована таким хворим для прискорення ремісії симптомів та зменшення рецидивів (I, B). Застосування антагоністів ІЛ-1 є доцільним у резистентних пацієнтів із синдромом після ураження серця для запобігання рецидивам та прогресуванню стану до констрикції (I, B) (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 (I, C). 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 (IIa, A) (Imazio et al., 2014).

Гнійний перикардит. Пацієнтам із підозрою на гнійний перикардит рекомендоване термінове проведення перикардіоцентезу та/або хірургічного відкриття перикардіального «вікна» для підтвердження діагнозу (I, C). У хворих на гнійний перикардит слід розглянути можливість здійснення інтраперикардіального фібринолізу, щоб забезпечити повне відведення гнійної рідини та запобігти констрикції (IIa, B) (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 (I, C) (Sato et al., 2021). Перикардіектомія є необхідною у хворих зі стійкою констрикцією, якщо немає активного запалення, або протизапальне лікування виявилося неефективним через 3-6 місяців (I, C) (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 перикардіального 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 перикардиту, 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

Оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів із клапанними вадами серця

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

МЕНЕДЖМЕНТ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ СТАНАМИ ПРИ КВС

Хронічний коронарний синдром

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

Аортокоронарне шунтування (АКШ) рекомендоване пацієнтам з основним показанням до хірургічного втручання на клапані та стенозом коронарної артерії (СКА) $\geq 70\%$ (I, C). АКШ слід розглядати в осіб з основним показанням до проведення операції на клапані та СКА $\geq 50-70\%$ (IIa, C). Своєю чергою черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) варто розглядати у хворих з основним показанням до виконання транскатетерної імплантації аортального клапана (TAVI) та СКА $\geq 90\%$ у сегментах з референтним діаметром $\geq 2,5$ мм (IIa, B). Окрім того, ЧКВ може бути розглянуте у пацієнтів з основним показанням до TAVI та СКА $\geq 70\%$ у проксимальних сегментах магістральних судин (IIb, B) (Lonborg et al., 2024; Persits et al., 2024).

ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ

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

Пацієнтам із ФП та аортальним стенозом (АС), аортальною регургітацією (АР) або МР, яким показано терапію оральними антикоагулянтами (ОАК), для профілактики інсульту рекомендоване

призначення прямих ОАК (ПОАК) на відміну від антагоністів вітаміну К (АВК) (І, А). Однак використання ПОАК не рекомендоване особам із ФП та ревматичним мітральним стенозом (МС) з площею мітрального клапана $\leq 2,0 \text{ см}^2$ (ІІІ, В) (Dawwas et al., 2021; Rankin et al., 2018).

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

ТЕРАПЕВТИЧНІ СТРАТЕГІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД КВС

Аортальна регургітація

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

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

Хірургічне втручання на аортальному клапані рекомендоване симптоматичним хворим із тяжкою АР незалежно від функції лівого шлуночка (ЛШ) (І, В). Операцію на аортальному клапані необхідно виконувати у безсимптомних пацієнтів із тяжкою АР та кінцево-сistolічним діаметром ЛШ $> 50 \text{ мм}$, або індексом до площі поверхні тіла $> 25 \text{ мм}^2$ чи фракцією викиду (ФВ) ЛШ у стані спокою $\leq 50\%$ (І, В) (Kaneko et al., 2016; Sambola et al., 2008). На додаток, хірургічне втручання на аортальному клапані є доцільним для симптоматичних та безсимптомних пацієнтів із тяжкою АР, які перенесли АКШ або операцію на висхідній аорті (І, С).

Клапанозберігальна заміна кореня аорти рекомендована молодим пацієнтам із дилатацією кореня аорти у медичних центрах із досвідченими фахівцями, коли очікується стабільний

СИЛА РЕКОМЕНДАЦІЙ ТА РІВНІ ДОКАЗОВСТІ

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 (IIa) або можна (IIb) 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

клінічний результат (I, B) (Mastrobuoni et al., 2023). Якщо показана операція на аортальному клапані, а прогнозований хірургічний ризик низький, слід розглянути заміну кореня аорти або висхідної частини, коли її максимальний діаметр ≥ 45 мм (IIa, C). При цьому варто враховувати вік хворого, площу поверхні тіла, етіологію ураження клапана, наявність двостулкового аортального клапана, а також форму й товщину висхідної аорти.

Аортальний стеноз

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

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

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

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

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

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

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

Мітральна регургітація

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

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

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

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

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

Заміну мітрального клапана слід розглядати у безсимптомних пацієнтів із тяжкою ПМР без дисфункції ЛШ за наявності легеневої гіпертензії або ФП, що розвинулася на тлі МР (Іа, В). Транскатетерну реконструкцію клапана «від краю до краю» варто розглядати у симптоматичних пацієнтів із тяжкою ПМР, які мають відповідні анатомічні характеристики та високий хірургічний ризик згідно з рекомендаціями кардіологічної команди (Іа, В) (Essayagh et al., 2023; Benfari et al., 2022).

Мітральний стеноз

МС найчастіше має ревматичну або дегенеративну етіологію. До рідкісних форм належать медикаментозно-індукований, запальний або пов'язаний із карциноїдом МС. Діуретики, β -блокатори, дигоксин, недигідропіридинові БКК та івабрадин можуть зменшити симптоми, контролюючи перевантаження об'ємом і частоту серцевих скорочень. Пацієнтам із МС і ФП показана антикоагулянтна терапія АВК за цільового міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2-3, а призначення ПОАК слід уникати в осіб із площею мітрального клапана $\leq 2,0$ см² (Al Rawahi et al., 2023).

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

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

Трикуспідальна регургітація

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

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

Супутня операція на тристулковому клапані (за можливості – пластика клапана) рекомендована пацієнтам із тяжкою первинною або вторинною ТР (I, B). Зокрема, цю процедуру слід розглядати в осіб із помірною первинною або вторинною ТР, щоб уникнути її прогресування та ремоделювання правого шлуночка (ПШ) (IIa, B) (Brescia et al., 2020; Pettinari et al., 2019). Хірургічне втручання на тристулковому клапані рекомендоване симптоматичним пацієнтам із тяжкою первинною ТР без виразної дисфункції ПШ або тяжкої легеневої гіпертензії (I, C). Транскатетерна заміна тристулкового клапана може бути доцільною для поліпшення якості життя та ремоделювання ПШ у хворих групи високого ризику із симптоматичною тяжкою ТР, попри оптимальну медикаментозну терапію, за відсутності тяжкої дисфункції ПШ або прекапілярної легеневої гіпертензії (IIa, A) (Abdelbar et al., 2021; Wild et al., 2022).

Трикуспідальний стеноз

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

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

ПРОТЕЗУВАННЯ АБО ПЛАСТИКА КЛАПАНІВ: АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

Вибір протеза клапана

При виборі між механічним і біологічним протезом серцевого клапана слід враховувати вік, тривалість і спосіб життя, думку пацієнта, ризики кровотечі та тромбоемболії, а в жінок – також можливість настання вагітності. Встановлення механічного серцевого клапана (МСК)

рекомендоване відповідно до бажання поінформованого хворого та за відсутності протипоказань до тривалої антикоагулянтної терапії (I, C). Протезування із заміною серцевого клапана на механічний слід розглядати в осіб із передбачуваною значною тривалістю життя (залежно від віку, статі, супутніх захворювань, етнічної належності та географічного регіону), якщо немає протипоказань до тривалого застосування ОАК (IIa, B). Також встановлення МСК може бути розглянуте у пацієнтів віком <60 років при протезуванні аортального клапана та віком <65 років – мітрального (IIa, C) (Jiang et al., 2023; Ahmed et al., 2024).

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

АНТИТРОМБОТИЧНА ТЕРАПІЯ

Хворі з механічним серцевим клапаном

Після операції на серці з імплантацією МСК рекомендовано розпочати міст-терапію нефракціонованим (НФГ) або низькомолекулярним гепарином (НМГ) та АВК протягом 24 год або якомога швидше, якщо це вважається безпечним (I, B). Приймання АВК упродовж життя є необхідним для всіх хворих із МСК для запобігання тромбоемболічним ускладненням (I, A) (Caldeira et al., 2014; Hanigan et al., 2021). Самоконтроль МНВ замість стандартного доцільно виконувати окремим пацієнтам, які пройшли навчання, для підвищення ефективності (I, A). Додавання ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низьких дозах (75-100 мг/добу) до АВК слід розглядати в окремих хворих із МСК за наявності супутнього симптоматичного атеросклеротичного захворювання, враховуючи індивідуальний ризик кровотечі (IIa, B) (Khouja et al., 2022; Massel et al., 2013). ПОАК та/або подвійна антитромбоцитарна терапія для профілактики тромбозу в осіб із МСК не рекомендовані (III, A) (Wang et al., 2023).

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

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

Особливості антитромботичної терапії після імплантації МСК представлені на рисунку.

ОСОБИ З БІОЛОГІЧНИМ СЕРЦЕВИМ КЛАПАНОМ

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

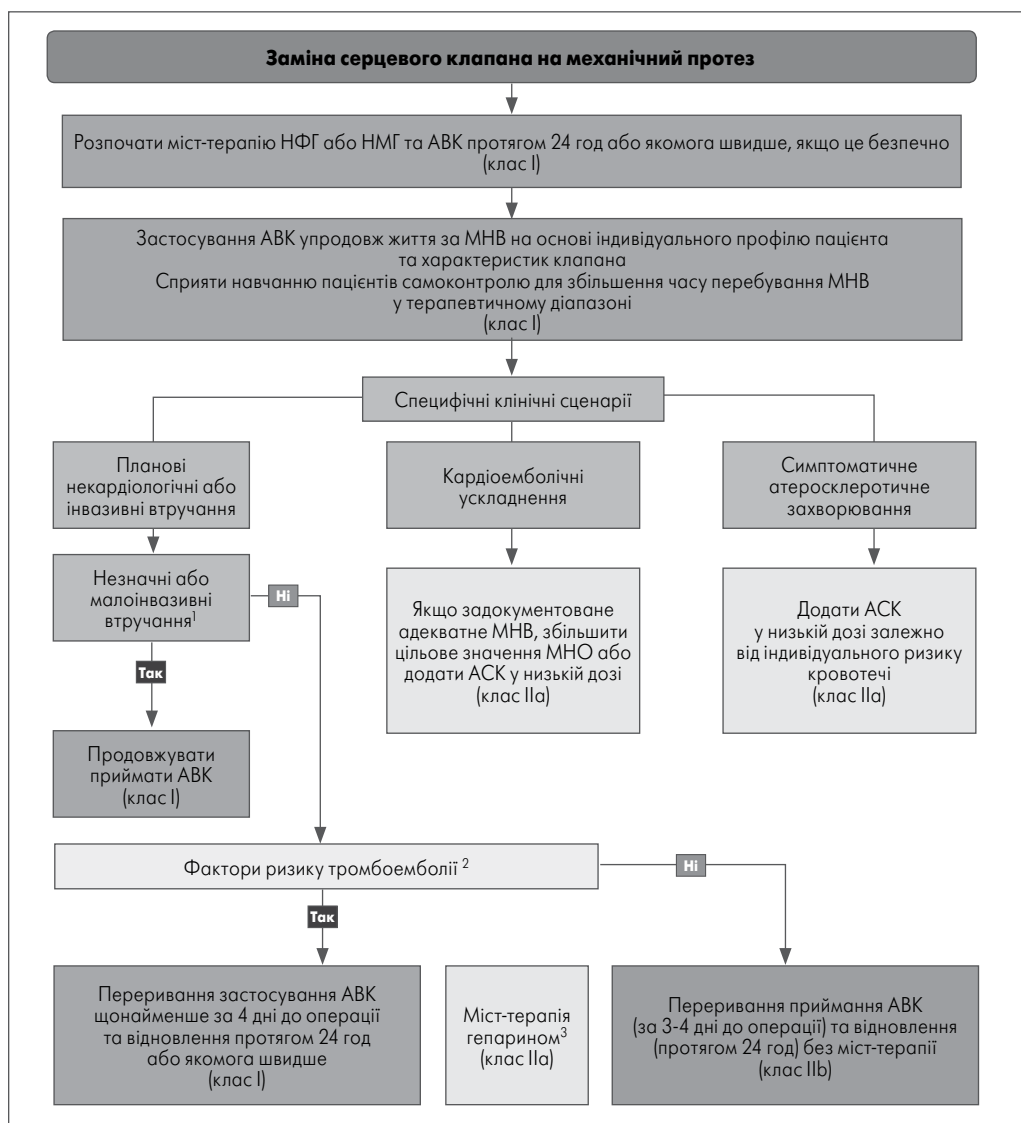


Рисунок. Антитромботична терапія після імплантації МСК

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

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

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

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

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

*Підготувала **Олена Коробка***

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

Засновник

Іванченко Ігор Дмитрович

Видавець

Видавництво ТОВ «МЕДІАПРОСТІР
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Директор

Черкасова Тетяна Володимирівна

Шеф-редактор

Паламарчук Юлія Віталіївна

Редакційний відділ

+38 (067) 234-81-49

Відділ маркетингу

+38 (063) 599-39-91

**Відділ передплати
та розповсюдження**

+38 (095) 476-72-79

podpiska@health-ua.com

Адреса редакції:

вул. Світлицького, 35, офіс 23 г, м. Київ, 04215

Ідентифікатор медіа R30-03345 – «Кардіологія та ревматологія.

Збірник клінічних рекомендацій»

Підписано до друку: листопад 2025 р.

Друк – ТОВ «ПРИНТ-ІНК», 03162,
м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50 А, офіс 1.

Загальний наклад – 12 750 прим.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування. Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, що 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. Правовий 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.



ЛІПОБОН

езетиміб

**Представник нового класу
ліпідознижувальних речовин***



Застосування езетимібу зі
статином ефективно знижує
ризик серцево - судинних подій у
пацієнтів з ішемічною хворобою
серця та гострим коронарним
синдромом в анамнезі*



ЛІПОБОН®. Склад, 1 таблетка містить езетимібу 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Інші ліпідомодифікуючі засоби. Код АТХ С10А Х09. Особливості застосування. При супутньому прийомі езетимібу з будь-яким статином слід ознайомитися з інструкцією для застосування для цього конкретного лікарського засобу. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза езетимібу становить 10 мг на добу. При додаванні езетимібу до статину слід продовжувати прийом початкової дози цього статину або більш високої дози статину, яка вже була призначена. Езетиміб можна приймати у будь-який час доби незалежно від прийому їжі. Показання. Первинна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних подій. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія (ГоСГ). Гомозиготна сітостеролемія. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин та ін. Побічні реакції. Головний біль, втома та ін.* Р.П. № UA/18290/01/01. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. UA_LIP_ZU_25/26_2 *Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39.

