Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

Видавничий дім «Здоров'я України»

9786727235492

№ 2 (105)
2026 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639

Кардіологія
Ревматологія
Кардіохірургія

Докторка медичних наук, професорка
Олена Коваль

Сірководень у кардіопротекції: від молекулярних механізмів до клінічних можливостей

Читайте на сторінці 4

Докторка медичних наук
Марія Черська

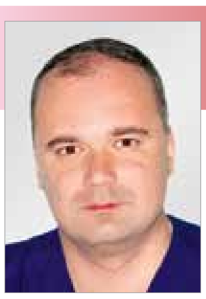
Гіпертригліцеридемія та серцево-судинний ризик: системний підхід до діагностики й лікування згідно з оновленими міжнародними консенсусами

Читайте на сторінці 13

Докторка медичних наук, професорка
Віра Целуйко

Сучасний погляд на антитромбоцитарну терапію

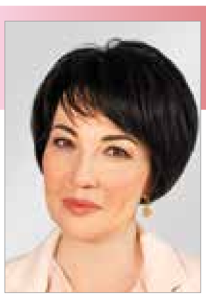
Читайте на сторінці 17



Доктор медичних наук, доцент
Сергій Стадник

Синдром ранньої реполяризації шлуночків: діагностичні й терапевтичні аспекти

Читайте на сторінці 23



Докторка медичних наук, професорка
Єлизавета Єгудіна

Постменопаузальний остеопороз у сучасних рекомендаціях: від оцінки ризику до персоналізованої терапії

Читайте на сторінці 28

Зокардіс®
оригінальний зофеноприл

Більше, ніж контроль артеріального тиску[1]*

Зокардіс® забезпечує кардіопротекторну, антиішемічну та антиоксидантну дію, що відрізняє його від інших інгібіторів АПФ[1]

* Мається на увазі, що зофеноприл, подібно до інших ІАПФ, рекомендований гайдлайнами Європейського товариства кардіологів для лікування серцево-судинних захворювань, зокрема серцевої недостатності, гострого інфаркту міокарда та дисфункції лівого шлуночка, і його дія не обмежується лише контролем артеріального тиску.
1. Borghi C, Omboni S. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition: Beyond Blood Pressure Control-The Role of Zofenopril. Adv Ther. 2020 Oct;37(10):4068-4085.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням лікарського засобу Зокардіс®, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.
Скорочена інструкція для медичного застосування[2,3]
Склад: 1 таблетка містить зофеноприлу кальцію 7,5 мг або 30 мг, що еквівалентно зофеноприлу 7,2 мг або 28,7 мг (відповідно). **Показання.** Есенціальна гіпертензія легкого та середнього ступеня тяжкості; гострий інфаркт міокарда (перші 24 години) з ознаками та симптомами (або без них) серцевої недостатності зі стабільною гемодинамікою за умови, що тромболітичну терапію не проводили. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату та інших іАПФ; спадковий/ідіопатичний ангіоневротичний набряк або пов'язаний із попереднім лікуванням іАПФ, одночасне застосування при терапії препаратом сакубітрил/ валсартан або аліскірен; тяжкі порушення функції печінки та/або нирок; двосторонній стеноз ниркової артерії або стеноз ниркової артерії єдиної нирки; вагітність та її планування. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати незалежно від прийому їжі. Дозування добирати відповідно до показань та терапевтичної відповіді пацієнта, залежно від рівня артеріального тиску перед прийомом наступної дози. Підвищення дози проводиться з інтервалом 4 тижні. Максимальна доза - 60 мг на добу. **Побічні реакції.** Часто: запаморочення, головний біль, кашель, нудота, блювання, втомлюваність. Дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям віком до 18 років відсутні. **Категорія відпуску.** За рецептом.
[2,3] Інструкція для медичного застосування лікарських засобів ЗОКАРДІС®7,5 мг Р.П. № UA/3246/01/01 та ЗОКАРДІС®30 мг Р.П. № UA/3246/01/02, дата останнього перегляду 11.11.2020
UA_Zoc_18_2025_V1_Press. Затверджено до друку 26.11.2025.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна Гмбх».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 88.
Email: berlin-chemie@menarini.com.ua

9 786177 233533

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
* Наклад із 10.05.2022 р.

Тематичний номер
Виходить 6 разів на рік

ВІСНИК

online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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

реклама

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал

Видавничий дім «Здоров'я України»

Health-ua.com

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Сірководень у кардіопротекції: від молекулярних механізмів до клінічних можливостей
О.А. Коваль 4

Хвороба Кавасакі: стандарт медичної допомоги 9

Сучасний погляд на антитромбоцитарну терапію 17

Синдром ранньої реполяризації шлуночків: діагностичні й терапевтичні аспекти
С.М. Стаднік 23

Європейські тренди у вивченні та застосуванні антиаритмічних препаратів IC класу: the old, the new, and ETERNITY
Н.М. Сидорова 26

Раціональне споживання солі у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань: огляд поточних рекомендацій
О.В. Князєва 30

Оптимізація менеджменту пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду та низьким артеріальним тиском 32

РЕВМАТОЛОГІЯ

Порівняння ефективності й безпеки тофацитинібу та адалімумабу в пацієнтів із ревматоїдним артритом 7

Постменопаузальний остеопороз у сучасних рекомендаціях: від оцінки ризику до персоналізованої терапії 28

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Гіпертригліцеридемія та серцево-судинний ризик: системний підхід до діагностики й лікування згідно з оновленими міжнародними консенсусами 13

Розувастатин: від механізму дії до переваг застосування у клінічній практиці 19

Клінічні рекомендації щодо фармакотерапії дисліпідемії у дорослих пацієнтів 20

О.А. Коваль, д.мед.н., професорка кафедри внутрішньої медицини № 3 Дніпровського державного медичного університету

Сірководень у кардіопротекції: від молекулярних механізмів до клінічних можливостей

Сучасна кардіологія все більше орієнтується на мультимодальні терапевтичні підходи, що впливають на різні ланки патогенезу серцево-судинних захворювань (ССЗ). У цьому контексті особливу увагу привертає сірководень (H_2S) – ендогенний газотрансмітер із виразними вазопротективними, антиоксидантними та метаболічними ефектами. Останні дані відкривають перспективи використання H_2S-орієнтованих стратегій у клінічній практиці.

О.А. Коваль

H_2S як регулятор кардіометаболічних порушень при серцевій недостатності

Серцева недостатність (СН) залишається однією із провідних причин смерті у структурі ССЗ; її частка сягає 9,2% усіх серцево-судинних (СС) летальних випадків (Tsao et al., 2023). Все більшу увагу кардіологи зосереджують на СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), що нині є домінуючим фенотипом СН, а її поширеність неухильно зростає (Bozkurt et al., 2023). На відміну від СН зі зниженою фракцією викиду, для СНзбФВ характерна обмежена ефективність традиційних кардіотропних підходів, що підкреслює складність її патофізіології та потребу в нових терапевтичних стратегіях (Solomon et al., 2019).

Впровадження інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) стало проривом у лікуванні СН незалежно від фракції викиду, продемонструвавши зниження ризику госпіталізацій, поліпшення якості життя та фізичної витривалості пацієнтів (Butler et al., 2022; Lewis et al., 2023). Проте навіть на тлі цієї терапії в осіб із СНзбФВ зберігається значний ризик смерті та обмеження функціонального статусу, що обґрунтовує доцільність комбінованих підходів лікування.

У цьому контексті H_2S, що із 1996 р. розглядається як ендогенний сигнальний медіатор, набуває все більшого значення як потенційний кардіопротектор. Його біологічні ефекти є багатовекторними та безпосередньо впливають на ключові ланки патогенезу СНзбФВ. Зокрема, H_2S чинить антиоксидантну, протизапальну та вазорелаксувальну дію, підвищує біодоступність оксиду азоту (NO), підтримує функцію мітохондрій і бере участь у регуляції метаболізму амінокислот (Li et al., 2022). Таким чином, він здатний модифікувати системні порушення, які лежать в основі СНзбФВ, включно з ендотеліальною дисфункцією, хронічним запаленням, фіброзом і метаболічними розладами.

Дані експериментального дослідження J.E. Doiron et al. (2024) продемонстрували значний терапевтичний потенціал H_2S на двох доклінічних моделях кардіометаболічної СНзбФВ. Застосування донора H_2S як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іНЗКТГ-2 емпагліфлозином супроводжувалося поліпшенням ключових кардіальних і системних показників. Основні кардіопротективні ефекти H_2S включали покращення діастолічної функції, зменшення міокардіального фіброзу і навіть периваскулярного фіброзу в міокарді та підвищення толерантності до фізичного навантаження. Особливо показовим був вплив на фізичну витривалість, яка є одним із ключових прогностичних факторів при СНзбФВ. Комбінація іНЗКТГ-2 та H_2S забезпечувала більш ніж дворазове збільшення дистанції фізичного навантаження порівняно із контролем і суттєво перевищувала ефект монотерапії іНЗКТГ-2. Це свідчить про виразний синергічний потенціал цих терапевтичних підходів.

Окрім кардіальних ефектів, H_2S значно впливав на метаболічні параметри, що є критично важливими в патогенезі СНзбФВ як системного захворювання. Зокрема, у дослідженні було відзначено зменшення маси тіла (переважно за рахунок жирової тканини) і стеатозу печінки, а також поліпшення ліпідного профілю та метаболізму глюкози (Li et al., 2022).

Комбіноване лікування виявилося ефективнішим за монотерапію, що пояснюється взаємодоповнювальними механізмами дії. Якщо іНЗКТГ-2 забезпечують метаболічну перебудову, нефропротекцію та зниження гемодинамічного навантаження, то H_2S реалізує антифібротичні, протизапальні та вазорегуляторні ефекти. Разом це зумовлює комплексний вплив на системну дисфункцію, яка визначає прогресування СНзбФВ (Paulus, Zile, 2021).

Таким чином, H_2S виступає важливим регулятором системних порушень при СН, впливаючи на ключові механізми її прогресування – від фіброзу до метаболічних змін. Його різноспрямована дія при СН узагальнена на рисунку 1 (Lu et al., 2024).

Сірководень у патогенезі атеросклерозу та судинному захисті

Атеросклероз є хронічним прогресуючим захворюванням, що лежить в основі більшості СС-подій, включно з ішемічною хворобою серця та інсультом. Його патогенез включає ендотеліальну дисфункцію, запалення, проліферацію та міграцію гладком'язових клітин, накопичення ліпідів і формування атеросклеротичних бляшок, які можуть дестабілізуватися та призводити до тромбозу. На ранніх етапах ключову роль відіграє інфільтрація моноцитів, утворення пінистих клітин і розвиток жирових смужок, що згодом трансформуються у складні бляшки з некротичним ядром і фіброзною покришкою (Lusis, 2000).

З огляду на це H_2S, представник газотрансмітерів, розглядається як важливий ендогенний регулятор судинного гомеостазу. Він утворюється у СС-системі за участю ферменту цистатіонін-γ-ліази (CSE) і виконує низку протекторних функцій, як-от вазодилатація, антиоксидантний та протизапальний ефекти (Wang et al., 2003; Lynn, Austin, 2011).

Експериментальні дані свідчать, що зниження ендогенної продукції H_2S є не просто супутнім явищем, а безпосереднім фактором прискорення атерогенезу. У моделі CSE-нокаутних мишей дефіцит H_2S супроводжувався розвитком ранніх атеросклеротичних уражень і комплексними метаболічними та судинними порушеннями. Зокрема, у таких тварин відзначали підвищення рівнів загального холестерину (ХС) та ХС ліпопротеїнів низької щільності, а також посилення оксидативного стресу, що є ключовими факторами прогресування атеросклерозу. Водночас корекція лише ліпідного профілю (наприклад, езетимібом) не приводила до зменшення атеросклеротичних уражень, що підкреслює самостійну патогенетичну роль сірководню. Своєю чергою введення донора H_2S зменшувало площу атеросклеротичних уражень, покращувало функцію ендотелію, знижувало оксидативний стрес і нормалізувало експресію адгезивних молекул (Mani et al., 2013).

Окремий напрям становить епігенетична регуляція. H_2S підвищує експресію SIRT1 – нікотинамідаденіндинуклеотидзалежної деацетилази сиртуїну, яка відіграє ключову роль у захисті судин: покращує ендотеліальну функцію, пригнічує старіння клітин, зменшує утворення пінистих клітин і неоінтимальну гіперплазію. Крім того, сірководень зменшує пошкодження ДНК, підтримує стабільність мітохондріального геному та модулює експресію генів через метилювання ДНК і ремоделювання хроматину, що має довготривалий антиатерогенний ефект (Wang et al., 2017).

Експериментальні дані *in vivo* підтверджують важливе значення сірководню у профілактиці атеросклерозу. У моделях ApoE$^{-/-}$ мишей введення донорів H_2S зменшувало розміри бляшок, знижувало експресію молекули міжклітинної адгезії-1 та пригнічувало запалення, тоді як дисбаланс H_2S призводив до прискореного розвитку атеросклерозу навіть без дієтичного навантаження. Примітно, що ці ефекти частково незалежні від ліпідного профілю, що підкреслює прямий судинний вплив сірководню (Wang et al., 2017).

Додатково показано, що H_2S регулює ключові механізми атерогенезу: знижує експресію хемокінів (CX3CL1/CX3CR1), підвищує експресію АТФ-зв'язувального касетного транспортера A1, покращує холестериновий ефлюкс і пригнічує тромбоцитарну агрегацію.

Протизапальний ефект H_2S також зменшує інфільтрацію та активацію макрофагів всередині бляшки. Зменшуючи їх залучення через зниження експресії молекул адгезії, ICAM-1 та VCAM-1, H_2S знижує місцеве вироблення матриксних металопротеїназ (ММП) та інших медіаторів запалення. Сірководень здатен стабілізувати атеросклеротичну бляшку, пригнічуючи активність ММП, які є ключовими ферментами, що руйнують позаклітинний матрикс. Особливо це ММП-2 та ММП-9, що руйнують компоненти фіброзної капсули, яка покриває атеросклеротичну бляшку. Безпосередньо пригнічуючи каталітичну активність таких ММП, H_2S підтримує структурну цілісність фіброзної капсули. Крім того, інгібуючи білок CD147, H_2S приводить до зменшення індукції ММП, що ще більше сприяє стабілізації бляшок (Munteanu et al., 2024).

Зокрема, у вітчизняних дослідженнях було показано, що зниження активності ММП-9 та співвідношення ММП-9/ММП-2 у коронарних артеріях під час первинної реваскуляризації у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST асоційоване із відновленням мікроциркуляції міокарда (за показником blush grade). Це, своєю чергою, достовірно відтерміновує настання несприятливих СС-подій протягом річного спостереження (Скоромна, Коваль та співавт., 2012).

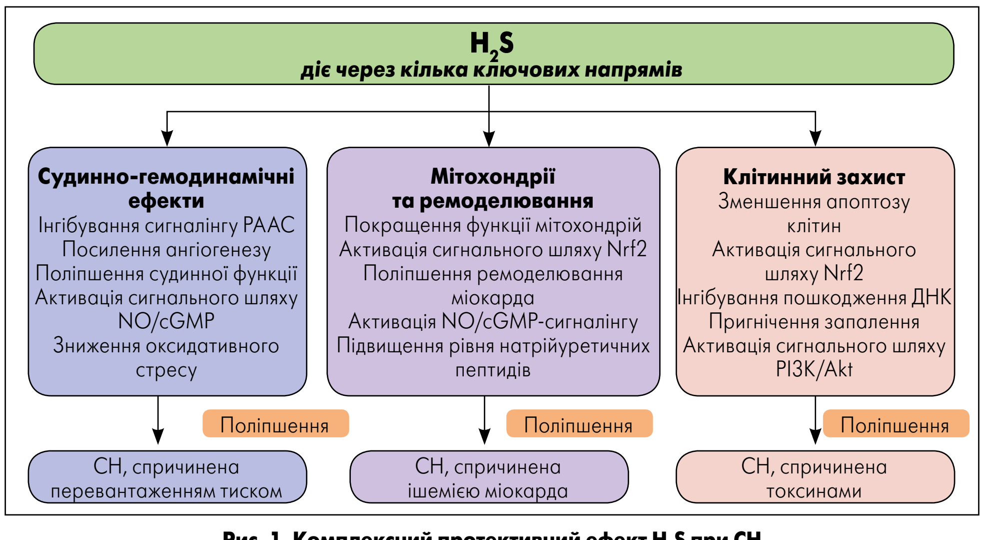


Рис. 1. Комплексний протективний ефект H_2S при СН

Примітки: РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система; cGMP – циклічний гуанозинмонофосфат; Nrf2 – редокс-чутливий фактор транскрипції; PI3K – фосфатидилінозитол-3-кіназа; Akt – протеїнкіназа B. Адаптовано за Q.-B. Lu et al. (2024)

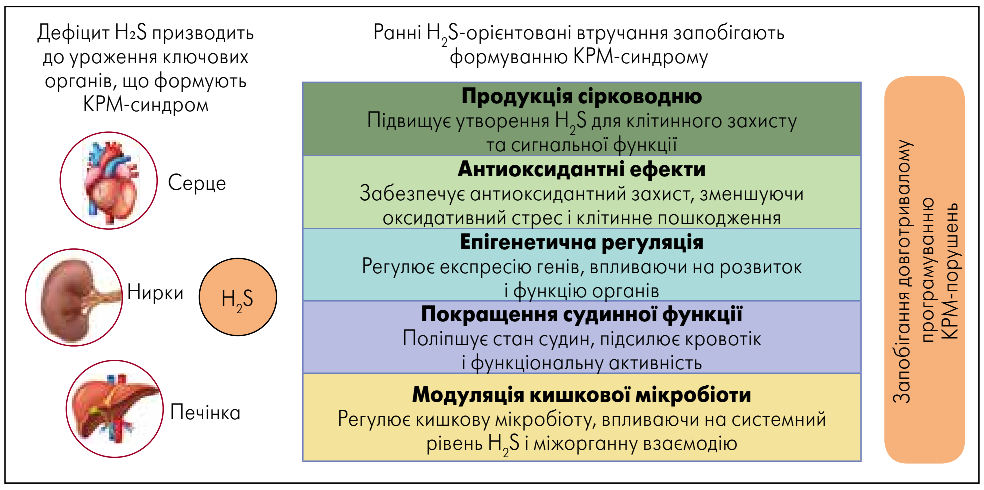


Рис. 2. Роль H_2S у патогенезі КРМ-синдрому та його потенційні захисні ефекти
Примітка: Адаптовано за C.-N. Hsu et al. (2025)

Це пояснює дані, що рівень сірководню може розглядатися як непрямий біомаркер подальших гострих коронарних подій (Xie et al., 2016).

Отже, дефіцит сірководню призводить до активації ключових механізмів атерогенезу. Натомість відновлення рівнів H_2S сприяє підтриманню структурної, функціональної цілісності судин та чинить виразний антиатерогенний ефект.

Сірководень і кардіопротекція: огляд останніх даних

Сучасні уявлення про H_2S суттєво еволюціонували – від токсичного газу до повноцінного ендогенного газотрансмітера із виразними кардіопротективними властивостями. За даними новітніх оглядів, сірководень впливає на основні патофізіологічні процеси ССЗ: його дія охоплює антиоксидантні, протизапальні, антиапоптотичні та вазорегуляторні механізми (Islam et al., 2024).

H_2S зменшує оксидативний стрес шляхом прямого нейтралізування реактивних форм кисню та активації ендогенних антиоксидантних систем (зокрема NRF2-залежних шляхів), а також пригнічує запальні сигнальні каскади через інгібування ядерного транскрипційного фактора κВ. Паралельно він впливає на життєздатність кардіоміоцитів, обмежуючи апоптоз і підтримуючи мітохондріальну функцію, що сприяє зменшенню ушкодження при ішемії/реперфузії. Крім того, H_2S відіграє важливу роль у регуляції судинного тонусу та ендотеліальної функції. Він взаємодіє з NO-сигналінгом, підвищує його біодоступність та стимулює вазодилатацію, що сприяє зниженню артеріального тиску і покращенню перфузії тканин. У контексті СН це має особливе значення, оскільки сприяє зменшенню післянавантаження та поліпшенню гемодинаміки (Islam et al., 2024).

Огляд A. Łoboda та J. Dulak. (2024) додатково підкреслює роль H_2S у запобіганні ремоделюванню серця – одному із ключових процесів прогресування СН. Показано, що H_2S пригнічує фіброз міокарда, зменшуючи активацію фібробластів і накопичення позаклітинного матриксу. Це супроводжується покращенням еластичності міокарда та збереженням його скоротливої функції.

На клітинному рівні H_2S також впливає на ангіогенез і регенерацію тканин. Він стимулює проліферацію ендотеліальних клітин і формування нових судин, що є критично важливим у відновленні після ішемічного ушкодження. Водночас сірководень регулює метаболічні процеси, зокрема мітохондріальне дихання та енергетичний баланс, що забезпечує адаптацію серця до стресових умов.

Окрему увагу приділено фармакологічним аспектам. За наявними даними, H_2S-донори демонструють значний терапевтичний потенціал у доклінічних моделях ССЗ. Вони відтворюють ефекти ендогенного сірководню, забезпечуючи контрольоване вивільнення молекули та пролонговану дію. Це відкриває перспективи створення нових лікарських засобів, спрямованих на модифікацію перебігу ССЗ (Łoboda, Dulak, 2024).

Подальший розвиток сучасних уявлень про кардіопротективні ефекти H_2S пов'язаний із деталізацією механізмів його вазодилатаційної дії. У систематичному огляді C. Munteanu et al. (2024) показано, що H_2S реалізує свій вплив на судинний тонус через багаторівневу взаємодію з іонними каналами, сигнальними каскадами та ендотеліальними факторами.

Ключовим механізмом є активація АТФ-чутливих калієвих каналів, що приводить до гіперполяризації мембрани гладеньком'язових клітин судин та їх релаксації. Паралельно H_2S пригнічує L-тип кальцієвих каналів у цих клітинах, зменшуючи надходження Ca^{2+} і, відповідно, скоротливу активність судинної стінки. Так він реалізує прямий вазодилатаційний ефект через вплив на іонні механізми у гладеньком'язових клітинах. Водночас у ендотеліальних клітинах H_2S може підвищувати внутрішньоклітинний рівень Ca^{2+}, що сприяє активації ендотелій-залежних вазодилатувальних факторів, зокрема NO і простацикліну, а також механізмів ендотелій-залежної гіперполяризації. Це забезпечує додаткову активацію вазорелаксації та інтеграцію різних сигнальних шляхів (Munteanu et al., 2024).

Також важливе значення має вплив H_2S на сигнальні шляхи циклічних нуклеотидів. Зокрема, він активує розчинну гуанілатциклазу, що приводить до підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату та активації протеїнкінази G, яка є ключовим медіатором вазорелаксації. Цей механізм значною мірою перекликається із класичним NO-залежним шляхом, що підкреслює функціональну синергію між H_2S і NO. Окрім того, суттєву роль відіграє посттрансляційна модифікація білків – S-сульфгідратація. Сірководень модифікує ключові білки, зокрема іонні канали та ферменти, підвищуючи їхню активність і тим самим посилюючи вазодилатаційний ефект. Це свідчить про те, що H_2S діє не лише як сигнальна молекула, але й як регулятор функціонального стану білків (Munteanu et al., 2024).

Окрім того, низка сучасних досліджень зосереджені на експериментальному підтвердженні кардіопротективних ефектів H_2S та деталізації його впливу на ключові клітинні процеси. Зокрема, у роботі S. Ravani et al. (2024) показано, що застосування донорів H_2S у моделях ішемії/реперфузії супроводжується значним зменшенням ушкодження міокарда. Так, відзначалося зменшення розміру інфаркту, оксидативного стресу та покращення функціонального стану серця. Важливо, що комбіноване застосування різних донорів H_2S забезпечувало виразніший кардіопротективний ефект порівняно із монотерапією, що свідчить про потенціал мультикомпонентних стратегій у лікуванні ішемічних уражень. Схожі результати було отримано у дослідженні A. Gyöngyösi et al. (2025), відповідно до яких повільний донор H_2S ефективно запобігав розвитку патологічної гіпертрофії міокарда.

Окремий напрям останніх досліджень пов'язаний із впливом сірководню на різні типи програмованої клітинної смерті. У роботі Q.B. Lu et al. (2025) показано, що H_2S здатний регулювати апоптоз, некроптоз і фероптоз – процеси, які мають визначальне значення у розвитку ССЗ. Зокрема, він пригнічує апоптотичні сигнальні шляхи, стабілізує мітохондріальну функцію та зменшує накопичення реактивних форм кисню, що в сукупності сприяє збереженню життєздатності кардіоміоцитів. Окрім того, регуляція фероптозу через вплив на метаболізм заліза та ліпідну пероксидацію розглядається як один із нових механізмів кардіопротекції.

Узагальнюючи сучасні експериментальні дані, можна виділити кілька ключових аспектів кардіопротективної дії H_2S:

- зменшення ішемічно-реперфузійного ушкодження та розміру інфаркту;
- пригнічення оксидативного стресу і запалення;
- регуляція мітохондріальної функції та енергетичного метаболізму;
- вплив на ремоделювання міокарда (антигіпертрофічний і антифібротичний ефекти);
- контроль програмованої клітинної смерті.

Важливим напрямом сучасних досліджень є взаємодія H_2S із механізмами дії іНЗКТГ-2, що відкриває нові можливості комбінованої кардіопротекції. За даними огляду A. Berenyiova та F. Simko (2026), H_2S і іНЗКТГ-2 мають частково спільні або взаємодоповнювальні сигнальні шляхи, зокрема PI3K/Akt/eNOS, що забезпечує підвищення біодоступності NO та посилення вазодилатації. Крім того, обидва підходи впливають на клітинний енергетичний метаболізм через активацію AMPK та сиртуїнів, сприяючи відновленню мітохондріальної функції та оптимізації енергетичного балансу кардіоміоцитів. Ці ефекти доповнюються здатністю H_2S і іНЗКТГ-2 пригнічувати активність Na^+/H^+-обмінника, що веде до зниження внутрішньоклітинного навантаження Na^+ і Ca^{2+} та поліпшення функції міокарда. Таким чином, їхня взаємодія розглядається як одна з основ синергічної кардіопротекторної дії при СН.

Системне бачення ролі H_2S у ССЗ представлене в сучасному огляді C.N. Hsu et al. (2025), де ця молекула розглядається в межах концепції кардіоренального метаболічного (КРМ) синдрому, що інтегрує кардіоваскулярні, ниркові та метаболічні порушення як взаємопов'язані компоненти єдиного патологічного процесу. Показано, що дефіцит або дисрегуляція H_2S є спільною ланкою патогенезу артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, СН, хронічної хвороби нирок і метаболічних розладів, тоді як відновлення його біодоступності чинить системний протективний ефект.

H_2S впливає на ключові механізми КРМ-синдрому, зокрема зниження оксидативного стресу, пригнічення запалення, покращення ендотеліальної функції, регуляцію метаболізму та підтримку мітохондріального гомеостазу. Важливо, що ці ефекти реалізуються через складну мережу сигнальних шляхів, зокрема взаємодію із NO, антиоксидантну активацію NRF2 та епігенетичну регуляцію експресії генів. Окремо підкреслюється роль H_2S у довготривалому «програмуванні» КРМ-ризику, але ці аспекти наразі переважно базуються на експериментальних даних і потребують подальшої клінічної верифікації. Узагальнення зазначених механізмів та їх інтеграція в концепцію КРМ-синдрому представлені на рисунку 2 (Hsu et al., 2025).

Зофеноприл як клінічно доступний донор H_2S

Особливу клінічну значущість має той факт, що здатність до донорства H_2S притаманна деяким уже відомим лікарським засобам. Зокрема, інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) зофеноприл, завдяки наявності сульфгідрильної групи, здатен вивільняти сірководень. Сучасні дані підтверджують, що зофеноприл є унікальним іАПФ із властивостями донора H_2S, і в новітніх оглядах він розглядається як перспективний компонент H_2S-орієнтованої терапії ССЗ, зокрема при ішемії/реперфузії (Sun et al., 2024). Його кардіопротективні ефекти пов'язані з підвищенням біодоступності як H_2S, так і NO, що забезпечує синергічний вазо- та цитопротекторний ефект (Єпанчінцева та співавт., 2025).

У клінічних дослідженнях зофеноприл продемонстрував кращі кардіоваскулярні результати порівняно з раміприлом у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка, що пов'язують із підвищенням біодоступності NO та поліпшенням ендотеліальної функції (Borghi et al., 2012). Експериментальні дані підтверджують його кардіо- та вазопротективний потенціал, зокрема здатність обмежувати ішемічне ушкодження міокарда та модулювати оксидативний стрес (Donnarumma et al., 2016). Крім того, на моделі артеріальної гіпертензії показано, що зофеноприл нормалізує судинну реактивність навіть за умов пригнічення осі ACE2, що свідчить про наявність додаткових механізмів дії, не обмежених класичною блокадою ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (Cacanyiova et al., 2023).

Таким чином, зофеноприл поєднує властивості класичного іАПФ і донора H_2S, забезпечуючи мультимодальний вплив на ключові патогенетичні ланки ССЗ. Це обґрунтовує інтерес до H_2S-орієнтованих терапевтичних підходів і доцільність їх подальшого клінічного вивчення.

Pfizer – ПОВНИЙ СПЕКТР РІШЕНЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

1 раз на добу

КСЕЛЬЯНЗ

тофацитиніб

пролонговане вивільнення • таблетки 11 мг

КОНТРОЛЬ У ТАБЛЕТЦІ. СВОБОДА В ЖИТТІ.

Ментальна свобода від захворювання

- Без температурного режиму, без ін'єкцій, без зміни стилю життя
- Щоденний контроль активності [1,2]
- Гнучкість терапії у двох таблетованих формах

Енбрел етанерцепт

Змінюючи життя на краще

- Таргетна біологічна терапія **зі старту** [3]
- Для випадків, коли потрібне посилення контролю та точний вплив на механізми запалення

Депо Медрол метилпреднізолону ацетат, суспензія для ін'єкцій

Солу Медрол метилпреднізолону натрію сукцинат 40/125/500/1000 мг

Медрол метилпреднізолон таблетки 4/16/32 мг

Досвід та довіра

- Купування загострень [4,5,6]
- Коли **контроль** має бути швидким, керованим та збалансованим по ефективності та безпеці.

PP-XEL-UKR-0084

ЄДИНА СТРАТЕГІЯ – РІЗНІ РІШЕННЯ

З повними інструкціями для медичного застосування препаратів ви можете ознайомитись відсканувавши QR-код

ЕНБРЕЛ® | МЕДРОЛ | СОЛУ-МЕДРОЛ | КСАЛЬЯНЗ,® 11 МГ | КСЕЛЬЯНЗ,® 5МГ | ДЕПО-МЕДРОЛ

Література:

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 5 мг. Затверджено наказом МОЗ України 20.07.2020 № 1637 Р/п № UA/14485/01/01. **2.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 5 мг. Затверджено наказом МОЗ України 11.04.2025 № 633 Р/п № UA/14485/02/01. **3.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Енбрел. Затверджено наказом МОЗ України 05.03.2024 № 374 Р/п № UA/16786/01/01. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Депо-Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 24.06.2019 № 1438. Р/п № UA/10030/01/01. **5.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 13.05.2017 № 516 Р/п № UA/2047/02/01; № UA/2047/02/02; № UA/2047/02/03. **6.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Солу-Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 22.07.2019 № 1655 Р/п № UA/2047/01/01; № UA/2047/01/02; № UA/2047/01/03; № UA/2047/01/04.

Інформація для лікарів та фармацевтів.
Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Миколи Грінченка 4-В;

Pfizer

Порівняння ефективності й безпеки тофацитинібу та адалімумабу в пацієнтів із ревматоїдним артритом

Ревматоїдний артрит (РА) – це хронічне системне автоімунне захворювання, що характеризується персистуючим синовітом, утворенням пануса й руйнуванням хрящової та кісткової тканини. РА поширений у всьому світі, причому рівень захворюваності варіює залежно від регіону. Серед основних препаратів сучасної фармакотерапії РА тофацитиніб і адалімумаб є, відповідно, представниками таргетних синтетичних та біологічних хворобомодифікувальних антиревматичних препаратів (ХМАРП). C. Zhu et al. виконали систематичний огляд і метааналіз, присвячені порівнянню ефективності й безпеки цих ліків у пацієнтів із РА. Отримані результати доступні у публікації «Comparative effectiveness and safety of tofacitinib vs. adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis» (Frontiers in Pharmacology, 2025; 16: 1524214).

Точні причини та механізми розвитку РА залишаються невідомими. Клінічно захворювання проявляється симетричним набряком суглобів, болем і скутістю, що на пізніх стадіях може призводити до деформацій (Soriano et al., 2024).

Сучасне раннє лікування включає п'ять основних класів препаратів: нестероїдні протизапальні засоби, класичні синтетичні, таргетні синтетичні, біологічні ХМАРП і глюкокортикоїди (Qi et al., 2024; Han et al., 2024). Фактор некрозу пухлини α (TNF-α) є ключовим запальним медіатором у патогенезі РА, оскільки регулює утворення остеокластів і пригнічує диференціацію остеобластів, що порушує баланс між ними та призводить до ураження кісткової тканини й суглобів. Дослідження показують, що пацієнти із високим рівнем експресії TNF-α мають значно вищий ризик розвитку ерозивного артриту (Laverdiere et al., 2015).

Адалімумаб – це перше повністю гуманізоване моноклональне антитіло, яке специфічно зв'язується із TNF-α й ефективно інгібує цей цитокін (Zhang et al., 2024). Основні ризики застосування препарату включають опортуністичні інфекції та реакції в місці ін'єкції; дослідження показали, що частота серйозних інфекцій є порівнянною із базовим ризиком при РА (Smolen et al., 2024; Lakhmiri et al., 2024).

Тофацитиніб – пероральний препарат першого покоління, що селективно інгібує янус-кіназу (JAK)1 і JAK3, із меншим впливом на JAK2 і TYK2 (Shih et al., 2024). Він був уперше схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) для лікування РА у листопаді 2012 р. Дані досліджень свідчать, що тофацитиніб ефективний як у режимі монотерапії, так і в комбінації з ХМАРП. FDA схвалило його для призначення пацієнтам із РА, які не відповідають на метотрексат (Fournier et al., 2024; Chang, Wang, 2024).

У січні 2017 р. після аналізу довгострокових даних щодо безпеки та ефективності Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) запропонувало схвалення тофацитинібу для лікування РА. У 2016 р. FDA також схвалило форму із пролонгованим вивільненням (Boussaa et al., 2024; Adami et al., 2024). Однак у лютому 2019 р. FDA оприлюднило попередження щодо дозозалежного ризику тромбозів і смертності при застосуванні інгібіторів JAK, що ґрунтувалося на результатах дослідження ORAL Surveillance, присвяченого застосуванню тофацитинібу в пацієнтів із РА (Kim et al., 2023; Fleischmann et al., 2017). Водночас у 24-тижневому подвійному сліпому випробуванні фази IIb було показано, що монотерапія тофацитинібом (≥5 мг двічі на добу) протягом понад 24 тижнів виявилася ефективною у хворих на активний РА із прийнятним профілем безпеки порівняно з адалімумабом (Fleischmann et al., 2012). Автори іншого дослідження повідомили про подібні сприятливі результати при лікуванні тофацитинібом РА (Fleischmann et al., 2017).

Тож попри численні клінічні дослідження, доказів щодо чітких переваг і недоліків зазначених препаратів бракує. У цьому контексті C. Zhu et al. (2025) здійснили систематичний огляд і метааналіз даних із метою порівняти ефективність і безпеку тофацитинібу й адалімумабу, вплив на активність захворювання та якість життя осіб із РА для оптимізації вибору терапії.

Матеріали й методи

Критерії включення/виключення та показники оцінювання

Було проведено систематичний пошук літератури в PubMed, Embase, Web of Science і Cochrane до квітня 2025 р. У підсумку до метааналізу було включено дев'ять досліджень (n=24 643), серед яких шість були рандомізованими контрольованими, а три – когортними.

Критерії включення. До аналізу були включені публікації, які відповідали таким критеріям:

- P (Population, популяція): пацієнти із РА;
- I (Intervention, втручання): тофацитиніб;
- C (Comparison, порівняння): адалімумаб;
- O (Outcome, результати): поліпшення за критеріями Американського коледжу ревматології (ACR20), зміна показників (глобальне оцінювання активності) за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), індекс активності захворювання (DAS28) із С-реактивним білком, зміни індексу функціональної здатності за анкетою оцінки здоров'я (HAQ-DI), побічні явища тощо;
- S (Study design, дизайн випробування): рандомізовані контрольовані та когортні дослідження.

Критерії виключення: протоколи випробувань, неопубліковані або неоригінальні роботи, дослідження з однією групою чи недостатніми даними, оглядові статті.

Оцінювання ризику систематичної похибки для рандомізованих контрольованих досліджень проводили відповідно до Кокранівського довідника для систематичних оглядів втручань 5.1.0, з урахуванням семи доменів, як-от: генерація послідовності рандомізації, приховування розподілу, засліплення учасників і персоналу / оцінки результатів, неповні дані, вибіркове звітування та інші потенційні джерела упередженості (Cumpston et al., 2019). Кожен домен оцінювали як такий, що мав низький, високий або невизначений ризик упередженості. Якість когортних досліджень визначали за допомогою шкали Ньюкасла–Оттави (NOS) (Kim et al., 2019). Два науковця незалежно проводили аналіз якості всіх включених робіт, а розбіжності вирішували шляхом обговорення.

Статистичний аналіз

Для аналізу неперервних даних застосовували стандартизовану різницю середніх (СРС), дихотомічних даних – відносний ризик (ВР). Поліпшення всіх неперервних змінних оцінювали як різницю між вихідним рівнем і останнім візитом спостереження. Результати подавали у вигляді 95% довірчих інтервалів (ДІ) із використанням моделі випадкових ефектів. Гетерогенність даних оцінювали за допомогою критерію χ^2 (Q-тест Кохрана) та індексу невідповідності I^2 (Higgins, Thompson, 2002). Для доказів, представлених більш ніж у двох дослідженнях, проводили аналіз чутливості з метою оцінювання впливу окремих випробувань на загальний результат. Окрім того, виконували підгруповий аналіз для перевірки стабільності даних і виявлення можливих джерел гетерогенності.

Результати

Зміни показників за інструментами оцінювання

ACR20. Дані за ACR20 були об'єднані з трьох досліджень, що включали 1982 пацієнти. Метааналіз продемонстрував статистично значуще вищу частоту досягнення показника ACR20 у групі тофацитинібу порівняно із такою адалімумабу (ВР 1,28; 95% ДІ 1,06-1,55; p=0,01). При цьому відзначалася суттєва гетерогенність між дослідженнями (I^2=74%, p=0,0008).

ВАШ. Об'єднання даних щодо змін за ВАШ було виконане на основі двох досліджень із залученням 1299 пацієнтів. Метааналіз виявив статистично значуще більше зниження показника ВАШ у групі тофацитинібу (СРС 0,30; 95% ДІ від 0,56 до -0,03; p=0,03), із суттєвою гетерогенністю (I^2=75%, p=0,001).

DAS28-CRP. Результати щодо змін DAS28-CRP були отримані з двох досліджень за участю 1379 пацієнтів. Метааналіз продемонстрував подібні зміни показника DAS28-CRP у групах тофацитинібу та адалімумабу (СРС 0,02; 95% ДІ 0,45-0,02; p=0,07). Водночас було виявлено значну гетерогенність (I^2=68%, p=0,007).

HAQ-DI. Об'єднання даних щодо змін HAQ-DI проводилося на основі чотирьох досліджень, що включали 2737 пацієнтів. Метааналіз виявив статистично значуще більше зниження показника HAQ-DI у групі тофацитинібу (СРС 0,20; 95% ДІ: від 0,35 до -0,05; p=0,008) із суттєвою гетерогенністю (I^2=69%, p=0,001).

Підгруповий аналіз

Для оцінювання впливу дози тофацитинібу на ефективність лікування було проведено підгруповий аналіз показника ACR20. Результати показали, що:

- при дозі >5 мг двічі на добу тофацитиніб був статистично значуще ефективнішим за адалімумаб (ВР 1,59; 95% ДІ 1,03-2,48; p=0,04);
- у підгрупі з дозою ≤5 мг двічі на добу показники ACR20 були подібними для обох препаратів (ВР 1,09; 95% ДІ 0,95-1,26; p=0,22).

Побічні явища

Дані щодо побічних явищ були об'єднані з п'яти досліджень із залученням 3185 учасників. Метааналіз показав подібну частоту несприятливих ефектів у групах тофацитинібу та адалімумабу (ВР 0,96; 95% ДІ 0,89-1,03; p=0,22). Гетерогенність була низькою та статистично незначущою (I^2=14%, p=0,32).

Аналіз чутливості

Аналіз чутливості було проведено для показників ACR20, ВАШ, DAS28-CRP, HAQ-DI та побічних явищ шляхом послідовного виключення окремих досліджень з метою оцінювання їхнього впливу на загальні результати. Отримані результати показали стабільність даних для несприятливих ефектів, HAQ-DI та ACR20, але значну нестабільність для показників ВАШ і DAS28-CRP. Для значення HAQ-DI виключення одного дослідження призвело до зниження гетерогенності з 69% до 47%, що свідчило про вплив даних цієї роботи на загальну гетерогенність (Fleischmann et al., 2012). В інших випадках гетерогенність не була пов'язана з конкретним окремим дослідженням.

Обговорення

Результати метааналізу даних C. Zhu et al. (2025) показали, що тофацитиніб достовірно перевершував адалімумаб щодо показників ACR20, HAQ-DI та ВАШ. Водночас не було виявлено статистично значущих відмінностей між двома групами щодо частоти побічних явищ або змін показника DAS28-CRP. Також було продемонстровано, що при дозах ≥5 мг двічі на добу ефективність тофацитинібу була значно вищою, ніж адалімумабу в дозі 40 мг один раз на два тижні. Водночас довгострокова ефективність обох препаратів у лікуванні РА потребує подальшого вивчення в майбутніх клінічних дослідженнях із тривалішим періодом спостереження та більшою кількістю часових точок оцінки.

Окрім показника ACR20, що був основним критерієм ефективності, у дослідження було включено дані, що повідомлялися пацієнтами, зокрема показник HAQ-DI, для більш комплексного оцінювання впливу лікування на якість життя. Біль у суглобах, набряк і обмеження функціонування є ключовими клінічними проявами РА (Skyrme et al., 2024; Looijen et al., 2024). У цьому метааналізі було встановлено, що тофацитиніб мав статистично значущу перевагу над адалімумабом щодо зменшення болю. Також тофацитиніб суттєво перевершував адалімумаб щодо поліпшення якості життя за HAQ-DI. Водночас не було виявлено статистично значущих відмінностей між тофацитинібом і адалімумабом щодо зміни показника DAS28-CRP, що свідчило про подібний вплив препаратів на зниження активності РА та уповільнення руйнування кісткової тканини.

На додаток, у дослідженні спостерігалася зіставна частота несприятливих явищ у двох групах. Однак питання безпеки цих препаратів залишається дискусійним. Деякі дані досліджень узгоджуються з результатами цього метааналізу (Fleischmann et al., 2017), але R.F. van Vollenhoven et al. (2012) повідомили про вищу ймовірність побічних ефектів при застосуванні тофацитинібу порівняно з адалімумабом у перші три місяці лікування. З огляду на обмежений розмір вибірки, ці результати потребують подальшого підтвердження.

Здійснений метааналіз має низку обмежень. До нього включено невелику кількість ретроспективних когортних досліджень, що підвищує ризик впливу змішувальних факторів і систематичних похибок. Також поєднання результатів рандомізованих і когортних досліджень може призводити до змішаних ефектів, що ускладнює інтерпретацію, оскільки вони відображають як контрольовані умови, так і вплив факторів реальної клінічної практики. На додачу, через недостатність даних не вдалося оцінити відмінності між тофацитинібом і адалімумабом за деякими важливими показниками (зокрема ACR50), а також провести повноцінний аналіз «доза–ефект». Також не було можливості проаналізувати економічну ефективність терапії. Попри наявну гетерогенність, її джерела не вдалося повністю встановити, що потребує обережності при інтерпретації результатів.

Водночас це дослідження є актуальним метааналізом, який надає клініцистам узагальнену доказову базу для вибору терапії з урахуванням ефективності, безпеки та інших клінічно значущих факторів.

Висновки

Метааналіз даних C. Zhu et al. (2025) продемонстрував, що тофацитиніб є статистично значуще ефективнішим за адалімумаб щодо поліпшення клінічних і функціональних показників, зокрема ACR20, ВАШ і HAQ-DI. При цьому профіль безпеки обох препаратів є зіставним, без суттєвих відмінностей у частоті побічних явищ і змінах індексу DAS28-CRP. Отримані результати підкреслюють доцільність розгляду тофацитинібу як дієвої терапевтичної опції у пацієнтів із РА, особливо з огляду на його вплив на зменшення симптомів і покращення якості життя. Водночас прийняття клінічних рішень має ґрунтуватися на комплексному оцінюванні, що включає результати, повідомлені пацієнтами, дані щодо довгострокової безпеки та індивідуалізовані цілі лікування.

З урахуванням наявної гетерогенності, відносно невеликого розміру вибірки та обмеженості підгрупового аналізу, необхідні масштабні багатоцентрові проспективні дослідження для уточнення місця тофацитинібу й адалімумабу в терапії РА.

Підготувала ***Олена Коробка***

Статтю надруковано за підтримки компанії «Пфайзер»
PP-XEL-UKR-0096

ПЕРЕДПЛАТА НА 2026 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

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

Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати:
- **на 6 місяців – 794 грн**
- **на 1 рік – 1568 грн**

Для редакційної передплати на видання необхідно:
- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку; при оплаті у призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки у зручний для вас спосіб:
  - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35
  - електронною поштою: ***podpiska@health-ua.com***

ПОВІДОМЛЕННЯ

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200
Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005
Платник: ______ П.І.Б.
Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639)	……… місяців (2026 р.)	

Підпис платника ______ Дата «___» ______ 20__ р.

Касир

КВИТАНЦІЯ

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
Код ЄДРПОУ 41393830 П/р UA253510050000026007628853200
Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005
Платник: ______ П.І.Б.
Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс – 37639)	……… місяців (2026 р.)	

Підпис платника ______ Дата «___» ______ 20__ р.

Касир

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

Редакційна колегія

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

Г.М. Бутенко, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України

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

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

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

Д.І. Заболотний, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.мед.н., професор

В.В. Корпачев, д.мед.н., професор

Б.М. Маньковський, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Ю.М. Мостовой, д.мед.н., професор

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

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

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

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

М.Д. Тронько, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

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

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

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

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

Засновник – Ігор Іванченко

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

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

Директор – **Тетяна Черкасова**
Шеф-редактор – **Юлія Паламарчук**

Поштова адреса
04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23г

Телефон
+380 (95) 117-34-36

Редакція .... **zu@health-ua.com**
Відділ передплати .... **podpiska@health-ua.com**
www.health-ua.com

Ідентифікатор медіа: R30-03342
Передплатний індекс: 37639

Газету віддруковано в ТОВ «ВЕЛЬТ КОМПАНІ»
04159, м. Київ, вул. Петра Калнишевського, буд. 7

Підписано до друку: травень 2026 р.
Замовлення № 2600525.
Загальний наклад – 12 750 прим.

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

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

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

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. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Хвороба Кавасакі: стандарт медичної допомоги

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.03.2026 № 318

Розробники

Степановський Юрій Степанович	доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного Європейського Університету, заступник голови робочої групи із клінічних питань (за згодою)
Бондаренко Анастасія Валеріївна	завідувач кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного Європейського Університету (за згодою)
Гільфанова Анна Михайлівна	доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного Європейського Університету (за згодою)
Марушко Тетяна Вікторівна	професор кафедри педіатрії, дитячої кардіології, ревматології та кардіохірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Муквіч Олена Миколаївна	головний науковий співробітник відділення імунозалежних станів у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»
Авраменко Ірина Юріївна	доцент кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Палатна Людмила Олександрівна	доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Руденко Надія Миколаївна	заступник генерального директора ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України», завідувач кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Климишин Юлія Ігорівна	лікар-кардіолог дитячий ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
Лебідь Ігор Григорович	головний науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
Таммо Раад	лікар-рентгенолог ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
Мальська Андріана Андріївна	доцент кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Загальна частина

Назва діагнозу: Хвороба Кавасакі.

Коди стану або захворювання відповідно до НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: M30.3 – Слизово-шкірний синдром лімфатичних вузлів (Кавасакі).

Стандарт медичної допомоги «Хвороба Кавасакі» (далі – СМД) розроблено відповідно до Методики розробки і впровадження медичних стандартів медичної та реабілітаційної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28.11.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313. СМД розроблено на основі клінічної настанови «Хвороба Кавасакі», що ґрунтується на принципах доказової медицини, з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, у якій наведено всі можливі методи та засоби лікування і подальшого ведення пацієнтів із ХК, ефективність яких доведено (ознайомитися можна за посиланням *www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-taklinichni-nastanovi*).

На момент розробки даного СМД у інструкціях для медичного застосування деяких лікарських засобів, що затверджені Міністерством охорони здоров'я України, відсутні показання для лікування пацієнтів із ХК (або існують обмеження щодо їх використання у дітей).

Відповідно до статті 44 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», незареєстровані лікарські засоби або зареєстровані за показаннями, не зазначеними в інструкції для медичного застосування чи короткій характеристиці препарату, можуть використовуватися в інтересах вилікування особи лише за умови отримання письмової згоди пацієнта або його законного представника.

Стосовно осіб віком до 14 років (малолітніх осіб), зазначені лікарські засоби можуть використовуватися за наявності письмової згоди батьків (або одного з них) чи інших законних представників (законного представника), а стосовно осіб віком від 14 до 18 років – за їхньою письмовою згодою та письмовою згодою батьків (або одного з них) чи інших законних представників (законного представника). При отриманні згоди на застосування таких лікарських засобів особі та/або її законному представнику має надаватися повна інформація про цілі, методи, побічні ефекти, можливий ризик та очікувані результати від застосування цих препаратів, наявність чи відсутність альтернативних варіантів лікування.

Розділ I. Організація надання медичної допомоги при лікуванні дітей із хворобою Кавасакі

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо початкових симптомів ХК у дітей із метою її раннього виявлення та негайного призначення лікування.

Медична допомога дітям із ХК забезпечується у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу дітям, потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, бажано із досвідом діагностики та лікування ХК. Мультидисциплінарна команда може включати: лікаря-педіатра, лікаря-інфекціоніста дитячого, лікаря-імунолога дитячого, лікаря-кардіолога дитячого, лікаря-кардіоревматолога дитячого, лікаря ультразвукової діагностики, лікарів інших спеціальностей за потребою.

Подальше спостереження за пацієнтами із ХК здійснюється лікарями-педіатрами, лікарями загальної практики – сімейними лікарями, лікарями-кардіологами дитячими, лікарями-кардіоревматологами дитячими, лікарями-кардіологами.

2. Обґрунтування

ХК – гостре системне запальне захворювання, васкуліт, що вражає переважно дітей віком до п'яти років та характеризується запаленням судин середнього калібру, зокрема коронарних артерій (КА). ХК є основною причиною набутої патології серця в дітей у розвинених країнах, випереджаючи ревматичну гарячку. Захворювання має потенційно тяжкий перебіг із ризиком розвитку аневризм коронарних артерій (АКА), що підвищує ризик інфаркту міокарда (ІМ), ішемічної хвороби серця та передчасної смерті в дитячому чи дорослому віці.

Своєчасне виявлення, діагностика та початок лікування ХК, зокрема призначення внутрішньовенного (в/в) людського імуноглобуліну (ВВЛІГ) у перші 10 днів від початку гарячки, є критичними для зниження ризику ускладнень. Затримка у встановленні діагнозу, особливо у випадках неповної або атипової форми ХК, значно підвищує ймовірність розвитку коронарної патології.

Налагоджена міждисциплінарна взаємодія між фахівцями, а також доступ до сучасних методів діагностики та ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, є необхідними передумовами для оптимального ведення пацієнтів із ХК.

Освітні кампанії, спрямовані на підвищення обізнаності медичних працівників щодо ХК, сприяють кращому розпізнаванню хвороби, скороченню часу її діагностики та вчасного призначення лікування, а також підвищенню якості медичної допомоги.

Моніторинг перебігу ХК ґрунтується на оцінюванні клінічної динаміки, лабораторних показників запалення, ехокардіографічного (ЕхоКГ) обстеження стану КА пацієнтів, включно з аналізом Z-scores, що дозволяє своєчасно виявляти та попереджати розвиток коронарних ускладнень.

3. Критерії якості медичної допомоги при хворобі Кавасакі

Обов'язкові

1. Існують локально узгоджені письмові документи – клінічні маршрути пацієнтів (КМП), що регламентують взаємодію між усіма рівнями надання медичної допомоги та забезпечують своєчасне виявлення, скерування, діагностику, лікування та подальше спостереження за пацієнтами із ХК.

Перелік скорочень

АКА	аневризма коронарної артерії
АПФ	ангіотензинперетворювальний фермент
АСЛ-О	титр антистрептолізину О
АСК	ацетилсаліцилова кислота
ВВЛІГ	внутрішньовенний людський імуноглобулін
в/в	внутрішньовенний
ГГТ	гамма-глутамілтрансфераза
ГКС	глюкокортикостероїди
ДНК	дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕКГ	електрокардіограма
ЕхоКГ	ехокардіографія (трансторакальна)
ЗАК	загальний аналіз крові
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ІМ	інфаркт міокарда
ІМзп-ST	інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST
ІФА	імуноферментний аналіз
КА	коронарна артерія / коронарні артерії
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КТ	комп'ютерна томографія
КТА	комп'ютерна томографічна ангіографія
МНВ	міжнародне нормалізоване відношення
МРТ	магнітно-резонансна томографія
НМГ	низькомолекулярні гепарини
НПЗЗ	нестероїдні протизапальні засоби
ОКТ	оптична когерентна томографія
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
ПОАК	прямі оральні антикоагулянти
РА	реакція аглютинації
РНГА	реакція непрямої гемаглютинації
п/ш	підшкірно
СРБ	С-реактивний білок
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів
ЧКВ	черезшкірне коронарне втручання
ХК	хвороба Кавасакі
CD25	розчинний рецептор α до інтерлейкіну-2
COVID-19	коронавірусна інфекція 2019 року
IgM	імуноглобулін М
LAD	ліва передня низхідна коронарна артерія
MIS-c	мультисистемний запальний синдром при COVID-19
NFAT	ядерний фактор активованих Т-клітин
TNF	фактор некрозу пухлини
SARS-CoV-2	коронавірус 2, пов'язаний із тяжким гострим респіраторним синдромом
WBC	лейкоцити
Форма № 025/о	форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого № _» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом МОЗ України від 14.02.2012 № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28.04.2012 за № 661/20974
Форма № 003/о	форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого № _» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом МОЗ України від 14.02.2012 № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 за № 661/20974

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

2. Для дітей із ХК розробляється індивідуальний план медичної допомоги, узгоджений з батьками або законними представниками та доступний мультидисциплінарній команді. Індивідуальний план, грунтуючись на інформації щодо клінічного діагнозу та результатах ЕхоКГ, має включати призначене лікування, заходи із профілактики ускладнень та алгоритм подальшого спостереження з урахуванням результатів оцінювання Z-scores КА.

3. Батьки дитини або законні представники забезпечуються у доступній формі інформацією щодо діагнозу, обгрунтуванням цілей лікування, потреби у спостереженні та контролі серцево-судинної системи. Надається інформація щодо розпізнавання тривожних симптомів, важливості дотримання індивідуального плану, а також контакти для отримання невідкладної або планової консультації.

4. Перед випискою батьки дитини або законні представники отримують інформацію щодо особливостей імунопрофілактики після введення високої дози ВВЛІГ.

5. Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали щодо ХК, її клінічних проявів, ускладнень та важливості ранньої діагностики у доступних місцях ЗОЗ, а також на офіційних вебсайтах ЗОЗ та сторінках у соціальних мережах.

Розділ II. Діагностика ХК у дітей

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагностичні заходи спрямовані на своєчасне виявлення лікарем загальної практики – сімейним лікарем, лікарем-педіатром, лікарем-інфекціоністом дитячим, лікарем-імунологом дитячим чи іншим фахівцем характерних початкових клінічних ознак та симптомів ХК, особливо у дітей перших п'яти років життя, для негайного скерування пацієнта до стаціонарного відділення ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу дітям, для подальшого обстеження та призначення відповідного лікування.

ХК залишається клінічним діагнозом, для якого не існує патогномонічного діагностичного тесту та встановлюється на основі сукупності клінічних ознак, лабораторних показників та результатів інструментальних обстежень з оцінювання стану серця та коронарних судин.

За наявності критеріїв повної або неповної форми ХК пріоритет слід надавати початку лікування, а не очікуванню результатів діагностики щодо інших захворювань, з якими проводиться диференційна діагностика.

2. Обґрунтування

Без лікування у близько 25% пацієнтів розвивається дилатація КА або АКА. Вкрай важливо встановити діагноз ХК протягом 10 днів від початку гарячки – бажано на 4-5-й день захворювання у пацієнтів із повною формою ХК та якомога раніше (але також не пізніше 10 днів) у разі підозри на неповну ХК. Лікування, розпочате впродовж перших 10 днів від початку гарячки, є критично важливими для профілактики незворотних коронарних ушкоджень.

Неповні форми найчастіше трапляються у немовлят віком до шести місяців та у старших дітей/підлітків. Такі пацієнти знаходяться в зоні підвищеного ризику щодо коронарних уражень через затримку в діагностиці. До груп ризику щодо формування уражень КА у пацієнтів із ХК відносять дітей віком ≤6 місяців, тих, в яких вже на момент встановлення діагнозу до 10-го дня гарячки Z-scores КА становило ≥2,5 (проксимальні відділи), а також пацієнтів із дуже високими показниками запалення, наприклад С-реактивним білком (СРБ) ≥130 мг/л, або певними етнічними факторами ризику (як-от азійська раса). Ідентифікація пацієнтів із високим ризиком розвитку АКА вже на момент встановлення діагнозу є дуже важливою та дає змогу посилити початкову протизапальну терапію, що може покращити результати лікування.

ЕхоКГ є основним методом візуалізації коронарних судин при ХК. Це є неінвазивне обстеження, що має високу просторову і часову роздільну здатність та забезпечує швидку візуалізацію аномалій проксимальних сегментів КА за допомогою Z-scores КА, порівнюючи діаметр артерії пацієнта із ХК з очікуваними показниками у здорових дітей того ж віку, статі та розміру тіла. Z-scores понад 2,5 вказує на наявність у дитини АКА.

У пацієнтів із ХК та наявністю АКА є високий ризик виникнення ІМ, особливо впродовж перших 2-3 місяців після початку захворювання. Після двох років від початку хвороби ймовірність ІМ знижується, але в осіб із великими або гігантськими АКА зберігається постійний ризик ішемії впродовж усього життя. Симптоми гострого коронарного синдрому в пацієнтів із ХК можуть відрізнятися від класичних проявів ІМ у дорослих з атеросклерозом. У немовлят та дітей раннього віку симптоматика часто неспецифічна: погано локалізований біль, незрозумілий плач, занепокоєння, незвична блідість, пітливість. У старших дітей можуть спостерігатися: біль у грудях, руці або животі, задишка, блювання, зміна забарвлення шкіри. Для діагностики проводяться лабораторні та інструментальні дослідження.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Діагноз ХК може бути запідозрено у випадку наявності фебрильної гарячки не менш ніж 4-5 днів (або й раніше), особливо у дітей віком до п'яти років, якщо є клінічні ознаки, виявлені при фізикальному обстеженні.

Повна (класична) форма ХК (≥4 із 5 основних клінічних ознак):

- двобічний неексудативний кон'юнктивіт (ін'єкція судин кон'юнктиви, склер без гнійних виділень), зазвичай бульбарний із периферичним просвітленням навколо лімба;
- зміни слизової оболонки рота і губ: яскрава дифузна еритема ротоглотки, потріскані, сухі яскраво-червоні губи (інколи з «вишневим» відтінком), «полуничний» язик (гіперемія язика із виразною гіпертрофією сосочків);
- поліморфна висипка на тілі (переважно макулопапульозна, нерідко найбільш виражена в пахвовій ділянці; зазвичай без везикул, бул чи виразок);
- зміни кінцівок: почервоніння (еритема) долонь і підошов, набряк кистей та стоп, індурація (ущільнення) долонь/підошов у гострому періоді; у підгострому періоді (через 2-3 тижні від початку лихоманки, інколи раніше) – характерне лущення шкіри навколо нігтів;
- шийна лімфаденопатія: збільшення ≥1 лімфатичного вузла шиї діаметром ≥1,5 см, найчастіше однобічне (без виразного нагноєння або сильної болючості).

Оцінювання та ведення пацієнтів із повною (класичною) формою ХК наведено у додатку 1 до цього Стандарту.

2. Оцінювання пацієнта **при неповній (атиповій) формі ХК** слід проводити відповідно до у додатку 2 до цього Стандарту.

3. У випадку підозри ХК проводиться комплекс лабораторних досліджень:

- загальний аналіз крові із визначенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та СРБ (кількісне визначення);
- біохімічний аналіз крові (альбумін, аланінамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ);
- загальний аналіз сечі.

Також необхідно виконати інструментальні дослідження, як-от:

- електокардіографія (ЕКГ);
- трансторакальна ЕхоКГ: не пізніше 10-го дня від початку хвороби (бажано в момент встановлення діагнозу / підозри на нього, до початку терапії ВВЛІГ) для оцінювання стану КА; проте відсутність позитивних результатів ЕхоКГ не має бути перешкодою для лікування у випадку стійких ознак ХК;
- ЕхоКГ може проводитися більш ніж двічі на тиждень, якщо уже в гострому періоді виявляються АКА (Z-scores ≥2,5) до стабілізації процесу; всі результати ЕхоКГ (Z-scores КА, наявність/відсутність АКА) мають бути зафіксовані у формі первинної облікової документації № 003/о;
- за необхідності проводяться повторні ЕхоКГ через 1-2 дні від попередньої, навіть якщо перший результат у межах норми, але підозра на ХК залишається високою;
- повторну ЕхоКГ слід провести приблизно через два тижні від першої ще під час гострого/підгострого періоду;
- у разі повторної гарячки протягом тижня після виписки пацієнта зі стаціонарного відділення ЗОЗ, необхідно терміново провести ЕхоКГ, якщо немає чіткого альтернативного діагнозу;
- у дітей перших років життя під час проведення трансторакальної ЕхоКГ може бути застосована седація із залученням лікаря-анестезіолога дитячого, якщо візуалізація серця і коронарних судин утруднена через неспокій дитини;
- стандарти візуалізації для ЕхоКГ під час підготовки пацієнта, технічні стандарти до оцінювання КА та кількісне оцінювання ЕхоКГ-знахідок наведені у додатку 3 до цього Стандарту.

4. Під час обстеження дітей із підозрою на ХК проводиться диференційна діагностика з іншими захворюваннями дитячого віку, що супроводжуються гарячкою та мають схожі клінічні прояви відповідно до додатку 4 до цього Стандарту.

5. Визначення категорії ризику пацієнтів щодо пошкодження КА та формувань АКА проводиться на основі розрахунку Z-scores. Для інтерпретації пошкодження КА має використовуватися один і той же калькулятор розрахунку Z-scores для першої та наступних ЕхоКГ. Точні вимірювання маси тіла та зросту пацієнта є критичними для уникнення пере- або недооцінювання Z-scores КА.

6. У випадку різкого погіршення стану дитини слід виключити ймовірність розвитку шоку, гострого ІМ і синдрому активації макрофагів (вторинного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу, ознаки якого наведено у додатку 5 до цього Стандарту).

7. У складних випадках діагностики проводиться мультидисциплінарний консиліум за участю: лікаря-імунолога дитячого, лікаря-інфекціоніста дитячого, лікаря-ревматолога, лікаря-кардіолога дитячого, лікаря-хірурга, лікаря відділення інтенсивної терапії, інших фахівців.

Розділ III. Лікування хвороби Кавасакі у гострому періоді

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікування дітей із гострою фазою ХК проводиться в умовах стаціонарного відділення у ЗОЗ (як-от педіатричне, інфекційне, інше відділення залежно від того, куди буде госпіталізований пацієнт зважаючи на широку клінічну маніфестацію захворювання), що надають спеціалізовану медичну допомогу дітям. Метою терапії є швидке пригнічення запального процесу та запобігання ураженню коронарних артерій.

2. Обґрунтування

Лікування ХК починається із розпізнавання пацієнтів зі стандартним та високим рівнем ризику пошкодження КА вже на етапі встановлення діагнозу.

Розрізняють: початкову терапію гострої фази ХК, лікування у випадку резистентності до ВВЛІГ, інтенсифікацію початкової терапії у пацієнтів із високим ризиком та додаткові підходи до лікування в осіб із рефрактерною ХК. Застосування ВВЛІГ у гострому періоді здатне знизити частоту аневризм у кілька разів.

Пацієнти зі стандартним ризиком мають отримувати терапію ВВЛІГ та ацетилсаліциловою кислотою (АСК). Особи із ХК та високим ризиком розвитку АКА (базовий Z-scores АКА ≥2,5 до 10-го дня гарячки, немовлята віком <6 місяців, СРБ понад 130 мг/л**)** або тяжким перебігом потребують інтенсифікації лікування за допомогою додаткової протизапальної терапії та застосування глюкокортикостероїдів (ГКС) для зниження ризику розвитку АКА при рефрактерній ХК.

ГКС при ХК використовуються у двох основних ситуаціях: первинно – у пацієнтів із високим ризиком тяжкого перебігу та вторинно – у випадку резистентності до ВВЛІГ.

Найкращий результат досягається при ранній діагностиці ХК (на 4-5-й день гарячки) та негайному початку терапії, але не пізніше 10-го дня гарячки. Якщо із різних причин діагноз встановлено пізніше (після 10-го дня), ВВЛІГ все одно призначається, якщо процес активний (лихоманка, підвищені СРБ кількісне значення / ШОЕ), особливо коли є коронарні зміни. Відсутність гарячки та показники запалення в нормі після 10-го дня вказують на згасання гострого процесу. В таких випадках ВВЛІГ можна не застосовувати, проте рішення щодо використання ВВЛІГ приймають індивідуально.

Для лікування дітей із ХК також застосовується симптоматична та патогенетична терапія (наприклад, антикоагулянтна терапія, лікування зневоднення, міокардиту тощо) відповідно до категорії ризику пацієнта.

Лікування резистентної форми ХК включає другу лінію терапії: повторний ВВЛІГ, високі дози ГКС та/або інфліксимаб; вибір залежить від клінічної ситуації.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Початкова терапія у гострій фазі ХК передбачає введення першої дози 2 г/кг ВВЛІГ, впродовж 8-12 год не пізніше 10-го дня захворювання, одразу після діагностики (за можливості – на 4-7-й день гарячки). Слід брати до уваги, що після інфузії ВВЛІГ збільшується ШОЕ, тому цей показник не є надійним маркером активного запалення після інфузії.

2. У гострому періоді ХК також призначається АСК (у дозі 30-80 мг/кг, розділеній на чотири прийманна на добу) як протизапальну і жарознижувальну терапію до нормалізації температури тіла протягом 48-72 год. Після цього переходять на низькі дози АСК (3-5 мг/кг/добу) для забезпечення антиагрегантного ефекту після зниження температури та продовжують приймати до 6-8 тижнів від початку захворювання навіть за відсутності змін КА.

3. Якщо через >36 год після введення ВВЛІГ температура тіла не нормалізувалася, зберігаються маркери запалення та клінічні прояви ХК – повторно вводиться ВВЛІГ та/або призначається інша/додаткова протизапальна терапія. Такі пацієнти мають підвищений ризик розвитку АКА порівняно із тими, хто відповів на лікування ВВЛІГ. У разі резистентності додатково до ВВЛІГ застосовуються ГКС: преднізолон в/в у дозі 2 мг/кг/добу, розділено на кожні 8 год протягом п'яти діб (максимум – 60 мг/добу) під час госпіталізації, потім – преднізолон перорально в дозі 2 мг/кг/добу, розділено на кожні 8 год;

необхідне повільне зниження дози протягом 15 днів (максимуму – 30 мг/дозу) після нормалізації рівня СРБ.

4. Для пацієнтів із хворобою ХК високого ризику (Z-scores КА ≥2,5 при первинному обстеженні до 10-го дня гарячки, немовлята віком <6 місяців, пацієнти із СРБ понад 130 мг/л) може бути корисною інтенсифікація початкового лікування (подвійна терапія) шляхом додавання іншої протизапальної терапії.

5. Ведення пацієнтів залежно від розмірів аневризми слід проводити відповідно до додатку 6 до цього Стандарту.

6. ХК, що супроводжується зниженим артеріальним тиском, недостатньою перфузією або дисфункцією міокарда, описується як синдром шоку при ХК. Для цієї форми характерна вища частота виявлення збільшеного вмісту СРБ, гіпоальбумінемії та тромбоцитопенії порівняно із ХК без шоку. Гемодинамічна нестабільність зазвичай швидко зменшується після введення ВВЛІГ. З огляду на підвищений ризик резистентності до ВВЛІГ та ураження КА, доцільно розглядати інтенсифікацію початкової терапії ВВЛІГ шляхом додавання другого протизапального засобу. Лінії протизапальної терапії при ХК наведено у додатку 7 до цього Стандарту.

7. Не слід відміняти АСК у перші 6-8 тижнів без рекомендації лікаря-кардіолога дитячого (за винятком ускладнень, наприклад синдрому Рея).

8. У випадку різкого погіршення стану дитини (збільшенні розмірів АКА, появі нових симптомів або ознак ішемії, шоку, синдрому активації макрофагів / вторинного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу), виявленні симптомів ІМ – пацієнтові проводиться консультація лікаря-кардіохірурга або лікаря-кардіолога інтервенційного.

9. Усім дітям ≥6 місяців, які отримують АСК, необхідно в сезон грипу виконати вакцинацію проти грипу (інактивованою вакциною), бажано до виписки зі стаціонару

10. Введення живих вакцин – проти кору, паротиту, краснухи та вітряної віспи – слід відтермінувати на 11 місяців після застосування ВВЛІГ, оскільки пасивно введені антитіла можуть знижувати ефективність вакцинації.

11. Виписка зі стаціонару ЗОЗ здійснюється за наступних умов: відсутність лихоманки, стабільна гемодинаміка та наявність ознак стабілізації чи нормалізації показників ЕхоКГ.

Розділ IV. Лікування ускладнень хвороби Кавасакі. Особливості ведення пацієнтів із транзиторними, стабільними та прогресуючими аневризмами

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікування ускладнень ХК спрямоване на профілактику тромбоутворення, запобігання ішемічним ускладненням, зменшення прогресування АКА, а також поліпшення довгострокового прогнозу та якості життя пацієнтів.

Тактика ведення пацієнтів визначається типом АКА (як-от транзиторні, стабільні або прогресуючі) та ступенем ризику згідно із класифікацією категорій ризику, що наведена у додатку 8 до цього Стандарту.

2. Обґрунтування

АКА – головне ускладнення ХК, що визначає ризик тромбоутворення, стенозу, ІМ та раптової смерті. Поява та прогресування АКА може виникати в гострому/підгострому періоді або через певний час після хвороби.

Тривале антиагрегантне або антикоагулянтне лікування знижує ризик коронарних тромбозів і пов'язаної з ними смертності.

Прогресуючі та гігантські АКА мають високий ризик тромбозу навіть при нормалізації клінічного стану. Рання інтенсифікація антитромботичної терапії, контроль за станом КА за допомогою ЕхоКГ, комп'ютерно-томографічної (КТА) або магнітно-резонансної ангіографії та індивідуальний підбір лікування забезпечують зниження частоти несприятливих подій.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. При швидкому розширенні великих/гігантських АКА слід призначати одночасно АСК та антикоагулянт ще протягом перших 6-8 тижнів захворювання. Контроль ефективності антикоагулянтної терапії варто проводити не менше ніж раз на тиждень на початковому етапі та надалі не рідше ніж раз на місяць відповідно до додатку 9 до цього Стандарту.

2. Через 6-8 тижнів від початку захворювання та за відсутності АКА слід відмінити низькодозову АСК (після проведення контрольної ЕхоКГ на 4-6-му тижні).

3. Частота спостережень та довгострокове лікування наведені у додатку 9 до цього Стандарту.

Бажані

1. Доцільно розглянути можливість застосування прямих оральних антикоагулянтів (апіксабан) у дітей старшого віку замість варфарину за наявності досвіду їх використання.

2. У підлітків та молодих осіб принаймні раз на два роки слід перевіряти ліпідний профіль та рівень глюкози, щоб вчасно скоригувати дисліпідемію чи інші фактори ризику.

3. За можливості, пацієнтам з АКА >5 мм призначають статини в підлітковому/дорослому віці з метою покращення ендотеліальної функції та запобігання атеросклерозу.

Розділ V. Подальше спостереження та контроль стану серця й КА після перенесеної ХК

1. Положення стандарту медичної допомоги

Судинні зміни внаслідок ХК можуть призводити до тяжких ускладнень: ішемічної хвороби серця, аритмій, ІМ та раптової смерті дітей та молодих пацієнтів. Тому для всіх дітей, які перенесли ХК із будь-якими ураженнями КА (включно з тими, що повністю регресували), необхідне тривале спостереження, яке проводить лікар-кардіолог дитячий, лікар-кардіолог.

Ведення дітей із тяжкими ураженнями серця після ХК має здійснюватися у спеціалізованих кардіологічних центрах із можливістю залучення мультидисциплінарної команди для пацієнтів з гігантськими аневризмами, до якої входять: лікар-кардіолог, лікар-кардіолог дитячий, лікар-кардіохірург, лікар-кардіолог інтервенційний, фахівці з візуалізації, лікар інтенсивної терапії та фахівці з реабілітації.

Основними цілями довготривалого спостереження є профілактика тромбозів та ІМ. Методи обстеження можуть включати КТ-ангіографію із низьким рівнем опромінення, МРТ або інвазивну ангіографію.

2. Обґрунтування

Частота клінічних оглядів лікарем-кардіологом та інструментальних обстежень пацієнтів із ХК визначається категорією ризику та стадією захворювання.

Тривалість спостереження залежить від ступеня ураження КА, з урахуванням максимального Z-scores на момент обстеження. Основним критерієм для віднесення пацієнта до певної категорії ризику та визначення подальшої тактики спостереження (ризик-стратифікація за даними ЕхоКГ) є максимальне значення Z-scores, досягнуте впродовж хвороби. У деяких пацієнтів збільшення діаметра КА може тривати до шести тижнів після захворювання, а в особливо тяжких випадках (рідко) – навіть понад два місяці.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Для кожного пацієнта із ХК та коронарними змінами категорія ризику має переглядатися при кожному контрольному обстеженні відповідно до додатків 8, 9 до цього Стандарту.

2. Добове моніторування ЕКГ необхідне в усіх пацієнтів після перенесеного ІМ або у випадку появи шлуночкових аритмій для визначення потреби в антиаритмічній терапії чи імплантації кардіовертера-дефібрилятора.

3. У разі виникнення нових симптомів або позитивних результатів неінвазивних тестів слід негайно провести інвазивну коронарографію для вирішення питання щодо інтервенційного лікування.

4. Пацієнтам з АКА (категорії ризику 4-5) впродовж першого року після хвороби проводиться розширене оцінювання коронарного русла за допомогою інвазивної КТ-ангіографії з низькою дозою опромінення або МРТ-ангіографії для оптимального планування подальшого спостереження та лікування.

5. Інвазивний контроль коронарного русла доцільно проводити раз на 2-3 роки у разі наявності значних залишкових змін.

6. Слід надати батькам або законним представникам пацієнта план спостереження із детальним поясненням щодо важливості регулярних обстежень і дотримання призначеної терапії.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам дитячого віку із ХК, клінічного маршруту пацієнта (далі – КМП).

2. Відсоток дітей із вперше встановленою ХК, яким було призначено ВВЛІГ до 7-10-го дня від початку захворювання.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам дитячого віку із ХК, КМП. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (КМП) у регіоні. Якість надання медичної допомоги дітям із ХК, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

- 2025 р. – 70%;
- 2026 р. – 90%;
- 2027 р. та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора. Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, що здійснюють спеціалізовану медичну допомогу дітям із ХК, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу дітям із ХК, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу дітям із ХК, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу дітям із ХК, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу дітям із ХК, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з ХК. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем, який забезпечує спеціалізовану медичну допомогу дітям із ХК.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток дітей із вперше встановленою ХК, яким було призначено ВВЛІГ до 7-10-го дня від початку захворювання. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів із ХК, які були скеровані до ЗОЗ вдруге впродовж звітного періоду.

У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду пацієнта, виконання обов'язкових діагностичних процедур, визначених у СМД, зокрема ЕхоКГ, а також наявність або відсутність повторних проявів та ускладнень захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження СМД не визначається заради запобігання викривлення реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: лікар, який надає медичну допомогу дітям із ХК; структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються лікарями, які здійснюють медичну допомогу дітям із ХК, зареєстрованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають медичну допомогу дітям із ХК, зареєстрованими на території обслуговування.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість дітей із вперше діагностованою ХК, які лікувалися у ЗОЗ впродовж звітного періоду та яким було призначено лікування ВВЛІГ. Джерелом інформації є: форма № 025/о, № 003/о.

Чисельник індикатора складає кількість дітей із вперше діагностованою ХК, які лікувалися у ЗОЗ впродовж звітного періоду та яким було призначено ВВЛІГ до 8-10-го дня із початку захворювання. Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 003/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.dec.gov.ua

КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ

- Зниження серцево-судинного ризику[1,2]
- Зниження рівня тригліцеридів та ЛПНЩ і підвищення рівня ЛПВЩ[4]
- Фібрат №1 у світі[3*]

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності, ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності.

1. The ACCORD Study Group. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 1563-1574. 2. Keech A. et al. Lancet. 2005; 366 (9500): 1849-1861. 3. Based on internal analysis by Abbott Products Operations AG using data from the following source: IQVIA MIDAS®, for the period MAT Q3 2023, reflecting estimates of real-world activity. Copyright IQVIA. All rights reserved. *Дані за 2023 рік. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трайкор® 145 мг.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG)

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/7921/01/01, дійсне безстроково.
Склад: діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ C10A B05.
Показання. Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статином, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. Діабетична ретинопатія: Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією.
Протипоказання. Печінкова недостатність (включаючи біліарний цироз печінки та нез'ясовані персистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакцій гіперчутливості.
Особливості застосування. Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Функція печінки. Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівнів трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділити увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербежу) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням сладжу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м'язовими судомами та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межи норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. Функція нирок. Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Лікарський засіб містить сахарозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомальтази, не слід приймати цей препарат. Немає достатніх даних щодо застосування фенофібрату вагітним жінкам. Тому Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризику. Не можна виключати наявність ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років).
Спосіб застосування та дози. Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Дієтотерапію, розпочату до призначення препарату, необхідно продовжити. Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглядати додаткові або інші терапевтичні заходи. Дорослим. Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушенням функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване. Пацієнтам із тяжким хронічним захворюванням нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосування фенофібрату протипоказане. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних. Безпека та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років).
Побічні реакції. Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Дуже часто: підвищений рівень гомоцистеїну в крові. Часто: Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ.
Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник. Астреа Фонтен, Франція / Astrea Fontaine, France. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG) від 12.01.2026.
За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Острозьких Князів, 32/2, 7 поверх, тел.: +38 044 498.60.80

UMB-26-0616
Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ. Дата створення матеріалу: 20.05.2026

Abbott

Гіпертригліцеридемія та серцево-судинний ризик: системний підхід до діагностики й лікування згідно з оновленими міжнародними консенсусами

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смерті у світі, що зумовлює постійну потребу в удосконаленні підходів до оцінювання ризику та профілактики. У даному контексті сучасні міжнародні настанови відіграють ключову роль, адже визначають стандарти клінічної практики та формують стратегічні пріоритети охорони здоров'я. Цим та іншим важливим питанням були присвячені виступи Марії Сергіївни Черської, д.мед.н., завідувачки консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка» НАМН України (м. Київ), у межах провідних наукових подій — НПК «Нейрокардіологія та ліпіди: спільна мова ризику, мозку і серця» й науково-освітнього проєкту «Школа ендокринолога», що відбулися навесні цього року. У своїх доповідях вона детально висвітлила відмінності у сучасних підходах до стратифікації серцево-судинного (СС) ризику, роль нових біомаркерів та принципи персоналізованого ведення пацієнтів із дисліпідеміями.

М.С. Черська

Концептуальні відмінності при оцінюванні СС-ризику в міжнародних настановах

Актуальні настанови Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2025) та Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця (ACC/AHA, 2026) щодо оцінювання СС-ризику мають як спільні риси, так і суттєві відмінності. Це зумовлено різними підходами до визначення категорій ризику, використанням інструментів прогнозування та акцентами на первинній чи вторинній профілактиці.

В європейських рекомендаціях 2025 р. запропоновано п'ять рівнів ризику: низький, помірний, високий, дуже високий та екстремальний. Для їх визначення застосовуються шкали SCORE2 та SCORE2-OP, які враховують вікові особливості й регіональні відмінності. Американські настанови 2026 р. обмежуються чотирма рівнями, як-от проміжний, середній, високий та дуже високий. Основним інструментом є рівняння PREVENT, побудоване на аналізі великих когортних даних. Важливо, що екстремальна категорія ризику в американській системі не визначається, що вже створює концептуальну різницю між двома підходами.

Європейський підхід охоплює як первинну, так і вторинну профілактику. До категорії дуже високого ризику відносять пацієнтів із підтвердженим діагнозом атеросклеротичного ССЗ (АССЗ) — клінічно або за допомогою візуалізації, SCORE2/SCORE2-OP понад 20%, серцевою недостатністю у поєднанні з АССЗ, тяжкою хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу з ураженням органів-мішеней, а також осіб із трьома й більше факторами ризику чи тривалим (>20 років) перебігом ЦД 1-го типу. Такий підхід є більш інклюзивним і дозволяє виявляти пацієнтів на ранніх етапах, ще до розвитку клінічних подій.

Натомість у рекомендаціях ACC/AHA (2026) зроблено акцент на вторинній профілактиці з використанням чітких подієвих критеріїв. Дуже високий ризик визначається наявністю двох серйозних СС-подій, як-от гострий коронарний синдром протягом останніх 12 місяців, перенесений інфаркт міокарда (ІМ), інсульт або периферичне артеріальне захворювання. Альтернативно, критерієм може бути одна серйозна подія у поєднанні з двома або більше станами високого ризику, серед яких вік понад 65 років, проведена реваскуляризація, куріння, ЦД, артеріальна гіпертензія чи рівень холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) >2,6 ммоль/л, незважаючи на максимальну терапію статинами ± езетимібом.

Отже, у європейських рекомендаціях категорія дуже високого ризику охоплює ширший спектр клінічних ситуацій, включно із первинною профілактикою, тоді як американські концентруються на вторинній профілактиці та суворо визначених подіях. Це відображає різні стратегічні пріоритети: у настанові ESC/EAS (2025) акцентується на максимально ранніх втручаннях, водночас документ ACC/AHA (2026) фокусується на пацієнтах із вже доведеним СС-ураженням.

Значення аполіпопротеїну В

У сучасних настановах вимірювання аполіпопротеїну В (АроВ) розглядається як додатковий інструмент для оптимізації ведення пацієнтів із СС-ризиком. У дорослих, які вже отримують ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ), особливо за наявності АССЗ, кардіометаболічного синдрому, ЦД 2-го типу чи гіпертригліцеридемії (ГТГ), встановлення рівня АроВ є доцільним для прийняття рішення щодо подальшої інтенсифікації лікування після досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ та ХС неліпопротеїнів високої щільності (неЛПВЩ). Водночас у пацієнтів, які ще не отримують терапію, вимірювання АроВ може допомогти уточнити загальний ризик АССЗ, визначити потребу в старті лікування та виявити спадкові порушення ліпідного обміну. Таким чином, включення АроВ у клінічну практику забезпечує точнішу стратифікацію ризику та сприяє індивідуалізації профілактичних і терапевтичних стратегій.

CPR-система та PREVENT АССЗ

Система CPR для визначення СС-ризику базується на моделі PREVENT АССЗ і передбачає послідовний процес від кількісного оцінювання до ухвалення клінічних рішень. Спершу проводиться розрахунок 10-річного ризику, який класифікується на чотири рівні: низький (від 0 до <3%), проміжний (від 3 до <5%), середній (від 5 до <10%) та високий (≥10%). Наступним етапом є персоналізація оцінки — лікар обговорює із пацієнтом отримані результати та потенційні варіанти терапії, враховуючи індивідуальні фактори, що можуть підвищувати ризик.

Далі здійснюються рекласифікація та повторне оцінювання, які дозволяють уточнити ризик за допомогою додаткових показників чи повторних вимірювань. Завершальним кроком є прийняття рішення щодо лікування: зміна способу життя, фармакотерапія або їх комбінація. Такий алгоритм забезпечує системний і персоналізований підхід до профілактики ССЗ, поєднуючи кількісне оцінювання ризику із клінічним контекстом та індивідуальними особливостями пацієнта (ACC/AHA, 2026).

Репродуктивні фактори ризику

Окрему увагу в сучасних рекомендаціях приділено репродуктивним факторам ризику, які мають важливе значення у прогнозуванні АССЗ. Найвагомішими є небажані ускладнення вагітності: гіпертензивні розлади (прееклампсія, гестаційна гіпертензія), гестаційний діабет, мала маса тіла для гестаційного віку, передчасні пологи (до 37 тижнів) та повторна спонтанна втрата вагітності. До інших репродуктивних факторів належать раннє менархе (до 10 років), рання менопауза (до 45 років), особливо передчасна менопауза (до 40 років), а також синдром полікістозних яєчників і нерегулярні менструації. Відповідно, репродуктивний анамнез жінки є важливим компонентом комплексного оцінювання СС-ризику, що дозволяє своєчасно ідентифікувати групи пацієнток, які потребують ретельнішого спостереження та профілактики (ESC/EAS, 2025; ACC/AHA, 2026).

Пацієнти із ЦД без АССЗ

У дорослих із ЦД, але без клінічно підтвердженого АССЗ, профілактичний підхід базується на вікових категоріях та оцінюванні додаткових факторів ризику:

1. У віковій групі 20-39 років рішення залежить від специфічних для ЦД факторів ризику: якщо вони наявні, рекомендовано почати терапію статинами помірної інтенсивності; якщо ні — достатньо консультування щодо здорового способу життя.

2. Для осіб віком від 30 років додатково враховується PREVENT АССЗ: при 10-річному ризику ≥3% або 30-річному ризику ≥10% доцільно призначати статини помірної інтенсивності.

3. У віковій групі 40-75 років базовою стратегією є призначення статинів помірної інтенсивності з метою зниження ХС ЛПНЩ на 30-49% та досягнення рівня <2,6 ммоль/л. Якщо ж 10-річний ризик ≥10% або наявні множинні фактори ризику, слід переходити на статини високої інтенсивності.

4. Для пацієнтів віком від 75 років рішення приймається індивідуально після обговорення співвідношення користь/ризик; у більшості випадків можливе призначення статинів помірної інтенсивності.

Таким чином, алгоритм забезпечує диференційований підхід до ведення осіб із ЦД без АССЗ, враховуючи вік, рівень ризику та індивідуальні особливості (ACC/AHA, 2026).

Субклінічний атеросклероз і кальцій у коронарних артеріях

У 2026 р. із рекомендацій ACC/AHA було виключено ультразвукове дослідження (УЗД) каротидних судин з алгоритмів оцінювання ризику. У дорослих пацієнтів із субклінічним атеросклерозом лікувальна тактика визначається рівнем кальцію у коронарних артеріях (CAC).

При легкому ураженні (CAC 1-99 і <75-го процентиля) рекомендовано почати терапію статинами середньої інтенсивності з метою зниження ХС ЛПНЩ на 30-49% та досягнення рівня <3,3 ммоль/л. Якщо CAC ≥100-299 або перевищує 75-й процентиль, слід призначати інтенсивнішу терапію для зниження ХС ЛПНЩ на ≥50%, досягнення ХС неЛПВЩ <2,6 ммоль/л та, за можливості, АроВ <70 мг/дл. У разі тяжкого ураження (CAC ≥300-999) метою є ≥50% зниження ХС ЛПНЩ, досягнення рівня <1,8 ммоль/л та ХС неЛПВЩ <2,6 ммоль/л, з опціональним цільовим показником АроВ <70 мг/дл. У випадку екстремального кальцинозу (CAC ≥1000) терапія має бути якомога інтенсивнішою: зниження ХС ЛПНЩ на ≥50%, досягнення рівня <1,4 ммоль/л, ХС неЛПВЩ <2,2 ммоль/л та бажано АроВ <55 мг/дл.

Якщо кальциноз виявлено інцидентально за нерегульованої комп'ютерної томографії (КТ), у разі атеросклерозу легкого ступеня призначають статини середньої інтенсивності, а за помірного чи тяжкого — середньої або високої інтенсивності з метою ≥50% зниження ХС ЛПНЩ та досягнення ХС неЛПВЩ <2,6 ммоль/л.

Отже, рівень CAC є ключовим критерієм для вибору інтенсивності ЛЗТ, що дозволяє індивідуалізувати профілактику та зменшити ймовірність прогресування атеросклерозу (ACC/AHA, 2026).

Ліпопротеїн(а) як маркер ризику

У сучасних рекомендаціях вимірювання ліпопротеїну(а) (Lp(a)) розглядається як важливий елемент оцінювання СС-ризику. В усіх дорослих пацієнтів рекомендовано хоча б один раз визначити концентрацію Lp(a) для уточнення ймовірності розвитку АССЗ (ESC/EAS, 2025; ACC/AHA, 2026).

У випадках сімейної гіперхолестеринемії, передчасного АССЗ або вже виявленого високого рівня Lp(a) доцільним

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 13

є каскадне тестування найближчих родичів першої лінії для ідентифікації осіб із підвищеним ризиком. Важливо, щоб вимірювання проводилися у лабораторіях, де застосовуються методи, нечутливі до варіацій ізоформ аполіпопротеїну(а) та стандартизовані відповідно до офіційних референтних матеріалів. Це забезпечує точність визначення рівня Lp(a) та коректну стратифікацію ризику АССЗ.

A.C. Razavi et al. (2025) проаналізували користь ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у межах первинної профілактики залежно від рівня Lp(a) та CAC на основі даних когортного дослідження MESA. Результати засвідчили, що АСК знижувала ризик АССЗ приблизно на 12%, але водночас підвищувала ймовірність кровотеч на ~42%. Найкращий баланс користі та ризику спостерігався у пацієнтів із високим рівнем Lp(a) та CAC ≥100, де профілактичний ефект переважав потенційні ускладнення. Тож результати дослідження підкреслюють доцільність селективного застосування АСК у первинній профілактиці, орієнтуючись на біомаркери Lp(a) і CAC для індивідуалізації стратегії лікування.

У дослідженні MESA також було проаналізовано вплив регулярного приймання АСК на ризик кальцифікації аортального клапана та розвиток аортального стенозу. За отриманими даними, в осіб із підвищеним рівнем Lp(a) регулярне застосування АСК асоціювалося зі значним зниженням ризику: до 83% для кальцифікації аортального клапана та до 98% для тяжкого аортального стенозу. Водночас у пацієнтів із підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ подібного ефекту не спостерігалося.

Автори підкреслюють, що АСК може мати потужний захисний ефект саме у групі пацієнтів із високим Lp(a), тоді як для інших категорій його користь у профілактиці кальцифікації клапана не доведено. Важливо зазначити, що це було обсерваційне, а не рандомізоване клінічне дослідження, тому отримані результати потребують підтвердження у майбутніх роботах (Razavi et al., 2025).

ЛЗТ у дітей

Лікування дисліпідемій у дітей має свої особливості та суттєво відрізняється від підходів у дорослих. Основним препаратом першої лінії залишаються статини (аторвастатин, розувастатин), які можна застосовувати з 8-10 років. Вони забезпечують зниження ХС ЛПНЩ на 30-50% і загалом добре переносяться, хоча рідко можуть спричиняти міалгії.

Езетиміб дозволений із 10 років, знижує ХС ЛПНЩ на 13-20% і використовується як додаток до статинів. Смоли (колесевелам) також можуть дозволені з 10 років, але застосовуються рідко через ризик підвищення тригліцеридів (ТГ) та потенційні медикаментозні взаємодії.

У дітей із високим ризиком можливе призначення інгібіторів пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (PCSK9) еволокумабу чи алірокумабу, які застосовуються з 8-10 років і забезпечують зниження ХС ЛПНЩ на 30-45%. Для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доступна внутрішньовенна терапія евінкумабом, яку можна застосовувати вже з 5 років; вона знижує ХС ЛПНЩ приблизно на 50%. Допоміжну роль відіграють харчові добавки (псиліум, стероли), що забезпечують зниження ХС ЛПНЩ на 6-24% і вважаються безпечними.

Таким чином, терапія у дітей базується на ступені ризику та вікових обмеженнях, де статини залишаються основним препаратом першої лінії, а інші засоби застосовуються у випадках недостатньої ефективності чи особливих клінічних ситуацій (ESC/EAS, 2025).

ЛЗТ у пацієнтів із ХХН

У пацієнтів із ХХН 3-ї стадії та вище ризик СС-подій автоматично вважається високим, тому рекомендоване агресивне зниження рівня ХС ЛПНЩ (ACC/AHA, 2026). Для осіб віком 40-75 років із ХХН 3-ї стадії та вище і рівнем ХС ЛПНЩ 1,8-4,9 ммоль/л показана терапія статинами помірної інтенсивності або комбінація статин + езетиміб із метою профілактики АССЗ. Пацієнтам із ХХН 3-ї стадії та вище із наявними клінічними проявами АССЗ слід призначати статини високої інтенсивності, за потреби у комбінації з езетимібом чи інгібіторами PCSK9, щоб досягти зниження ХС ЛПНЩ ≥50%, рівня ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л та ХС неЛПВЩ <2,2 ммоль/л. Своєю чергою у пацієнтів із ХХН, які перебувають на гемодіалізі, можливе продовження терапії статинами, але рішення має бути індивідуалізованим з урахуванням прогнозу, супутніх захворювань та тяжкості ССЗ.

Інтенсивність статинотерапії

Класифікація інтенсивності статинотерапії ґрунтується на очікуваному відсотку зниження ХС ЛПНЩ:

- *висока інтенсивність*: ≥50% зниження (аторвастатин, 40-80 мг; розувастатин, 20-40 мг).
- *помірна інтенсивність*: 30-49% зниження (аторвастатин, 10-20 мг; розувастатин, 5-10 мг; флувастатин XL, 80 мг; ловастатин, 40-80 мг; пітавастатин, 1-4 мг; правастатин, 40 мг; симвастатин, 20-40 мг).
- *низька інтенсивність*: <30% зниження (флувастатин, 20-40 мг; правастатин, 10-20 мг; симвастатин, 10 мг).

Відповідно, вибір препарату та його дози визначається цільовим рівнем зниження ХС ЛПНЩ, клінічним ризиком пацієнта та переносимістю терапії.

Показання для скерування до ліпідолога

Консультація ліпідолога є особливо важливою у таких випадках:

1. Сімейна гіперхолестеринемія: дуже високі рівні ХС ЛПНЩ із дитинства чи молодого віку; передчасні СС-події у сімейному анамнезі; потреба у генетичному тестуванні та сімейному скринінгу.

2. Пацієнти з АССЗ або високим ризиком його розвитку: клінічно підтверджене АССЗ; недостатня ефективність стандартного лікування статинами; потреба у комбінованій чи інтенсивній терапії.

3. Спеціальні клінічні ситуації: тяжка ГТГ; планування вагітності у жінок із порушенням ліпідного обміну; складні випадки непереносимості статинів; необхідність застосування нових або ін'єкційних препаратів (як-от інгібітори PCSK9, евінкумаб).

Таким чином, скерування до ліпідолога показане при підозрі на спадкові порушення ліпідного обміну, в пацієнтів із високим або дуже високим СС-ризиком, а також у складних клінічних випадках, де потрібні індивідуалізована терапія та спеціалізований контроль (ESC/EAS, 2025; ACC/AHA, 2026).

Персоналізоване планування лікування

У сучасних настановах індивідуалізоване обговорення лікування ССЗ має бути структурованим і включати кілька ключових етапів (ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA, 2026). Насамперед проводиться оцінювання ризику АССЗ за допомогою калькулятора PREVENT та інших інструментів, із поясненням результатів у абсолютних і відносних значеннях. За потреби додають візуалізаційні методи – визначення CAC, КТ чи УЗД.

Основою профілактики залишається здоровий спосіб життя: корекція харчування, фізичної активності, індексу маси тіла та відмова від куріння. За необхідності пацієнта скеровують на кардіореабілітацію, спеціалізовані програми чи до дієтолога. Додатково враховуються вартість і зручність лікування: витрати, страхове покриття, режим приймання (щоденний чи ін'єкційний). Завершальним етапом є спільне прийняття рішень: лікар узгоджує план із пацієнтом, враховуючи його цінності та готовність до змін, надає перевірені інформаційні ресурси й забезпечує подальше спостереження.

У фармакотерапії першою лінією є статини, за потреби – у комбінації з нестатиновими препаратами. Важливо пояснити пацієнтам очікуваний ефект, можливі побічні реакції на тлі лікування та медикаментозні взаємодії.

На цьому етапі постає питання залишкового ризику, який не завжди вдається усунути навіть при досягненні цільових рівнів ХС ЛПНЩ. Одним із ключових чинників такого ризику є атерогенна дисліпідемія – порушення ліпідного обміну, що характеризується комбінацією збільшеного вмісту ТГ, зниженого рівня ХС ЛПВЩ та підвищеної концентрації АроВ (Romeo et al., 2025). Критерії діагностики включають: ТГ натще ≥1,7 ммоль/л, ХС неЛПВЩ ≥3,4 ммоль/л та аро-В ≥100 мг/дл. Такий стан відображає надлишок атерогенних ліпопротеїнів у крові й суттєво підвищує ризик атеросклерозу.

Гіпертригліцеридемія (ГТГ) є ключовим чинником розвитку атеросклерозу, навіть за нормальних рівнів ХС ЛПНЩ чи ХС неЛПВЩ. Якщо АроВ залишається підвищеним, терапію необхідно коригувати. Саме тому сучасні рекомендації наголошують на комплексному оцінюванні ліпідних показників.

ХС ЛПНЩ традиційно використовується як базовий маркер, але він не враховує ХС у багатих на ТГ ліпопротеїнах. ХС неЛПВЩ охоплює всі атерогенні частинки – ЛПНЩ, ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ), Lp(a), хіломікронні ремнанти, але не відображає їх кількість. АроВ точніше характеризує кількість ліпопротеїнових частинок, хоча не диференціює їх атерогенність.

Метааналіз показав, що у пацієнтів, які досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ (<2,6 ммоль/л), але не ХС неЛПВЩ (≥3,4 ммоль/л), ризик СС-подій був підвищений на 32%. Це підтверджує, що ХС неЛПВЩ має вищу прогностичну цінність, ніж ізольоване визначення ХС ЛПНЩ, особливо у пацієнтів на статинотерапії (Bentham, 2023).

Тож оптимальна стратегія полягає у комбінованому використанні показників ХС ЛПНЩ, ХС неЛПВЩ та АроВ, що дозволяє повніше і точніше оцінити СС-ризик і своєчасно коригувати лікування.

Ліпідні фракції: склад і клінічне значення

Усі ліпопротеїни містять ТГ, проте їхній склад суттєво відрізняється залежно від класу та щільності частинок (табл. 1). Хіломікрони мають найбільший розмір і складаються переважно із ТГ (~90%), тоді як ХС становить близько 5%, апопротеїни – 2%, інші ліпіди – 3%. У ЛПДНЩ частка ТГ сягає 60%, тоді як ХС й інші ліпіди становлять по 15%, аполіпротеїни – 10%. ЛПНЩ характеризуються високим вмістом ХС (~55%) за відносно низької частки ТГ (10%) та аполіпротеїнів (25%). У ЛПВЩ домінують аполіпротеїни (~50%), тоді як ТГ складають лише 3%, ХС – 20%, інші ліпіди – 25%.

Зменшення розмірів частинок супроводжується зростанням їхньої щільності, що визначає різну роль у метаболізмі та атерогенності. Важливо, що ТГ мають значний вплив на рівень неЛПВЩ, оскільки входять до складу більшості атерогенних ліпопротеїнів – хіломікронів, їх ремнантів, ЛПДНЩ, ЛППЩ, ЛПНЩ та Lp(a). Це пояснює їхній ваговий вплив на СС-ризик (Bentham, 2023).

Метаболізм ліпідів є багатоступеневим процесом, у якому задіяні різні ферменти ліпази, що забезпечують розщеплення, транспорт і утилізацію жирів. Ліпопротеїнова та печінкова ліпази відповідають за гідроліз ТГ у складі ліпопротеїнів, регулюючи доставку жирних кислот до тканин. Панкреатична ліпаза діє у кишківнику, розщеплюючи харчові жири для їх всмоктування. Гормонально чутлива ліпаза та ліпаза жирової тканини контролюють мобілізацію енергетичних запасів. Ендотеліальна ліпаза та фосфоліпази беруть участь у метаболізмі фосфоліпідів і зміні складу ліпопротеїнів. Лізосомальна кисла ліпаза забезпечує внутрішньоклітинний розпад ефірів ХС та ТГ, тоді як моноацилгліцерин- і діацилгліцеринліпаза завершують процес розщеплення ТГ до гліцерину та вільних жирних кислот. У сукупності ці механізми підтримують баланс між надходженням, транспортом, зберіганням і використанням ліпідів, що має ключове значення для енергетичного обміну та профілактики атеросклерозу (Toth, Banach, 2025).

ГТГ є важливим маркером метаболічної дисфункції та СС-ризику. Підвищений рівень ТГ запускає низку патологічних процесів:

- сприяє активації цитокінів і запаленню;
- викликає дисфункцію ендотелію із порушенням продукції оксиду азоту;
- посилює окислювальні процеси та утворення активних форм кисню.

У таких пацієнтів спостерігаються збільшення кількості малих щільних частинок ЛПНЩ та зниження рівня ЛПВЩ, що посилює атерогенність профілю.

Таблиця 1. **Класи ліпопротеїнів**

Ліпопротеїн	Густина (г/мл)	Розмір (нм)	Основні ліпіди	Основні аполіпротеїни
Хіломікрони	<0,930	75-1200	ТГ	Apo B48, ApoC, ApoE, Apo AI, AII, AIV
Залишки хіломікронів	0,930-1,006	30-80	ТГ, ХС	Apo B48, ApoE
ЛПДНЩ	0,930-1,006	30-80	ТГ	Apo B100, ApoE, ApoC
ЛППЩ	1,006-1,019	25-35	ТГ, ХС	Apo B100, ApoE, ApoC
ЛПНЩ	1,019-1,063	18-25	ХС	Apo B100
ЛПВЩ	1,063-1,210	5-12	ХС, фосфоліпіди	Apo AI, Apo AII, ApoC, ApoE
ЛП(а)	1,055-1,085	~30	ХС	Apo B100, Apo(a)

Примітки: Кожен клас ліпопротеїнів має специфічні фізикохімічні характеристики, що визначають їхню роль у транспорті ліпідів та взаємодії з клітинамимішенями. Розпізнавання здійснюється завдяки аполіпопротеїнам, які забезпечують зв'язок із відповідними мембранними рецепторами.
Адаптовано за: М.С. Черська та співавт. (2026)

Таблиця 2. **Визначення ГТГ та тривожних рівнів ТГ у сироватці крові**

Параметр	ТГ (мг/дл)	ТГ (ммоль/л)
Бажаний рівень		
Натще	<100	<1,1
Ненатще	<125	<1,4
Визначення ГТГ (рівень ТГ натще)		
Погранична	100-150	1,1-1,7
Помірна	150-500	1,7-5,7
Тяжка	500-880	5,7-10
Дуже тяжка	>880	>10
Тривожні значення		
Значний ризик АССЗ, що залежить від рівня ТГ-збагачених ліпопротеїнів та їх залишків	>100	>1,1
Підозра на синдром хіломікронемії з високим ризиком гострого панкреатиту	>880	>10

Примітки: Конвертація одиниць виміру: мг/дл × 0,011 = ммоль/л.
Адаптовано за: М.С. Черська та співавт. (2026)

Крім того, ГТГ асоційована з інсулінорезистентністю, стеатозом вісцеральних органів, експресією молекул адгезії та підвищеною схильністю до тромбозу, що пояснює її роль як ключового чинника розвитку атеросклерозу та його ускладнень (Ginsberg et al., 2021).

Рівень ТГ у плазмі варіює в популяції, і зі зростанням цього показника ризик АССЗ постійно підвищується (табл. 2).

Екстремальне підвищення показника (ТГ >10 ммоль/л) є порогом високого ризику гострого панкреатиту. Вже при рівні понад 1,7 ммоль/л починають накопичуватися ремнанти та утворюватися малі щільні ЛПНЩ, що підтверджує клінічну значущість навіть помірного підвищення ТГ (Ginsberg et al., 2021).

ТГ-збагачені ліпопротеїни та їхні ремнанти (ЛПДНЩ, ЛППЩ), поряд із ЛПНЩ та Lp(a), містять АроВ і мають важливе значення для розвитку атеросклерозу. Вони здатні проникати крізь ендотелій артерій у субендотеліальний простір, де захоплюються макрофагами, що призводить до утворення пінистих клітин, активації запалення та формування атеросклеротичних бляшок. Надлишок ремнантного ХС корелює із розвитком ішемічної хвороби серця та цереброваскулярних уражень, тому контроль ТГ і ремнантів є критично важливим для профілактики СС-подій.

У Copenhagen General Population Study (90 875 учасників без ССЗ та ЛЗТ) було показано, що підвищення ремнантного ХС прямо корелює із частотою СС-подій. Особи із показником >1 ммоль/л мали найвищу частоту АССЗ – до 30 випадків на 1 тис. людино-років у віці понад 70 років. Близько 10-15% усіх випадків можна пояснити підвищенням ремнантного ХС ≥0,5 ммоль/л, і цей ефект зберігався незалежно від рівня ХС ЛПНЩ. Таким чином, ремнантний ХС є незалежним предиктором АССЗ, що пояснює суттєву частку залишкового ризику навіть при нормальних значеннях ХС ЛПНЩ. Контроль АроВ, ХС неЛПВЩ та ТГ має бути ключовим елементом сучасної стратегії профілактики (Riis et al., 2025).

Дані реєстру SWEDEHEART (51 тис. пацієнтів, 2005-2022) підтвердили значення ТГ у прогнозі після ІМ. Зниження показника на ~1 ммоль/л асоціювалося зі зменшенням імовірності серйозних СС-подій на 20%. Найбільшу користь отримували пацієнти із високим вихідним рівнем ТГ (>1,6 ммоль/л), тоді як в осіб із низьким показником ефект був мінімальним. Водночас слід враховувати, що зниження ТГ часто супроводжується зменшенням ХС ЛПНЩ, що ускладнює виділення ролі окремого маркера. Через обсерваційний характер дослідження результати відображають статистичну кореляцію, але не доводять причинно-наслідковий зв'язок. Попри це, вони мають фундаментальне значення для стратифікації ризику та планування майбутніх клінічних випробувань (Schubert et al., 2024).

Коли мова йде про ГТГ, завжди необхідно виключати вторинні причини (табл. 3).

Форми спадкової ГТГ можуть бути як моногенними, так і полігенними. Моногенні порушення, що зазвичай мають автосомно-рецесивний тип успадкування, зустрічаються рідко, але характеризуються тяжким перебігом. Важливим прикладом є синдром сімейної хіломікронемії, який виникає через знижену елімінацію хіломікронів і призводить до різкого підвищення їх рівня у крові. У таких пацієнтів ТГ часто перевищують 20 ммоль/л, що супроводжується повторними епізодами панкреатиту, іноді загрозливими для життя. Додатковими проявами є еруптивні ксантоми, гепатоспленомегалія та ліпемія сітківки, які зазвичай виникають у дитячому чи підлітковому віці.

До інших моногенних форм належать транзиторна інфантильна ГТГ, що зумовлена надлишковою секрецією ТГ печінкою, а також вроджені ліподистрофії, за яких жирові клітини втрачають здатність накопичувати ТГ, що призводить до їхнього відкладення в інших тканинах. Окремо виділяють сімейну дис-β-ліпопротеїнемію, яка виникає через порушення кліренсу залишкових ліпопротеїнів.

Таким чином, спадкові форми ГТГ мають різні генетичні механізми, але спільною рисою є високий рівень ТГ і значний ризик тяжких ускладнень, що потребує ранньої діагностики та ретельного клінічного нагляду.

Таблиця 3. **Причини вторинної ГТГ**

Захворювання	Препарати	Фактори способу життя	Інше
ЦД	Бета-блокатори	Вживання алкоголю	Вагітність
Гіпотиреоз	Пропофол	Раціон із високим вмістом вуглеводів або насичених жирів	
Синдром Кушинга	Тіазидні діуретики	Надмірне споживання калорій	
Ожиріння	Глюкокортикоїди	Куріння	
Метаболічний синдром	Пероральні естрогени		
ХХН	Ізотретиноїни		
Нефротичний синдром	Інгібітори протеази		
Глікогенові хвороби	Циклофосфамід		
Автоімунні захворювання	Такролімус/сиролімус		
Множинна мієлома	Циклоспорин		
Патології печінки	Секвестранти жовчних кислот		
Вірус імунодефіциту людини	Антипсихотичні засоби		

Примітка: Адаптовано за: М.С. Черська та співавт. (2026)

Підходи до лікування ГТГ

Зниження ризику ГТГ потребує комплексної модифікації способу життя. Основні стратегії включають мінімізацію вживання алкоголю, повну відмову від куріння, обмеження рафінованих вуглеводів, доданих цукрів і насичених жирів. Важливим є збільшення споживання клітковини, ненасичених жирних кислот та регулярне вживання жирної риби – джерела омега-3. Додатково необхідна регулярна фізична активність, яка сприяє розщепленню ліпідів і підтриманню нормальної маси тіла. Такий системний підхід дозволяє стабільно знижувати рівень ТГ і мінімізувати СС-ризики (Riis et al., 2025; IAS, 2021).

Сучасні принципи фармакотерапії відображені, зокрема, у настанові Польського ліпідологічного товариства (2026). Статини або їх комбінація з езетимібом залишаються лікуванням першої лінії для пацієнтів високого ризику із ТГ ≥1,7 ммоль/л. Якщо цільові рівні не досягнуті, додають ікосапент етил або високодозові жирні кислоти омега-3. Пацієнтам із ЦД, які належать щонайменше до групи високого СС-ризику, досягли цільового показника ХС ЛПНЩ, але мають стійкий рівень ТГ >2,3 ммоль/л, рекомендовано призначати фенофібрат у комбінації зі статинами. Такий підхід спрямований на зниження ризику розвитку мікро- та макросудинних ускладнень (рівень доказовості IIA).

Наукові дані показують, що фібрати не є взаємозамінними: пемафібрат не продемонстрував значної клінічної користі, тоді як фенофібрат і безафібрат підтвердили ефективність у пацієнтів з атерогенною дисліпідемією (Zambon et al., 2025). У практиці часто використовується мікронізований фенофібрат (**Трайкор® 145 мг**), який у поєднанні зі статинами забезпечує суттєве зниження ТГ та підвищення рівня ХС ЛПВЩ.

Варто також зауважити, що фібрати є препаратами першого вибору при тяжкій ГТГ (≥5,7 ммоль/л, особливо ≥11,3 ммоль/л). Вони забезпечують зниження рівня ТГ на 30-50%. При цьому дозу слід коригувати у пацієнтів зі зниженою функцією нирок, а при тяжкій нирковій недостатності їх застосування протипоказане. Важливо зазначити, що ефективність фібратів слабша у випадках сімейної хіломікронемії.

Жирні кислоти омега-3 також використовуються для корекції ГТГ, але мають певні особливості. Ікосапент етил містить лише ейкозапентаєнову кислоту, тоді як інші препарати омега-3 поєднують ейкозапентаєнову та докозагексаєнову кислоти, що може призводити до підвищення рівня ХС ЛПНЩ. Слід підкреслити, що біологічно активні добавки не є еквівалентом рецептурних препаратів, оскільки їх склад часто нестабільний і непередбачуваний. Таким чином, вибір між фібратами та жирними кислотами омега-3 має ґрунтуватися на клінічному контексті, рівні ТГ та супутніх станах пацієнтів.

DELPHI CONSENSUS (2026) визначає ключові принципи застосування фенофібрату як системної терапії для зниження ризику прогресування діабетичної ретинопатії (O'Brien et al., 2026). По-перше, рекомендовано починати лікування фенофібратом на ранніх етапах – при перших ознаках легкої або помірної непроліферативної ретинопатії. Це слід робити незалежно від рівня контролю глікемії чи ТГ, оскільки препарат знижує ризик переходу до проліферативної форми. По-друге, фенофібрат може застосовуватися як у монотерапії, так і в комбінації зі статинами. Доведено, що він уповільнює прогресування вже наявної ретинопатії в обох випадках і особливо корисний для пацієнтів зі встановленим діагнозом. По-третє, лікування має бути довгостроковим. Тривале застосування фенофібрату здатне зменшити потребу в інвазивних офтальмологічних втручаннях, а його терапевтичні переваги зникають після припинення приймання. Тому безперервність терапії є вирішальною для збереження захисного ефекту та профілактики ускладнень, що загрожують зору.

Ще одним важливим інструментом оцінювання ризику є тригліцерид-глюкозний індекс (TyG), що виступає сурогатним маркером інсулінорезистентності. Він відображає каскад патологічних змін – від метаболічної дисфункції та ендотеліальної активації до тромбоутворення й ремоделювання міокарда. Це робить його значущим предиктором ССЗ навіть у пацієнтів із нормальним рівнем ХС ЛПНЩ.

Висновки

Контроль СС-ризиків у 2026 р. остаточно трансформувався з уніфікованого підходу в стратегію прецизійної медицини. Порівняльний аналіз настанов ESC/EAS (2025) та ACC/AHA (2026) засвідчує поступовий перехід від ізольованого контролю ХС ЛПНЩ до комплексного оцінювання атерогенного профілю, де особлива увага приділяється ТГ-збагаченим ліпопротеїнам та їхнім ремнантам.

Сучасний алгоритм ведення пацієнтів із ГТГ базується на трирівневій моделі, як-от:

- фундаментальна модифікація способу життя, що є базисом для будь-якого терапевтичного втручання;
- інтенсивна статинотерапія як перший етап фармакологічної корекції для досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ;
- таргетне додавання ікосапент етилу або фібратів для нівелювання залишкового (резидуального) ризику.

Результати масштабних досліджень та оновлені настанови підкреслюють, що зниження рівня ТГ є не просто сурогатною метою, а ефективним інструментом зменшення кількості серйозних СС-подій. При цьому доказова база чітко засвідчує, що саме фенофібрат (Трайкор® 145 мг) демонструє найбільшу клінічну доцільність у пацієнтів з атерогенною дисліпідемією та ЦД.

Використання додаткових інструментів, таких як індекс TyG, визначення рівня АроВ, Lp(a) та оцінювання САС, дозволяє лікареві вийти за межі стандартних розрахунків і сформувати максимально ефективну стратегію профілактики. Таким чином, інтеграція нових біомаркерів та своєчасна інтенсифікація ЛЗТ залишаються ключовими факторами у зниженні кардіоваскулярної захворюваності та смертності в сучасній клінічній практиці.

Підготувала ***Людмила Суржко***

Продовжуємо розширювати межі можливостей антитромбоцитарної терапії при ГКС

* в дозі 90 мг 2 рази на добу у пацієнтів з ГКС яким було виконано ЧКВ. ГКС – гострий коронарний синдром; ВГР – високий геморагічний ризик.

Mehran R et al. N Engl J Med 2019; 381:2032-2042; Wallentin L et al. N Engl J Med.2009;361:1045–1057; Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Брилінта, затверджена Наказом МОЗ України №373 від 06.04.2017, дата останнього перегляду 30.09.2025.

Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу БРИЛІНТА (тикагрелор), 60 та 90 мг.

Склад і форма випуску: діюча речовина: тикагрелор; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 60 або 90 мг тикагрелору. **Показання для застосування:** Застосування лікарського засобу Брилінта одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показано для попередження атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) або інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна патологічна кровотеча. Внутрішньочерепний крововилив в анамнезі. Порушення функції печінки тяжкого ступеня. Одночасне застосування тикагрелору з потужними інгібіторами CYP3A4 (наприклад кетоконазолом, кларитроміцином, нефазодоном, ритонавіром та атазанавіром) протипоказане, оскільки їх одночасне застосування може призвести до значного збільшення експозиції тикагрелору. **Особливості застосування.** За наявності клінічних показань тикагрелор слід з обережністю застосовувати таким групам пацієнтів: Пацієнтам зі схильністю до кровотечі (наприклад, у зв’язку з нещодавніми травмами чи хірургічними втручаннями, розладами згортання крові, активною або нещодавно перенесеною шлунково-кишковою кровотечею) або з підвищеним ризиком травматизму. Застосування тикагрелору протипоказане пацієнтам з активною патологічною кровотечею, із ВЧК в анамнезі та пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня. Пацієнтам, які одночасно (впродовж 24 годин після застосування тикагрелору) застосовують лікарські засоби, здатні підвищувати ризик кровотечі (наприклад нестероїдні протизапальні лікарські засоби, пероральні антикоагулянти та/або фібринолітичні засоби). Хірургічне втручання. Пацієнтам необхідно порадити, щоб вони повідомляли лікарям і стоматологам, що приймають тикагрелор, до планування будь-якого хірургічного втручання та перед застосуванням будь-якого нового лікарського засобу. Якщо пацієнт потребує планового хірургічного втручання і антитромбоцитарний ефект є небажаним, застосування тикагрелору слід припинити за 5 днів до операції. Порушення функції печінки. Досвід застосування тикагрелору пацієнтам з порушенням функції печінки середнього ступеня обмежений, а тому рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб таким пацієнтам. Пацієнти з ризиком брадикардії. У зв’язку з обмеженим клінічним досвідом тикагрелор слід з обережністю застосовувати таким пацієнтам. Одночасне застосування тикагрелору з лікарськими засобами, здатними спричиняти брадикардію, потребує обережності. Задишка. У пацієнтів, які отримували тикагрелор, спостерігали задишку. Слід з обережністю застосовувати тикагрелор пацієнтам з бронхіальною астмою/хронічним обструктивним захворюванням легень в анамнезі. Жінки репродуктивного віку. Жінкам репродуктивного віку слід застосовувати відповідні засоби контрацепції, щоб уникнути вагітності під час лікування тикагрелором. Застосування у період вагітності або годування груддю: Тикагрелор не рекомендується для застосування під час вагітності. Рішення щодо припинення годування грудьми або припинення/відмови від лікування тикагрелором необхідно приймати, враховуючи користь грудного вигодовування для дитини та користь терапії для жінки. Діти: безпека та ефективність застосування тикагрелору у дітей (віком до 18 років) не встановлені. **Спосіб застосування та дози.** Дозування. Пацієнтам, які приймають лікарський засіб Брилінта, слід також щодня приймати АСК у підтримуючій дозі 75–150 мг, якщо для цього немає особливих протипоказань. ГКС. Лікування лікарським засобом Брилінта необхідно починати з разової навантажувальної дози 180 мг (дві таблетки по 90 мг) та надалі приймати по 90 мг двічі на добу. Рекомендована тривалість лікування лікарським засобом Брилінта у дозі 90 мг у пацієнтів з ГКС становить 12 місяців за відсутності клінічних показань для передчасного припинення лікування. Припинення лікування за допомогою АСК можна розглянути через 3 місяці для пацієнтів з ГКС, які перенесли черезшкірне коронарне втручання та мають підвищений ризик виникнення кровотечі. У такому разі антитромбоцитарну монотерапію тикагрелором слід продовжувати протягом 9 місяців. Інфаркт міокарда в анамнезі. Рекомендована доза лікарського засобу Брилінта для пацієнтів з ІМ в анамнезі, перенесеним не менш як рік тому, та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій у разі необхідності тривалого лікування становить 60 мг двічі на добу. **Побічні реакції.** Повну інформацію щодо можливих небажаних явищ при застосуванні лікарського засобу Брилінта див. в Інструкції для медичного застосування. Найбільш частими побічними реакціями у пацієнтів, які отримували лікування тикагрелором, були кровотеча і задишка.

Інформація призначена для лікарів, розповсюдження на заходах з медичної тематики та розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.
Реєстраційне посвідчення № UA/12164/01/01, №UA/12164/01/02, термін дії необмежений з 06.04.2017. Детальна інформація про призначення лікарського засобу викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Брилінта 90 мг, затвердженої Наказом МОЗ України №373 від 06.04.2017, дата останнього перегляду 30.09.2025 та Брилінта 60 мг, затвердженої Наказом МОЗ України №1049 від 04.09.2017, дата останнього перегляду 30.09.2025.

Про побічну реакцію на лікарський засіб або відсутність ефекту, будь ласка, повідомляйте ТОВ «АстраЗенека Україна» за телефоном +38 044 39152 82 або на електронну пошту PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com чи Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com

Матеріал підготовлений ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01033, м. Київ, вул. Сім’ї Прахових, 54.

AstraZeneca

UA-7444 Approved December 2025

Сучасний погляд на антитромбоцитарну терапію

За матеріалами кардіологічної конференції Innovative Heart Summit (21 березня 2026 року, м. Київ)

У межах заходу Віра Йосипівна Целуйко, д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, представила актуальні аспекти антитромбоцитарної терапії при серцево-судинних захворюваннях. У доповіді було висвітлено ключові механізми тромбоутворення, фармакологічні мішені антитромбоцитарних препаратів, а також сучасні стратегії їх застосування при гострому коронарному синдромі (ГКС). Особливу увагу приділено вибору інгібіторів $P2Y_{12}$-рецепторів і підходам до мінімізації геморагічних ускладнень. Наведені дані відображають актуальні тенденції персоналізації антитромбоцитарної терапії з урахуванням балансу ефективності й безпеки.

В.Й. Целуйко

Фармакологічні мішені антитромбоцитарної терапії

Починаючи розгляд сучасної антитромбоцитарної терапії, пані Целуйко зазначила, що її ключовою мішенню є процес формування артеріального тромбу. Він утворюється внаслідок пошкодження ендотелію, що запускає каскад адгезії, активації та агрегації тромбоцитів. Початковим етапом є експресія молекул адгезії, які забезпечують прикріплення тромбоцитів до ушкодженої судинної стінки. Серед них значну увагу привертає Р-селектин, роль якого у тромбоутворенні підтверджено низкою досліджень (Varga-Szabo et al., 2008). Інгібітори Р-селектину здатні зменшувати формування агрегатів тромбоцитів із лейкоцитами, що є важливим механізмом росту артеріального тромбу; їх ефективність продемонстровано, зокрема, при інфаркті міокарда (Chelliah et al., 2009). Наступним етапом є активація тромбоцитів, яка супроводжується змінами клітинної мембрани та активацією фосфоліпази. Це призводить до вивільнення арахідонової кислоти – ключового субстрату для синтезу тромбоксану A_2 (TXA_2), що посилює активацію та агрегацію тромбоцитів.

Арахідонова кислота метаболізується двома основними шляхами: ліпо- і циклооксигеназним. Ліпооксигеназний зумовлює утворення лейкотрієнів (зокрема LTC_4), тоді як циклооксигеназний – синтез TXA_2, простацикліну (PGI_2) та простагландинів. TXA_2, що продукується тромбоцитами, підвищує внутрішньоклітинну концентрацію Ca^{2+} та знижує рівень циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), сприяючи агрегації тромбоцитів і вазоконстрикції. Натомість PGI_2, який синтезується ендотелієм, чинить протилежний ефект: підвищує рівень цАМФ, зменшує вивільнення Ca^{2+} і забезпечує дезагрегантну та вазодилатувальну дію. Отже, баланс між TXA_2 і PGI_2 є ключовим у регуляції тромбоутворення, а інгібітори циклооксигенази (зокрема ацетилсаліцилова кислота [АСК]) реалізують антитромбоцитарний ефект шляхом пригнічення синтезу TXA_2.

Агрегація тромбоцитів є багатофакторним процесом, у якому провідну роль відіграє аденозиндифосфат (АДФ). Його вивільнення з активованих тромбоцитів стимулює $P2Y_{12}$-рецептори, асоційовані з G-білками, що приводить до пригнічення аденілатциклази, зниження рівня цАМФ і підвищення внутрішньоклітинного Ca^{2+}. Це запускає конформаційні зміни рецепторів глікопротеїнів IIb/IIIa, забезпечуючи зв'язування фібриногену та стабілізацію тромбоцитарного агрегату. Блокада $P2Y_{12}$-рецепторів є однією із ключових стратегій антитромбоцитарної терапії, оскільки перериває центральну ланку активації тромбоцитів і запобігає формуванню стабільного артеріального тромбу.

Роль інгібіторів $P2Y_{12}$-рецепторів у сучасному лікуванні ГКС

Як зауважила доповідачка, на сьогодні антитромбоцитарні препарати представлені кількома фармакологічними класами, кожен з яких впливає на різні ланки активації тромбоцитів. Особливе значення мають інгібітори $P2Y_{12}$-рецепторів, які блокують АДФ-залежну активацію тромбоцитів і переривають ключову ланку тромбоутворення. До цієї групи належать препарати із незворотним механізмом дії (клопідогрель, прасугрель, тиклопідин) та зворотні інгібітори (тикагрелор, кангрелор, еліногрель), що відрізняються фармакокінетичними характеристиками і швидкістю настання ефекту (Patrono et al., 2011).

Сучасні підходи до ініціації антитромбоцитарної терапії при гострому коронарному синдромі (ГКС) ґрунтуються, зокрема, на європейських (ESC, 2023) та американських рекомендаціях (ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI, 2025). У центрі такого підходу – переважне застосування потужних інгібіторів рецепторів $P2Y_{12}$ (прасугрелю або тикагрелору) замість клопідогрелю.

Важливою особливістю американських рекомендацій є відсутність переваг прасугрелю над тикагрелором у разі інвазивної стратегії ведення пацієнтів із ГКС. Звертає на себе увагу те, що, відповідно до американської настанови, тикагрелор може застосовуватися за різних стратегій, як-от черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), аортокоронарне шунтування (АКШ) чи консервативна тактика, що робить його більш зручним у практичному використанні. Водночас прасугрель рекомендований лише в межах інтервенційної стратегії (при застосуванні ЧКВ) в осіб із ГКС. Окремо варто відзначити зміну парадигми лікування пацієнтів із консервативною стратегією ведення ГКС: варіантом вибору на сьогодні є тикагрелор (в Україні представлений препаратом **БРИЛІНТА**). Клопідогрель при ЧКВ, АКШ і консервативній терапії набув статусу засобу другої лінії та рекомендований до застосування лише у випадках, коли тикагрелор або прасугрель протипоказані чи недоступні.

Подібні підходи відображені також в українських нормативних документах, зокрема в уніфікованому клінічному протоколі «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST» (наказ МОЗ України від 15.09.2021 № 1957), де рекомендоване застосування тикагрелору в комбінації з АСК при консервативній стратегії, а клопідогрель розглядається як альтернатива.

Вибір інгібітора $P2Y_{12}$-рецепторів потребує врахування клінічних обмежень, які відрізняються між препаратами. Зокрема, прасугрель має більше обмежень порівняно з тикагрелором: його не рекомендують при невідомій коронарній анатомії, відтермінуванні інвазивної стратегії або плануванні консервативного лікування. Додатковими факторами ризику є маса тіла <60 кг та вік >75 років. Важливим протипоказанням є наявність в анамнезі ішемічного інсульту або транзиторної ішемічної атаки. Тикагрелор, натомість, має ширший профіль застосування і може використовуватися у більшості клінічних сценаріїв (Rao et al., 2025).

Таким чином, тикагрелор виглядає зручнішою терапевтичною опцією, що забезпечує більшу гнучкість у виборі лікувальної стратегії. Важливим аспектом є збереження антитромбоцитарної терапії протягом 12 місяців після ГКС. Цей так званий «терапевтичний курс» антитромбоцитарної терапії необхідний для запобігання повторним атеротромботичним подіям у пацієнтів, які перенесли ГКС. Його тривалість, незалежно від обраної стратегії ведення (ЧКВ, АКШ чи консервативне лікування), становить 12 місяців. За замовчуванням у більшості випадків застосовується ПАТТ; у певних клінічних ситуаціях можливе потрійне лікування або перехід на монотерапію тикагрелором протягом дев'яти місяців після початкових трьох місяців ПАТТ.

В осіб із ГКС без елевації сегмента ST, яким планується інвазивна стратегія з відтермінуванням коронарографії понад 24 год, може бути розглянуте попереднє призначення клопідогрелю або тикагрелору для зниження ризику великих серцево-судинних подій (ACC/AHA, 2025).

Ще одним трендом останніх років є пошук такої схеми антитромбоцитарної терапії, яка дозволить знизити геморагічні ризики, зберігаючи при цьому повноцінний і високоефективний захист від повторних ішемічних подій. Існують два основних підходи до зменшення ймовірності кровотеч. Перший – деескалація лікування (перехід із потужного інгібітора рецепторів $P2Y_{12}$ на клопідогрель при збереженні АСК), другий – застосування монотерапії тикагрелором. Зокрема, відповідно до американської настанови, в осіб з ГКС після ЧКВ із підвищеним ризиком кровотечі перевагу слід надавати монотерапії тикагрелором після відміни АСК; такий підхід є ефективнішим та має найвищий рівень рекомендацій (клас 1) порівняно з деескалацією до клопідогрелю (рисунок). Припинення лікування АСК можна розглянути через три місяці, продовжуючи антитромбоцитарну монотерапію тикагрелором протягом дев'яти місяців (ACC/AHA, 2025).

Ефективність цієї стратегії підтверджено результатами рандомізованих клінічних випробувань. У дослідженні TWILIGHT перехід на монотерапію тикагрелором у пацієнтів із ГКС та високим геморагічним ризиком після трьох місяців ПАТТ достовірно знижував частоту клінічно значущих кровотеч – більш ніж у два рази (на 53%) – без підвищення ризику ішемічних подій порівняно зі стандартною ПАТТ. Подібні докази отримані у низці інших випробувань: GLOBAL LEADERS, TICO, ULTIMATE-DAPT тощо (Mehran et al., 2025).

Водночас тактика деескалації має певні обмеження. У дослідженні TROPICAL-ACS близько 39% пацієнтів демонстрували слабку відповідь на клопідогрель, що потребувало повернення до потужніших інгібіторів рецепторів $P2Y_{12}$ (Sibbing et al., 2017). Крім того, за даними X.Y. Li et al. (2018), в осіб з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST деескалація до клопідогрелю асоціювалася з вищим ризиком ішемічних подій порівняно із продовженням терапії тикагрелором.

Отже, сучасна стратегія ведення пацієнтів із ГКС передбачає індивідуалізований підхід: за низького геморагічного ризику рекомендована стандартна ПАТТ тривалістю до 12 місяців, тоді як у пацієнтів із високою ймовірністю кровотеч доцільним є скорочення ПАТТ до трьох місяців з подальшим переходом на монотерапію тикагрелором (клас 1) на наступні дев'ять місяців. При цьому, за словами В.Й. Целуйко, тикагрелор – нині єдиний в Україні та світі потужний інгібітор рецепторів $P2Y_{12}$, що має юридично затверджений та відображений в інструкції спосіб застосування «монотерапія». Така опція робить антитромбоцитарну терапію з використанням тикагрелору (БРИЛІНТИ) більш гнучкою та керованою.

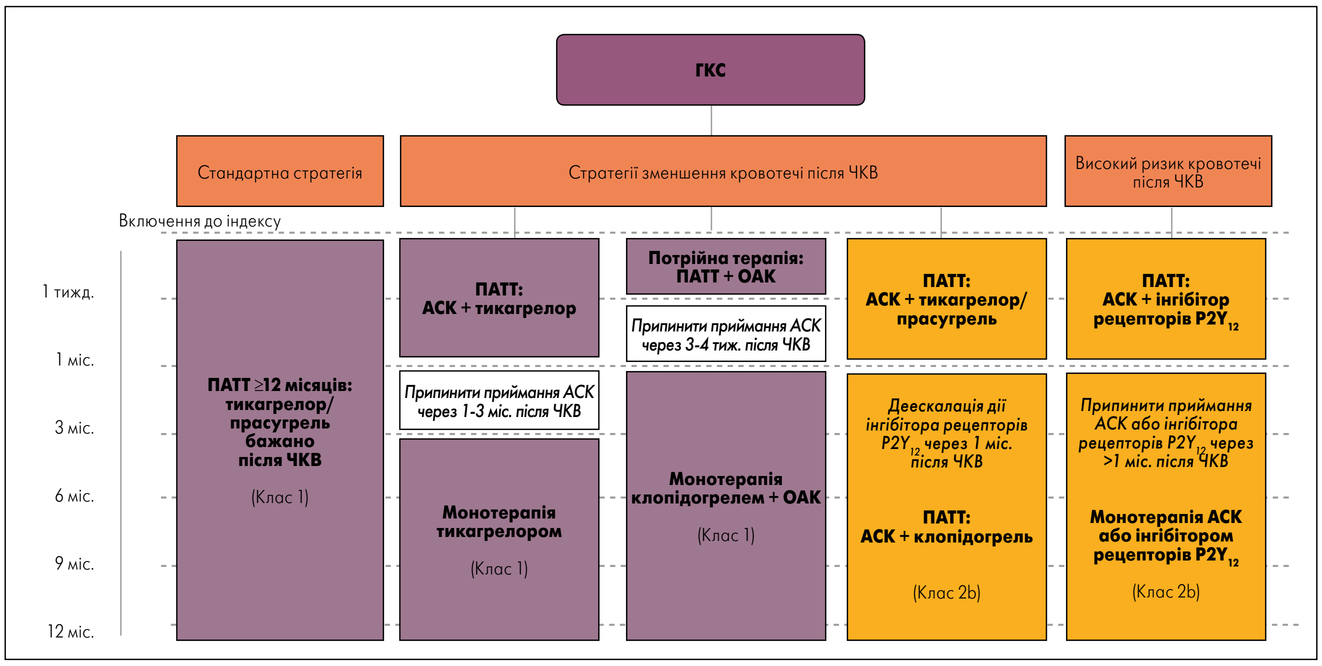


Рисунок. Стратегія ПАТТ після ГКС

Примітка: ОАК – оральний антикоагулянт. Адаптовано за ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI (2025).

Підготувала ***Олена Коробка***

acino
PART OF ARCERA

РОДИНА КЛІВАС®

ЧАС КЕРУВАТИ ДИСЛІПІДЕМІЄЮ

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Клівас®.
Склад. Склад: діюча речовина: розувастатин; 1 таблетка містить розувастатину кальцію 10,4 мг (у перерахуванні на розувастатин 10 мг) або 20,8 мг розувастатину кальцію (у перерахуванні на розувастатин 20 мг); Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ліпідомодифікуючі засоби. Ліпідомодифікуючі засоби, прості. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Розувастатин. Код АТХ С10А А07. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин є селективним конкурентним інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що обмежує швидкість реакції перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил кофермент А на мевалонат - попередник холестерину. Основним місцем дії розувастатину є печінка, орган-мішень для зменшення рівнів холестерину. Розувастатин збільшує кількість рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин печінки, посилюючи захоплення та катаболізм ЛПНЩ, та пригнічує печінковий синтез ЛПДНЩ, таким чином, зменшуючи загальну кількість частинок ЛПДНЩ та ЛПНЩ. **Фармакодинамічна дія.** Розувастатин зменшує підвищений рівень холестерину-ЛПНЩ (ХС-ЛПНЩ), загального холестерину та тригліцеридів (ТГ), збільшує рівень холестерину-ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ). Він зменшує кількість аполіпопротеїну В (апоВ), ХС-неЛПВЩ, ХС-ЛПДНЩ, ТГ-ЛПДНЩ та підвищує рівень аполіпопротеїну А-I (апоА-I) (таблиця 1), зменшує співвідношення ХС-ЛПНЩ/ХС-ЛПВЩ, загальний ХС/ХС-ЛПВЩ та ХС-неЛПВЩ/ХС-ЛПВЩ та співвідношення АпоВ/АпоА-I. Терапевтичний ефект проявляється протягом 1 тижня після початку терапії розувастатином, через 2 тижні лікування ефект досягає 90 % максимально можливого. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та триває надалі. Розувастатин ефективний для дорослих пацієнтів з гіперхолестеринемією з або без гіпертригліцеридемії незалежно від раси, статі або віку, а також у пацієнтів особливих груп, таких як хворі на цукровий діабет або пацієнти із сімейною гіперхолестеринемією. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування гіперхолестеринемії. Дорослим, підліткам та дітям віком від 6 років із первинною гіперхолестеринемією (типу IIa, в тому числі із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією) або змішаною дисліпідемією (типу IIb) як доповнення до дієти, коли дотримання дієти та застосування інших немедикаментозних засобів (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) є недостатнім. Дорослим, підліткам та дітям віком від 6 років при гомозиготній сімейній гіперхолестеринемії як доповнення до дієти та інших ліпідознижуючих засобів лікування (наприклад аферезу ЛПНЩ) або у випадках, коли таке лікування є недоречним. Профілактика серцево-судинних порушень. Запобігання значним серцево-судинним порушенням у пацієнтів, яким, за оцінками, загрожує високий ризик першого випадку серцево-судинного порушення, як доповнення до корекції інших факторів ризику. **Протипоказання.** Гіперчутливість до розувастатину або будь-якої допоміжної речовини; активне захворювання печінки, в тому числі стійке підвищення сироваткових трансаміназ невідомої етіології та будь-яке підвищення трансаміназ у сироватці крові, що втричі перевищує верхню межу норми (ВМН); тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); міопатія; одночасний прийом комбінації софосбувір/велпатасвір/воксилапревір (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); одночасний прийом циклоспорину; період вагітності та годування груддю; жінкам репродуктивного віку, що не застосовують належні засоби контрацепції. Доза 40 мг протипоказана пацієнтам із факторами, що сприяють розвитку міопатії/рабдоміолізу. До таких факторів належать: порушення функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); гіпотиреоз; наявність в індивідуальному або сімейному анамнезі спадкових м'язових захворювань; наявність в анамнезі міотоксичності на фоні застосування інших інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази або фібратів; зловживання алкоголем; ситуації, що можуть призвести до підвищення рівня лікарського засобу у плазмі крові; належність пацієнтів до монголоїдної раси; супутнє застосування фібратів. **Побічні реакції.** Цукровий діабет; головний біль, запаморочення; запор, нудота, біль у животі; міалгія; астенія; (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/12971/01/01, № UA/12971/01/02. Наказ МОЗ України від 06.07.2018 № 270. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старт». **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Дата останнього перегляду. 18.11.2024.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Клівас® Дуо.
Склад. діючі речовини: розувастатин, ацетилсаліцилова кислота; 1 капсула по 5 мг/100 мг містить 5,20 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 5,00 мг розувастатину та 100,00 мг кислоти ацетилсаліцилової; 1 капсула по 10 мг/100 мг містить 10,40 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 10,00 мг розувастатину та 100,00 мг кислоти ацетилсаліцилової; 1 капсула по 20 мг/100 мг містить 20,80 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 20,00 мг розувастатину та 100,00 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Лікарська форма:** капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Ліпідомодифікуючі засоби. Ліпідомодифікуючі засоби, комбінації. Ліпідомодифікуючі засоби в комбінації з іншими лікарськими засобами. Розувастатин та ацетилсаліцилова кислота. Код АТХ С10ВХ05. **Фармакологічні властивості**. Розувастатин. Механізм дії. Розувастатин – це селективний та конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що обмежує швидкість реакції перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил коферменту А на мевалонат – попередник холестерину. Основним місцем дії розувастатину є печінка, орган-мішень для зменшення рівнів холестерину. Розувастатин збільшує кількість рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин печінки, посилюючи захоплення та катаболізм ЛПНЩ, та пригнічує печінковий синтез ЛПДНЩ, таким чином, зменшуючи загальну кількість частинок ЛПДНЩ та ЛПНЩ. Розувастатин знижує підвищений рівень холестерину, ЛПНЩ, загального холестерину та тригліцеридів і підвищує рівні холестерину ЛПВЩ. Він також зменшує рівні апоВ, ХС-неЛПВЩ, ХС-ЛПДНЩ, ТГ-ЛПДНЩ та підвищує рівень апоА-I. Розувастатин також зменшує співвідношення ХС-ЛПНЩ/ХС-ЛПВЩ, загального ХС/ХС-ЛПВЩ, ХС-неЛПВЩ/ХС-ЛПВЩ та апоВ/апоА-I. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку застосування лікарського засобу, 90 % максимального ефекту – через 2 тижні. Максимальний ефект зазвичай досягається через 4 тижні та триває надалі. Ацетилсаліцилова кислота. Антитромботичний ефект ацетилсаліцилової кислоти обумовлений блокуванням синтезу тромбоксану А2 у тромбоцитах. Оскільки абсорбуються навіть невеликі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК), усі циркулюючі тромбоцити на шляху від шлунково-кишкового тракту до печінки необоротно пригнічуються у передпечінкових мезентеліальних кров'яних судинах. Водночас концентрації АСК під час постгепатичної циркуляції лише незначно пригнічують циклооксигеназу ендотелію (що відповідає за синтез простацикліну), оскільки вона відновлюється швидше. Функція тромбоцитів, що відповідає за гемостаз, значно не змінюється. **Показання.** Лікарський засіб Клівас® Дуо призначений для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань як замісна терапія у дорослих пацієнтів, стан яких належним чином контролюється при одночасному застосуванні монокомпонентів лікарського засобу у еквівалентних терапевтичних дозах. Протипоказання. Щодо застосування розувастатину: підвищена чутливість до розувастатину або будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу; захворювання печінки в активній фазі, в тому числі зі стійким підвищенням рівнів сироваткових трансаміназ невідомої етіології або будь-яким підвищенням рівнів трансаміназ у сироватці крові щонайменше втричі від верхньої межі норми (ВМН); тяжка форма порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); міопатія; супутня терапія циклоспорином; одночасне застосування комбінації софосбувір/велпатасвір/воксилапревір (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Щодо застосування ацетилсаліцилової кислоти: гіперчутливість до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); бронхоспазм, кропив'янка або алергічні симптоми в анамнезі після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів; активна або повторна виразка шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі та/або шлунково-кишкові кровотечі чи інші види кровотеч. Запальні захворювання шлунково-кишкового тракту (такі як хвороба Крона, виразковий коліт); геморагічний діатез; печінкова недостатність тяжкого ступеня (цироз печінки і асцит); ниркова недостатність тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); серцева недостатність тяжкого ступеня (клас III–IV за функціональною класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності);комбінація з метотрексатом, що застосовується у дозах ≥ 15 мг/тиждень (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); лікування післяопераційного болю після процедури коронарного шунтування (з використанням апарату «серце-легені»). Щодо застосування лікарського засобу Клівас® Дуо: період вагітності та годування груддю. Протипоказано застосовувати жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; гіперчутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу. **Побічні реакції.** При застосуванні розувастатину: цукровий діабет1;запаморочення, головний біль; біль у животі, нудота, запор; міалгія; астенія. При застосування ацетилсаліцилової кислоти: подовження часу кровотечі2; незначна крововтрата у шлунково-кишковому тракті (мікрокровотечі); шлункові симптоми (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від вологи, при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 7 капсул у блістері; по 4 блістери у картонній пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** UA 19794/01/01, UA 19794/01/02, UA 19794/01/03. Наказ МОЗ України від 15.12.2022 № 2268. **Виробник.** Адамед Фарма С.А. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** вул. марш. Дж. Пілсудського, 5, Паб'яніце, 95-200, Польща. **Заявник.** ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». **Місцезнаходження заявника.** Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Дата останнього перегляду. 11.02.2025.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Клівас® Плюс.
Склад: діючі речовини: 10 мг/10 мг: 1 таблетка містить 10,4 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 10,0 мг розувастатину та 10,0 мг езетимібу; 20 мг/10 мг: 1 таблетка містить 20,8 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 20,0 мг розувастатину та 10,0 мг езетимібу; 40 мг/10 мг: 1 таблетка містить 41,6 мг розувастатину кальцію, що еквівалентно 40,0 мг розувастатину та 10,0 мг езетимібу. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості. 10 мг/10 мг: бежеві круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, діаметром приблизно 10 мм з тисненням «EL 4» з одного боку; 20 мг/10 мг: жовті круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, діаметром приблизно 10 мм з тисненням «EL 3» з одного боку; 40 мг/10 мг: білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, діаметром приблизно 10 мм з тисненням «EL 2» з одного боку. **Фармакотерапевтична група.** Ліпідомодифікуючі засоби. Комбінації різних ліпідомодифікуючих засобів. Розувастатин та езетиміб. Код АТХ С10В А06. **Фармакологічні властивості.** Лікарський засіб містить езетиміб та розувастатин – дві гіполіпідемічні сполуки із взаємодоповнюючими механізмами дії. Він знижує підвищені рівні загального холестерину (загального ХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), аполіпопротеїну В (Апо В), тригліцеридів (ТГ) та холестерину не-ЛПВЩ (ХС не-ЛПВЩ), а також збільшує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) шляхом подвійного інгібування абсорбції та синтезу холестерину. Розувастатин – це селективний та конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що обмежує швидкість реакції перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарил кофермент А на мевалонат - попередник холестерину. Основним місцем дії розувастатину є печінка, орган-мішень для зменшення рівнів холестерину. Розувастатин збільшує кількість печінкових рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на поверхні клітин, посилюючи захоплення та катаболізм ЛПНЩ, та пригнічує печінковий синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), таким чином, зменшуючи загальну кількість частинок ЛПДНЩ та ЛПНЩ. Езетиміб – це представник нового класу ліпідознижувальних речовин, які селективно пригнічують всмоктування в кишечнику холестерину та зв'язаних з ним рослинних стеролів. Езетиміб застосовується перорально та має механізм дії, відмінний від інших класів холестеринознижувальних лікарських засобів (наприклад статинів, секвестрантів жовчних кислот (смоли), кислотних похідних фібратів та рослинних станолів). Молекулярною мішенню езетимібу є переносник стеролів Niemann-Pick Cl-Like 1 (NPC1L1), що відповідає за всмоктування холестерину та фітостеролів у кишечнику. Місце дії езетимібу – щіткова облямівка тонкої кишки, де він пригнічує абсорбцію холестерину, зменшуючи його потрапляння з кишечнику у печінку. У свою чергу, статини знижують синтез холестерину в печінці, а разом ці механізми забезпечують додаткове зниження рівня холестерину. У 2-тижневому клінічному дослідженні за участю 18 пацієнтів з гіперхолестеринемією езетиміб знижував абсорбцію холестерину на 54 % порівняно з плацебо. **Клінічні характеристики. Показання.** Первинна гіперхолестеринемія. Лікарський засіб Клівас® Плюс показаний як допоміжна терапія до дієти для лікування первинної гіперхолестеринемії (типу IIa, в тому числі із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією) у дорослих пацієнтів, у яких достатній контроль захворювання досягається одночасним застосуванням розувастатину та езетимібу як монокомпонентних лікарських засобів в тих самих дозах, які містить фіксована комбінація. Профілактика серцево-судинних захворювань. Клівас® Плюс показаний для замісної терапії дорослих пацієнтів, стан яких належним чином контролюється за допомогою супутнього застосування розувастатину та езетимібу як окремих лікарських засобів у тих самих дозах, що входять до складу комбінованого лікарського засобу, з метою зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та гострим коронарним синдромом (ГКС) в анамнезі. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини (розувастатину, езетимібу) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Захворювання печінки в активній фазі, у тому числі стійке підвищення сироваткових рівнів трансаміназ невідомої етіології та підвищення сироваткового рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази від верхньої межі норми (ВМН). Вагітність, годування груддю. Лікарський засіб протипоказаний жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Міопатія. Одночасне застосування з комбінацією софосбувір/велпатасвір/ воксилапревір. Супутня терапія циклоспорином. Пацієнтам з факторами ризику розвитку міопатії/рабдоміолізу застосування дози 40 мг/10 мг протипоказане. До таких факторів належать: порушення функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); гіпотиреоз; спадкові м'язові захворювання в особистому чи сімейному анамнезі; наявність в анамнезі токсичного впливу на м'язи, на фоні застосування інших інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази або фібратами; зловживання алкоголем; ситуації, у яких може виникати підвищення рівня лікарського засобу в плазмі крові; належність до монголоїдної раси; супутнє застосування фібратів. **Побічні реакції.** Цукровий діабет; головний біль, запаморочення; запор, нудота, абдомінальний біль, діарея, метеоризм; міалгія; астенія, втома; підвищення рівнів АЛТ та/або АСТ (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/19917/01/01, № UA/19917/01/02, № UA/19917/01/03. Наказ МОЗ України від 03.03.2023 № 428. **Виробник.** ЕЛПЕН ФАРМАСЬЮТІКАЛ КО., ІНК ЕЛПЕН ФАРМАСЬЮТІКАЛ КО., ІНК. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Маратхонос Аве. 95, Пікермі Аттики, 19009, Греція. Запані, Блок 1048, Кератеа, 19001, Греція. **Заявник.** ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». **Місцезнаходження заявника.** Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, будинок 8. Дата останнього перегляду. 13.01.2025

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

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

www.acino.ua

UA-CLIP-IMI-032026-082

Розувастатин: від механізму дії до переваг застосування у клінічній практиці

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смерті у світі, визначаючи суттєвий медико-соціальний тягар. Первинна профілактика спрямована на зниження ризику розвитку серцево-судинних (СС) подій у пацієнтів без встановленого ССЗ, але із наявними факторами ризику. Ключову роль у цьому процесі відіграє корекція дисліпідемії, яка є одним із провідних модифікованих чинників атерогенезу. Статини залишаються основою ліпідознижувальної терапії, серед яких розувастатин посідає важливе місце завдяки переконливій доказовій базі щодо ефективності та безпеки.

Розувастатин: механізм дії, ефективність та безпека

Розувастатин – гіполіпідемічний препарат із групи статинів, що інгібує 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А редуктазу – ключовий фермент біосинтезу холестерину (ХС). Це знижує утворення мевалонової кислоти, підвищує експресію рецепторів до ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у печінці та посилює їх кліренс, у результаті чого зменшується концентрація атерогенних ліпопротеїнів у плазмі. Крім ліпідознижувального ефекту, розувастатин має плейотропну дію – знижує рівень високочутливого С-реактивного білка (вчСРБ), пригнічує запалення, покращує ендотеліальну функцію та впливає на тромбоутворення (Bajaj et al., 2026).

Препарат має відносно низьку біодоступність (~20%), досягає пікових концентрацій через 3-5 год після приймання, а його застосування не залежить від їжі. Він характеризується значним об'ємом розподілу (~134 л) і високим зв'язуванням із білками плазми. Захоплення гепатоцитами здійснюється через транспортери OATP1B1/1B3, а BCRP впливає на його фармакокінетику; метаболізм мінімальний і відбувається переважно за участю CYP2C9. Період напіввиведення становить близько 19 год, основний шлях елімінації – через жовч і кал (Gonzalez-Iglesia et al., 2026; Cooper-DeHoff et al., 2022).

Розувастатин належить до статинів помірної та високої інтенсивності й забезпечує значне зниження рівнів ХС ЛПНЩ і загального ХС, що супроводжується зменшенням імовірності атеросклеротичних ССЗ. Його ефективність доведено як у первинній, так і вторинній профілактиці СС-подій, включно з інфарктом міокарда та інсультом. Препарат застосовують при різних формах дисліпідемії і для первинної профілактики у пацієнтів груп підвищеного ризику, зокрема за наявності збільшення вмісту вчСРБ та інших факторів ризику (Sayehmiri et al., 2025; Bao, Karalis, 2024).

Сучасні рекомендації підтримують використання статинів помірної або високої інтенсивності залежно від цільового рівня ХС ЛПНЩ. Високі дози показані при гострому коронарному синдромі, тоді як терапія середньої інтенсивності рекомендована пацієнтам віком 40-75 років із цукровим діабетом незалежно від 10-річного ризику (Rao et al., 2025). Серед позареєстраційних напрямів застосування статинів – профілактика подій за транзиторної ішемічної атаки, некардіоемболічного інсульту та в окремих клінічних ситуаціях, зокрема після трансплантації серця (Kim et al., 2025; Heeney et al., 2019).

Дозу розувастатину підбирають індивідуально залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ і терапевтичної мети з урахуванням прихильності до лікування, з корекцією не частіше ніж що 4 тижні. Високоінтенсивна терапія (20-40 мг/добу) забезпечує зниження ХС ЛПНЩ на ≥50%, помірна (5-10 мг/добу) – на 30-49% (Jaam et al., 2023).

Профіль безпеки розувастатину є сприятливим, але потребує клінічного та лабораторного контролю. На тлі терапії можливі поява статин-асоційованих м'язових симптомів, підвищення рівнів креатинкінази та печінкових трансаміназ, а також поодинокі випадки ураження нирок. Рідкісні побічні ефекти включають нововиявлений цукровий діабет, протеїнурію та реакції гіперчутливості. Попри можливе незначне підвищення глікемії, користь статинів у зниженні СС-ризику переважає цей ефект (Singh et al., 2023). Препарат протипоказаний при гіперчутливості, активних захворюваннях печінки та стійкому підвищенні трансаміназ; застосування під час вагітності зазвичай не рекомендоване, хоча в окремих клінічних ситуаціях може розглядатися (Lewek, Banach, 2022).

Застосування статинів у первинній профілактиці

Перегляд критеріїв призначення статинотерапії

Сучасні підходи до призначення статинів у первинній профілактиці залишаються неоднорідними й значною мірою базуються на оцінці СС-ризику за допомогою різних алгоритмів (Framingham, PCE, SCORE2), що зумовлює варіабельність клінічних рішень у різних країнах. Водночас дані рандомізованих клінічних досліджень (РКД), які лягли в основу останніх міжнародних рекомендацій із профілактики ССЗ і ведення дисліпідемій, свідчать, що суттєва частка пацієнтів, які отримують користь від статинів, не досягає порогових значень ризику для застосування терапії відповідно до алгоритмів (Mangione et al., 2022; Mancini et al., 2024). Це вказує на потенційне недооцінювання показань до первинної профілактики.

G.B.J. Mancini et al. (2025) виконали повторний аналіз даних ключових РКД (WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS, PROSPER, ASCOT-LLA, MEGA, JUPITER, HOPE-3) з метою зіставлення критеріїв включення із сучасними підходами до стратифікації ризику. Виявлено, що учасники досліджень були переважно середнього та старшого віку (~64 роки) із середнім рівнем ХС ЛПНЩ близько 3,5 ммоль/л, при цьому навіть у пацієнтів із відносно низьким розрахунковим ризиком спостерігалося значуще зниження СС-подій на тлі терапії статинами, що підтверджує їхню ефективність поза межами жорстких алгоритмічних критеріїв.

На підставі цих даних було запропоновано більш практичний підхід до визначення кандидатів для первинної профілактики статинами (зокрема розувастатином):

- особи віком 40-70 років із ХС ЛПНЩ ≥3 ммоль/л;
- особи віком 55-80 років із ХС ЛПНЩ ≥1,8 ммоль/л за наявності додаткових факторів ризику.

До додаткових чинників ризику належать артеріальна гіпертензія, куріння, дисглікемія, підвищений рівень вчСРБ, абдомінальне ожиріння та сімейний анамнез передчасних ССЗ. Такий підхід акцентує не лише на сумарному ризику, а й на причинній ролі підвищеного рівня ХС ЛПНЩ в атерогенезі (Toth et al., 2025).

Автори дійшли ключового висновку, що орієнтування виключно на алгоритми ризику може обмежувати призначення статинів пацієнтам, які потенційно отримають користь від терапії. Поєднання оцінювання рівня ХС ЛПНЩ, віку та факторів ризику з індивідуалізованим підходом дозволяє більш обґрунтовано визначати показання до лікування та сприяє ранньому застосуванню статинів, зокрема розувастатину, для зниження довгострокового СС-ризику (Mancini et al., 2025).

Переваги розувастатину

Розувастатин як представник класу статинів продемонстрував переконливу ефективність у первинній профілактиці ССЗ, що підтверджується як результатами РКД, так і даними реальної клінічної практики (Ridker et al., 2010). Додаткові дані наведені у роботі W. Xu et al. (2025), які оцінили ефективність і безпеку статинів у пацієнтів старшого віку із хронічною хворобою нирок. Ініціація терапії асоціювалася зі статистично значущим зниженням ризику СС-подій і загальної смертності у всіх вікових групах (60-74, 75-84 та ≥85 років). Відносне зменшення ймовірності окремих подій (як-от інфаркт міокарда, серцева недостатність, інсульт) становило 10-30%, при цьому абсолютна користь зростала із віком, а показник NNT (кількість пацієнтів, яких потрібно пролікувати) знижувався (Xu et al., 2025). Це підкреслює ефективність статинів, зокрема розувастатину, навіть у пацієнтів віком ≥75 років.

Подальше узагальнення доказів представлене в метааналізі D.K. Kalra et al. (2026), який включав дані 14 РКД (понад 98 тис. учасників) щодо переважно первинної профілактики статинами, включно із застосуванням розувастатину (JUPITER та HOPE-3). Зниження рівня ХС ЛПНЩ приблизно на 1 ммоль/л супроводжувалося зменшенням імовірності великих серцево-судинних подій (MACE) приблизно на 30%, що підтверджує пряму залежність між ступенем редукції ХС ЛПНЩ і клінічною користю (Marston et al., 2022).

Субаналізи показали, що найбільша відносна користь статинів спостерігається у пацієнтів із нижчим вихідним ризиком, – це підтримує доцільність раннього початку терапії. Довгострокове зниження рівня ХС ЛПНЩ асоційоване із кумулятивним зменшенням СС-ризику до ≥50%, що підкреслює важливість тривалого лікування статинами, зокрема розувастатином (Kalra et al., 2026).

Отже, ефективність розувастатину в первинній профілактиці визначається насамперед ступенем зниження ХС ЛПНЩ і є клінічно значущою навіть у пацієнтів без встановленого АССЗ. Раннє та тривале застосування препарату забезпечує суттєве зниження ризику СС-подій і поліпшення довгострокового прогнозу.

Клінічна цінність лікування розувастатином

Розувастатин характеризується високою гіполіпідемічною потужністю, передбачуваним дозозалежним ефектом і здатністю забезпечувати досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ у більшості пацієнтів. Завдяки цьому препарат є зручним інструментом для індивідуалізації терапії, що дозволяє гнучко підбирати інтенсивність лікування відповідно до профілю ризику пацієнта та сучасних цільових показників. Такий підхід узгоджується із принципом «чим раніше і чим нижче – тим краще», який лежить в основі сучасної стратегії контролю дисліпідемій.

Із позицій сучасних рекомендацій, зокрема оновлення Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2025), статини залишаються базовою терапією для зниження СС-ризику, а їх клінічна цінність розширюється за рахунок нових показань і популяцій пацієнтів. Зокрема, вперше чітко визначено доцільність застосування статинів у специфічних клінічних ситуаціях:

1. *Пацієнти із ВІЛ-інфекцією.* Рекомендовано призначати статини у первинній профілактиці всім особам віком ≥40 років незалежно від розрахованого СС-ризику та рівня ХС ЛПНЩ (клас I, рівень доказовості B). Це пов'язано із підвищеним (приблизно вдвічі) ризиком атеросклеротичних подій у цій популяції та доведеним ефектом зниження MACE на тлі статинотерапії.
2. *Пацієнти, які отримують хіміотерапію.* У дорослих із високим або дуже високим ризиком кардіотоксичності, зокрема при застосуванні антрациклінів, статини рекомендовано розглядати для первинної профілактики СС-ускладнень (клас IIa, рівень доказовості B). Це відображає нове розуміння ролі статинів у кардіоонкології як засобів профілактики індукованого терапією ураження міокарда.

Таким чином, клінічна цінність розувастатину виходить за межі традиційного ліпідознижувального ефекту. Завдяки високій ефективності, прогнозованості дії та широкій доказовій базі він є ключовою опцією не лише для досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ, а й для зниження СС-ризику за різних клінічних сценаріїв, включно із новими категоріями пацієнтів, визначеними сучасними рекомендаціями.

Клівас: фармацевтичні особливості та технологія виробництва

На фармацевтичному ринку України розувастатин представлений, зокрема, препаратом **Клівас** (Acino), що розроблений з урахуванням сучасних вимог до якості, стабільності та біофармацевтичних характеристик лікарських засобів. Клівас (розувастатин кальцію) є результатом цілеспрямованої фармацевтичної розробки з метою підвищення стабільності, розчинності та відтворюваності лікарської форми. Основною особливістю є використання аморфної форми активного фармацевтичного інгредієнта, що забезпечує вищу розчинність порівняно із кристалічними формами, але потребує спеціальних підходів до стабілізації (Поліщук та співавт., 2026).

Одним із принципових рішень є формування оптимального мікросередовища таблетки. У складі препарату застосовано комбінацію лужних стабілізаторів (як-от магнію гідроксид, кальцію карбонат, натрію карбонат), що дозволяє пригнічувати кислотно-каталізовану деградацію розувастатину та зменшувати утворення продуктів розпаду. Додатково використання манітолу як наповнювача (на відміну від лактози в низці інших препаратів) забезпечує хімічну інертність і сприяє кращій стабільності лікарської форми, що підтверджено результатами стрес-досліджень (Gonzalez et al., 2022).

Важливою технологічною перевагою Клівасу є застосування методу прямого пресування, який дозволяє уникнути впливу вологи та температури, характерних для вологої грануляції, та таким чином мінімізувати ризик деградації активної субстанції. Оптимізація складу таблеткової маси забезпечує належні реологічні властивості та однорідність розподілу діючої речовини.

Суттєвим чинником стабільності є плівкове покриття, що містить діоксид титану, який виконує функцію фотозахисту та зменшує фотодеградацію препарату. Додатковий рівень захисту забезпечує первинне пакування у блістери типу Alu/Alu, що ефективно запобігає впливу світла, вологи та кисню (Поліщук та співавт., 2026).

Таким чином, розувастатин є одним із ключових компонентів сучасної стратегії профілактики ССЗ і ведення осіб із дисліпідеміями, зумовлюючи ефективне зниження рівня ХС ЛПНЩ та суттєве зменшення СС-захворюваності й смертності. Висока гіполіпідемічна потужність, прогнозований ефект і широка доказова база визначають його важливу роль як у первинній, так і вторинній профілактиці. Водночас на прикладі препарату Клівас очевидним є провідне значення сучасних фармацевтичних підходів, де оптимізація складу, технології виробництва та системи пакування забезпечує стабільність і якість лікарського засобу, сприяючи реалізації клінічної ефективності розувастатину в реальній практиці.

Підготувала ***Олена Коробка***

UA-CLIV-PIM-052026-225

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 (AACE) 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% (Hyassat et al., 2022; Triplitt et al., 2008). Водночас лікування ГТГ залишається важливою сферою, що має грунтуватися на науково обгрунтованих рекомендаціях.

Важливі положення

Настанова AACE (2025) переважно зосереджена на фармакотерапії, але робоча група підкреслила важливість 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 AACE (2025) узгоджуються із попередніми настановами, наданими AACE 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-от рівні ліпідів. Такий підхід дозволив точніше оцінити баланс користі та шкоди кожного фармакологічного засобу. По-друге, були розглянуті всі аспекти класифікації, розробки, оцінки та 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/шкода). Умовну рекомендацію визначали для доказів від низького до помірного, коли цільова група мала впевненість в оцінці ефекту результатів (чиста користь/шкода), а індивідуальний вибір міг відрізнятися 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-ризику є важливим інструментом, особливо у пацієнтів із помірним ризиком, коли рішення щодо фармакотерапії не є однозначним. Калькулятори СС-ризику не слід застосовувати у випадках, коли лікування вже обгрунтоване 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.

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 (Johannesen 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 імунодефіциту 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: еволокумаб та алірокумаб

Еволокумаб 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). Еволокумаб дозволено застосовувати також дітям віком ≥10 років, алірокумаб – із 8 років. Дози для дорослих становлять 140 мг підшкірно що 2 тижні або 420 мг один раз на місяць для еволокумабу та 75-150 мг що 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 (еволокумаб) та ODYSSEY OUTCOMES (алірокумаб). В ODYSSEY OUTCOMES спостерігалося 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 (O'Donoghue et al., 2022). 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 ≥5,56 ммоль/л спостерігалося 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 масштабні

Рис. 1. Фармакотерапія пацієнтів із ДЛП для профілактики несприятливих подій, пов'язаних з АССЗ

Примітки: ЕПК – ейкозапентаєнова кислота, ДГК – докозагексаєнова кислота.

дослідження із довготривалими СС-результатами для оцінки впливу на клінічні події та безпеку в тривалій перспективі.

Бемпедоєва кислота

Бемпедоєва кислота знижує рівень ХС ЛПНЩ шляхом пригнічення АТФ-цитрат-ліази – 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). Бемпедоєва 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, бемпедоєва 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 бемпедоєва кислота може бути альтернативним варіантом лікування для обмеженої групи пацієнтів, однак невизначеність щодо ефективності, ризиків і вартості препарату потребує індивідуального підходу. Рішення щодо призначення бемпедоєвої кислоти слід ухвалювати в межах спільного прийняття рішень із пацієнтом, враховуючи потенційні переваги, ризики та фінансові обмеження.

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 вибрали б рекомендований варіант	Висока ⊕⊕⊕⊕ Помірна ⊕⊕⊕○
Умовна: 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

Лікування гіпертригліцеридемії

Ейкозапентаєнова і докозагексаєнова кислота

Монотерапія ейкозапентаєновою кислотою (ЕПК) та комбінація ЕПК + докозагексаєнова кислота (ДГК) у дозах ≥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 ≥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.

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 еволокумаб 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 еволокумаб або алірокумаб на додаток до стандартного лікування (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів)*** Наразі немає прямих доказів порівняння еволокумабу 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 інклісірану 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 інклісірану 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 бемпедоєву 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 бемпедоєву кислоту на додаток до стандартного лікування (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів)*** Пацієнти мають бути поінформовані про те, що хоча бемпедоєва кислота здатна незначно зменшувати ймовірність ІМ, є ризик потенційної шкоди (як-то розвиток подагри, жовчнокам'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 пацієнтамами 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 гіперглікемічні 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 статин + езетиміб. Подальші метааналізи випробувань і різних типів препаратів не показали різниці щодо СС-подій або смертності Клініцисти 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 – ейкозапентаєнова кислота, ДГК – докозагексаєнова кислота, ІМ – інфаркт міокарда, FDA –Управління із контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США.

Для осіб із тяжкою ГТГ (≥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-ризику. 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 (≥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 конкурувальних рекомендацій, в яких пропонуються різні цілі лікування (Blonde et al., 2022; Pearson et al., 2021). У попередній настанові AACE (2017) йшлося про доцільність досягати рівня ХС ЛПНЩ <3,06 ммоль/л у пацієнтів із високим ризиком, що базувалося на даних одного РКД IMPROVE-IT (Cannon et al., 2015). У цьому дослідженні комбінована терапія симвастатином та езетимібом знижувала ризик MACE (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.

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 20

Відповідно до реєстру PINNACLE, молоді пацієнти, жінки та афроамериканці рідше досягають цільового ХС ЛПНЩ <3,89ммоль/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.

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 і 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, бемпедоєвої кислоти), жирних кислот омега-3 (ЕПК, ЕПК + ДГК), ніацину, інструментів для оцінки ризику АССЗ (як-от індекс ІКК, Lp(a), ApoB). Робоча група підкреслила, що статини, із/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 бемпедоєвої 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 неєвропеоїдного 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

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

Препарат	Алірокумаб	Еволокумаб	Інклісіран	Бемпедоєва 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 аденозинтрифосфат-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	↓↓ ІМ, ↓ смертність від усіх причин	↓↓ ІМ	Недостатньо доказів щодо користі	↓↓ ІМ	↓↓ ІМ	Жодних доказів щодо користі	↓ ІМ
Ймовірність припинення лікування через побічні ефекти	↑	↑	Недостатньо доказів 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, периферичний набряк, подагра, закреп, 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, протипоказання	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 бемпедоєву 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).*

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 (≥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. Окрім того, відсутні переконливі дані, що ApoB – кращий прогностичний маркер, ніж ХС ЛПНЩ, хоча ApoB-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 ApoB-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 спроєктованих 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 ApoC 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 езетимібу 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 Климась***
Оригінальний текст документа читайте на сайті www.endocrinepractice.org

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

Синдром ранньої реполяризації шлуночків: діагностичні й терапевтичні аспекти

Медицина – мистецтво обманювати пацієнта на період, поки природа сама впорається із хворобою
Еван Езар, американський гуморист

С.М. Стаднік

Епідеміологія та клінічне значення

До 10% усіх випадків раптової серцевої смерті (РСС) спричинені первинними порушеннями електричної провідності серця або захворюваннями іонних каналів. Як наслідок, ідентифікація генетичних мутацій, що впливають на іонні канали, відкрила нову галузь досліджень у серцевій електрофізіології [1, 2]. Протягом останніх десятиліть ранню реполяризацію вважали доброякісним явищем та розглядали лише як електрокардіографічний (ЕКГ) феномен без будь-яких клінічних проявів [3-7]. Останнім часом, у зв'язку з отриманням нових наукових даних, світова медична спільнота суттєво змінила свої погляди на ранній тип реполяризації та розглядає його як стан, безпосередньо пов'язаний із підвищеним ризиком виникнення життєво небезпечних аритмій та РСС.

Синдром ранньої реполяризації шлуночків (СРРШ) – це ЕКГ-феномен, що характеризується елевацією сегмента ST (точки j, «зазубрини» або хвилі з'єднання на низхідній частині зубця R) та поворотом електричної осі серця проти годинникової стрілки по поздовжній осі. Основний критерій синдрому – хвиля j – у літературі має різні назви: «ознака верблюжого горба», «хвиля Осборна», «пізня дельта-хвиля», «з'єднання типу капелюшного гачка», «гіпотермічна хвиля» або «гіпотермічний горб», «точка-хвиля J», «хвиля K», «хвиля H» та «струм пошкодження» (рис. 1) [8-12].

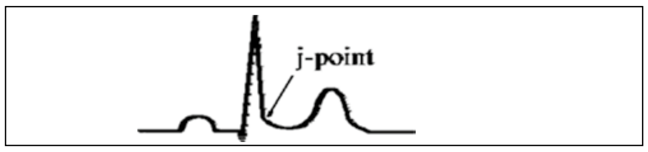


Рис. 1. Основна ЕКГ-ознака СРРШ

Поширеність СРРШ у популяції, за даними різних авторів, коливається в межах від 1 до 8,2%. Звертає на себе увагу зниження частоти синдрому зі збільшенням віку – від 25,3% у групі 15-20 років до 2,1% в осіб після 60 років. Із віком цей феномен може зникати або маскуватися набутими порушеннями реполяризації [13].

У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) СРРШ виявляється частіше, ніж на тлі екстракардіальної патології. СРРШ реєструється у 13% осіб із болем у ділянці серця, доставлених у відділення невідкладної допомоги. У хворих з аномаліями провідної системи серця СРРШ зустрічається у 35,5% випадків, найчастіше – за раннього віку дебюту пароксизмів аритмій (60,4%) [13].

СРРШ виявляється у 19,5% пацієнтів терапевтичного стаціонару, і в середньому є дещо поширенішим серед чоловіків (19,7%), ніж жінок (15%). Достовірно частіше синдром реєструється за наявності ССЗ (рис. 2).

Звертає на себе увагу те, що пацієнти із СРРШ достовірно частіше страждають на ССЗ (рис. 3), особливо нейроциркуляторну дистонію, ніж без нього (12,1 *vs* 6,5%).

СРРШ – причина численних діагностичних помилок. Підйом сегмента ST на ЕКГ є підставою для диференційної діагностики із гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ), блокадою лівої ніжки пучка Гіса, перикардитом, тромбоемболією легеневої артерії, інтоксикацією препаратами наперстянки, гострим інфарктом міокарда (ІМ) [14-17].

Перебіг деяких ССЗ (зокрема нейроциркуляторної дистонії), що супроводжуються вираженими вегетативними нападами із болем у ділянці серця, може викликати труднощі в плані виключення ІМ. Реєстрація ЕКГ у таких ситуаціях ускладнює диференційну діагностику. Це пояснюється схожими ЕКГ-проявами СРРШ та гострої фази ІМ: елевацією сегмента ST і високим зубцем T. Не рідкістю є поява СРРШ після ІМ. Поєднання синдрому із вищезазначеною патологією потребує ретельнішого оцінювання клінічної картини захворювання, змін лабораторних показників і даних інструментальних методів діагностики. Суттєвого значення набуває оцінка ЕКГ у динаміці.

Цікавим є питання стану вегетативної нервової системи в осіб із СРРШ. Виразна симпатотонія у низці випадків призводить до повного зникнення ознак СРРШ на ЕКГ. Ваготонія є фактором посилення виразності синдрому. За добового моніторингу ЕКГ в осіб із СРРШ у нічний час його ознаки посилюються, що також може свідчити про значення впливу вагуса у маніфестації даного синдрому. Посилення парасимпатикотонії у пацієнтів із функціональними розладами діяльності серцево-судинної системи, зокрема нейроциркуляторній дистонії, пояснює частіше виявлення у них СРРШ.

Прогностичні аспекти, аритмогенність і фактори ризику

Щодо прогностичного значення СРРШ немає єдиної думки. Більшість авторів розглядають його як доброякісний ЕКГ-феномен, водночас накопичені на сьогодні дані дають підстави вважати СРРШ можливою ланкою або проявом патологічних процесів, що відбуваються в міокарді [18, 19].

Стабільні порушення ритму і провідності у пацієнтів із ССЗ за наявності СРРШ зустрічаються в 2-4 рази частіше і можуть поєднуватися із пароксизмами суправентрикулярних тахікардій. При електрофізіологічному дослідженні у 37,9% практично здорових осіб із СРРШ індукуються пароксизмальні суправентрикулярні порушення ритму. В структурі порушень ритму переважає фібриляція передсердь – 71% від усіх аритмій (рис. 4). Серед причин аритмогенності СРРШ припускаються як вроджені аномалії будови провідної системи серця, так і підвищений тонус парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, що має безпосередній вплив на виникнення надшлуночкових аритмій.

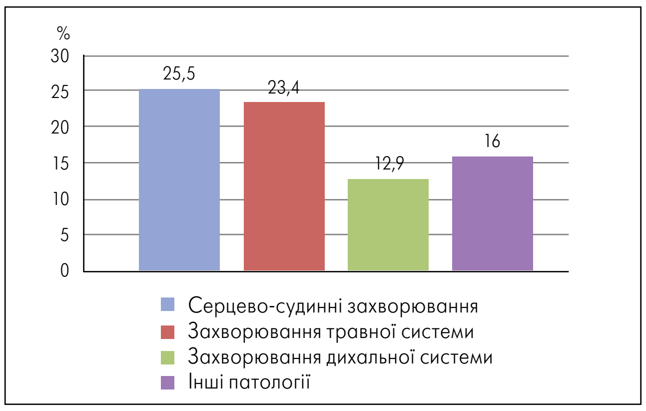


Рис. 2. Частота СРРШ за різних патологій внутрішніх органів

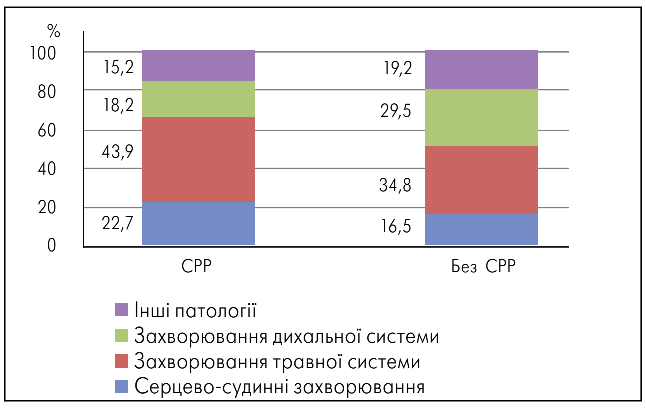


Рис. 3. Частки (%) у структурі захворювань внутрішніх органів у пацієнтів із та без СРРШ

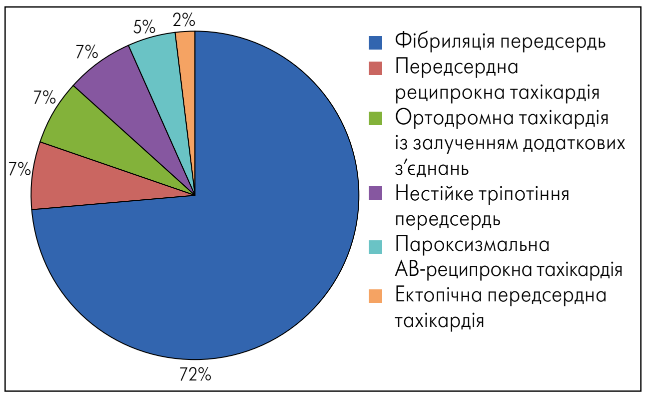


Рис. 4. Порушення серцевого ритму, виявлені при електрофізіологічному дослідженні у практично здорових осіб із СРРШ

Примітка: АВ – атріовентрикулярна.

Необхідно також зазначити, що не у всіх дослідженнях було виявлено різницю в частоті та структурі порушень ритму серця, що виникають в осіб із СРРШ, порівняно з аналогічною групою без цього синдрому. На тлі фізичного навантаження при СРРШ знижується аритмогенність синдрому. На думку авторів, катехоламіни, що виробляються під час фізичної активності, сприяють ліквідації або зменшенню різниці у тривалості потенціалу дії різних ділянок міокарда.

Останнім часом з'являються припущення, що порушення ритму і провідності, які виникають в осіб із СРРШ, зумовлені не стільки самим синдромом, скільки його «провокувальною» аритмогенною активністю при ССЗ. Це слід враховувати при плануванні антиаритмічної терапії.

Деякі науковці розглядають СРРШ як кардіальний маркер сполучно-тканинної дисплазії (СТД). В обстежуваних із СРРШ достовірно частіше (51%), ніж в осіб без даного феномена (41%) виявляються деякі ізольовані ознаки недиференційованої СТД (доліхоморфія, гіпермобільність суглобів, арахнодактилія). В міру посилення виразності синдрому кількість реєстрованих ознак недиференційованої СТД зростає [13].

При розгляді СРРШ як прояву синдрому СТД особливої ролі набуває оцінювання прогностичної ролі поєднання СРРШ із додатковими хордами ЛШ. Вважається, що найбільш клінічно значущими є поперечно-базальні та множинні хорди, які спричиняють порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції серця, а також виникнення серцевих аритмій. Як причини розвитку екстрасистолії розглядаються аномальне розтягнення папілярних м'язів, розвиток мітральної регургітації. При СРРШ достовірно частіше виявляються ознаки СТД, ніж в осіб без синдрому: 57,1 і 33,3% відповідно. Більш ніж у третині випадків при СРРШ реєструються косі додаткові хорди ЛШ (із СРРШ – 35%, без СРРШ – 9%). Додаткові хорди можуть стати причиною порушень гемодинаміки. Вони найчастіше проявляються погіршенням діастолічної функції ЛШ через протидію розслабленню при високому розташуванні косих хорд. Збільшення жорсткості міокарда інколи відбувається і за рахунок погіршення інтрамурального кровотоку, що виникає за натягу хорди. Доведено, що додаткові хорди при їх базальному розташуванні здатні спричиняти зниження толерантності до фізичних навантажень. В осіб із СРРШ з косими базально-серединними хордами виявляються найбільші зміни функції розслаблення ЛШ [20].

Ймовірність виникнення РСС максимальна у реанімованих пацієнтів із СРРШ, при реєстрації фібриляції шлуночків (ФШ) або поліморфної шлуночкової тахікардії (ШТ), аритмогенних синкопальних станів, наявності сімейного анамнезу РСС у молодому віці. Разом із тим, необхідно враховувати низку додаткових факторів, як-от ранні шлуночкові екстрасистоли, фрагментований комплекс QRS, супутні каналопатії (короткий QT), динамічні зміни амплітуди j-хвилі, її амплітуда більш ніж 0,2 мВ, її перехід у горизонтальний або низхідний сегмент ST тощо.

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 23

Патогенез

На даний час є декілька теорій походження СРРШ:

1. *Додаткові шляхи проведення.* Багато авторів вважають причиною СРРШ функціонування додаткових шляхів проведення. Вони припускають, що цей феномен є проявом аномалії передсердно-шлуночкової провідності з функціонуванням додаткових атріовентрикулярних або паранодальних шляхів [21]. Зокрема, існує думка, що зазубрина на низхідному коліні комплексу QRS являє собою відстрочену дельта-хвилю. Доказом наявності додаткового шляху як причини СРРШ вважаються дані про вкорочення інтервалу P-Q.

2. *Нерівномірність перебігу процесів де-/реполяризації шлуночків.* Висловлюються припущення про існування таких механізмів розвитку СРР:

- СРРШ виникає як наслідок надмірного перекривання процесів де-/реполяризації через їх уповільнення, але різного ступеня, або переважання одного з них;
- СРРШ виникає як одночасне збудження частини міокарда шлуночків із різних напрямків по так званих шляхах шлуночкової деполяризації.

У нормі процес реполяризації починається на основі, а завершується в ділянці верхівки серця і відбувається в напрямку від епікарда до ендокарда. Найпізніше деполяризується задньо-базальна ділянка міокарда шлуночків, розташована навколо міжшлуночкової перетинки [22].

Існує декілька точок зору про походження хвилі j та підйому сегмента ST при СРРШ. Елевація сегмента ST у грудних відведеннях при СРРШ відображає передньоспрямоване зміщення вектора сегмента ST як результат затриманої реполяризації в субендокардіальній зоні або передчасної (ранньої) реполяризації субепікардіальної зони [23]. Остання точка зору визнається більшістю авторів, повністю виправдовуючи термін «рання реполяризація шлуночків».

Частково цю гіпотезу підтверджують дані про зниження або зникнення підйому сегмента ST під впливом фізичного навантаження та при введенні ізопротеренолу, що розцінюється як результат зменшення тривалості потенціалу дії в субепікардіальних ділянках міокарда шлуночків [24, 25]. Проте у пізніших дослідженнях показано, що термін «рання реполяризація» для ЕКГ-феномена СРРШ, мабуть, не завжди є достатньо коректним [26].

При використанні методу багатополюсного ЕКГ-картування серця ранні позитивні струми реполяризації за 5-30 мс до закінчення комплексу QRS з однаковою частотою реєструються у пацієнтів як із СРРШ, так і без нього. Також встановлено, що найбільш ранній ЕКГ-прояв СРРШ – первинне порушення процесу кінцевої деполяризації шлуночків у вигляді різкого уповільнення спаду позитивного потенціалу на низхідному коліні зубця R та відсутності на ЕКГ зубця S. Така ситуація можлива лише при порушенні фізіологічного асинхронізму деполяризації у різних ділянках серцевого м'яза в результаті більш раннього збудження задньо-базальних відділів серця або (частіше) більш пізньої деполяризації міокарда передньої стінки шлуночків. У частки пацієнтів виявляється швидке, майже одночасне збудження передньої та задньої стінок серця.

У зв'язку із цим правомірна інтерпретація СРРШ як результату накладання вектора запізнілої деполяризації окремих ділянок міокарда на початкову реполяризаційну фазу шлуночків. При ізопотенціальному картуванні встановлено, що зазубрина на низхідному коліні зубця R у лівих прекардіальних відведеннях (V_3-V_6) є проявом ранньої реполяризації, тоді як такі ж зміни у правих прекардіальних відведеннях (V_1-V_2) викликані міграцією струмів кінцевої активації шлуночків [26]. Ймовірно, саме цим можна пояснити дані, отримані у процесі багатополюсного ЕКГ-картування серця, коли ранні позитивні струми реполяризації, що виникають за 5-30 мс до закінчення комплексу QRS, з однаковою частотою реєструються у пацієнтів з і без СРРШ.

3. *Дисфункція вегетативної нервової системи.* Існує думка, що дисфункція вегетативної нервової системи лише сприяє прояву ЕКГ-ознак СРРШ, але не визначає їх генезу. Разом із тим, є дані, що підвищений тонус симпатичного компонента нервової системи також здатний ініціювати СРРШ. Пізня реполяризація передньо-верхівкової ділянки може бути пов'язана із підвищеною активністю правого симпатичного нерва, який, імовірно, проходить у міжшлуночковій перетинці та передній стінці серця [27, 28]. У низці експериментальних досліджень показано, що одностороння стимуляція правого зворотного нерва або правого зірчастого ганглія викликає підйом сегмента ST у тварин, ідентичний елевації сегмента ST при СРРШ [23, 25].

Припускалося, що ЕКГ-прояви СРРШ зумовлені локальними порушеннями симпатичної іннервації серця при різних розладах центральної нервової системи [23]. Ця теорія отримала подальший розвиток у низці робіт, що сприяло її ширшому визнанню [25, 28-31].

Виявлений деякими дослідниками сегментарний характер симпатичної іннервації серця дозволяє пояснити гіпотезу про роль порушення фізіологічного асинхронізму збудження в генезі СРРШ [32]. Автори вказують на зв'язок СРРШ із підвищеною активністю правого симпатичного нерва, що поєднувалося з укороченням інтервалу QT в експериментальних тварин.

4. *Електролітні порушення.* Були спроби пов'язати СРРШ з електролітними порушеннями [33, 34]. Гіперкальціємічну теорію j-подібної хвилі вперше було постульовано ще 1920-1922 рр. F. Kraus, який звернув увагу на появу точки j під час експериментально викликаної гіперкальціємії.

Схожі j-подібні хвилі, пов'язані з підвищеним рівнем кальцію, відзначалися при СРРШ іншими авторами [12, 35]. Найважливіші відмінності гіперкальціємічної хвилі j від хвилі j при СРРШ – відсутність куполоподібної конфігурації та вкорочення інтервалу Q-T. Водночас будь-яких відхилень від норми вмісту електролітів у пацієнтів із СРР не виявлено.

В експерименті показано, що при гіперкаліємії знижується тривалість локальної реполяризації на багатьох ділянках міокарда, але у зоні верхівки серця та на рівні ендокарда скорочення часу реполяризації особливо значне. Нормальний градієнт часу реполяризації ендокард–епікард був підвищений біля основи і знижений на верхівці серця, тобто виникала ситуація, характерна для СРРШ. Показано, що при проведенні калієвої проби у 100% випадків спостерігається посилення ознак СРРШ [24].

Загалом первинна зміна електролітного балансу як причина виникнення СРРШ вважається більшістю авторів неспроможною гіпотезою, оскільки відхилень від норми вмісту електролітів в осіб із «чистим» СРРШ не виявлено. Ймовірно, електролітними порушеннями можна пояснити ЕКГ-динаміку деяких ознак синдрому, наприклад зміну полярності зубця T і тривалості інтервалів ЕКГ при різних фізіологічних та патологічних станах.

5. *Спадковість.* Рання реполяризація частіше зустрічається у генетичних родичів пацієнтів з аритмогенною РСС в анамнезі, що свідчить про проаритмічні генетичні мутації; в низці останніх робіт СРРШ описаний як вид спадкового захворювання. Популяційні дослідження показали певний ступінь спадковості ЕКГ-патернів ранньої реполяризації [36-38]. Проте на сьогодні ідентифіковано лише кілька генів, пов'язаних із СРРШ. Мутації KCNJ8, що кодує субодиницю АТФ-чутливого калієвого каналу, генів кальцієвих каналів L-типу (CACNA1C, CACNB2B, CACNA2D1), а також мутації з втратою функції SCN5A асоційовані з ранньою реполяризацією та ідіопатичною ФШ [39-42]. Більшість генних мутацій, що викликають СРРШ, виявлені у спорадичних випадках, і сучасне розуміння генетичної основи СРРШ залишається обмеженим. Було висунуто гіпотезу, що СРРШ може бути майже менделівським або олігогенним спадковим захворюванням [38].

Класифікація

Класифікація СРРШ враховує такі критерії, як наявність супутньої ССЗ, топографія синдрому і його постійність. Запропоновано два основних варіанти: СРРШ із і без ураження серцево-судинної та інших систем.

Топографічна класифікація передбачає три варіанти СРРШ (на підставі локалізації ЕКГ-ознак): 1-й тип (правошлуночковий) – переважання ознак синдрому у відведеннях V_1-V_3; 2-й тип (лівошлуночковий) – переважання ознак синдрому у відведеннях V_4-V_6; 3-й тип (проміжний) – без переважання ознак у будь-яких відведеннях.

Принцип постійності лежить в основі третьої класифікації:

1. Постійна форма СРРШ.
2. Минуща/прихована форма СРРШ.
3. Поєднання порушень ритму і провідності з СРРШ.

Відправною точкою класифікації СРРШ є припущення про його виникнення у результаті проведення імпульсу по атріофасцикулярному тракту до обмеженої ділянки міокарда. Виділяють наступні варіанти СРРШ: постійний, непостійний, вперше виникний, раптово зниклий, інтермітувальний, із гігантським зубцем T, із від'ємним зубцем T, із короткочасною інверсією зубця T, у поєднанні з синдромом Вольфа–Паркінсона–Уайта та у поєднанні з додатковою хордою ЛШ.

B. Surawicz та S.R. Parikh запропонували класифікацію СРРШ на підставі гендерного принципу: жіночий тип СРРШ – характеризується невеликою амплітудою підйому j-point та пологим зниженням сегмента ST; чоловічий тип СРРШ – характеризується високою амплітудою підйому j-point та крутим кутом низхідної частини сегмента ST [56].

В основі класифікації СРРШ за ступенем виразності лежить загальна кількість відведень, в яких визначаються ознаки СРРШ. Відповідно до неї, всі особи із СРРШ поділяються на три класи:

- I клас – із мінімальними ЕКГ-проявами синдрому (зміни виявляють у 2-3 ЕКГ-відведеннях);
- II клас – із помірними проявами (у 4-5 відведеннях);
- III клас – із максимальними проявами (у 6 і більше відведеннях).

Згідно із класифікацією C. Antzelevitch та G.X. Yan, виділяють три типи СРРШ: 1-й тип – специфічні ЕКГ-ознаки СРРШ визначаються насамперед у бокових прекардіальних відведеннях; 2-й тип – зміни на ЕКГ визначаються у нижніх та нижньо-бокових відведеннях (відрізняється високим серцево-судинним ризиком); 3-й тип – типові ЕКГ-ознаки СРРШ виявляються у нижніх, бокових та правих прекардіальних відведеннях (характеризується найвищим ризиком розвитку життєво небезпечних аритмій, що обгрунтовує підвищену настороженість щодо таких пацієнтів) [43-45].

W. Peter, враховуючи результати досліджень, присвячених прогностичному значенню типу сегмента ST щодо можливості виникнення життєво небезпечних аритмій, запропонував такі типи СРРШ [46]:

1. СРРШ із висхідним типом сегмента ST.
2. СРРШ із горизонтальним типом сегмента ST.
3. СРРШ із низхідним типом сегмента ST.

Діагностика

ЕКГ-діагностика СРРШ базується не стільки на виявленні підйому сегмента ST із вигином донизу, скільки на визначенні особливої форми низхідного коліна зубця R, яка в іноземних джерелах називається «notching» та «slurring». Визначення «notching» описує «зазубрину» з амплітудою не менш ніж 0,1 мВ, яка локалізується на нижній половині низхідного коліна зубця R та чітко визначається у відведеннях II, III, aVF. Типові зміни можуть бути зареєстровані в будь-яких двох суміжних, окрім aVR, V_1-V_3, а тривалість комплексу QRS не має бути більш як 120 мс (рис. 5).

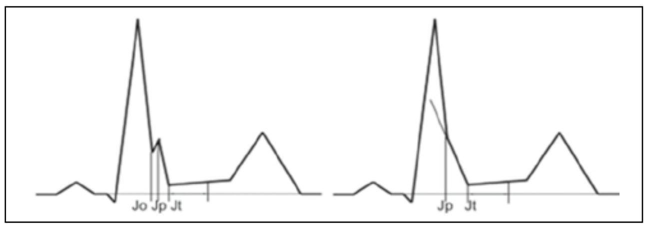


Рис. 5. Оцінка «зазубрини» та «згладженості» кінцевої частини комплексу QRS

Слід зазначити, що вимірювання ширини комплексу QRS не слід проводити у відведеннях, де визначаються ЕКГ-ознаки СРРШ, оскільки там кінцева частина комплексу QRS відображає ранню реполяризацію, а не деполяризацію [47-50]. Проте відведення із критеріями СРРШ можуть бути використані для визначення початку комплексу QRS. Окрім того, здійснюються певні вимірювання, пов'язані з точками Jo (onset – початок), Jp (peak – вершина) і Jt (termination – закінчення). Вимірюються амплітуда Jp «зазубрини» (відносно ізолінії), яка має бути не менш ніж 0,1 мВ, та інтервали Jo-Jp і Jo-Jt. Для визначення типу елевації сегмента ST (як-от висхідний, горизонтальний або низхідний) порівнюється положення точки Jt і точки на сегменті ST, віддаленої від неї на 100 мс. Характеристика «slurring» («згладженість») частини низхідного коліна зубця R оцінюється аналогічно. На додаток, у даному випадку в практику введено кількісну ознаку: кут між верхньою і «згладженою» частинами зубця R має бути не менш як 10° (рис. 5) [51-53].

Таким чином, СРРШ характеризується наявністю наступних змін на ЕКГ [46, 51, 54, 55]:

- горизонтальна або косонизхідна елевація сегмента ST на 1-6 мм із випуклістю донизу;
- наявність точки з'єднання j-point або хвилі з'єднання j-wave на низхідному коліні зубця R, локалізованої вище ізолінії при переході в сегмент ST;
- різке та швидке наростання амплітуди зубця R у лівих грудних відведеннях із паралельним зменшенням амплітуди або зникненням зубця S;
- елевація сегмента ST супроводжується наявністю високих позитивних або негативних зубців T;
- зміщення перехідної зони або її повне зникнення – «S-тип» ЕКГ;
- наявність двогорбого зубця P нормальної тривалості та амплітуди;
- тривалість комплексу QRS <120 мс.

Усі наведені вище ЕКГ-критерії можуть виявлятися як ізольовано, так і в поєднанні; найчастіше їх реєструють у відведеннях II, III, aVF, V_2-V_4, а також у I стандартному відведенні за Небом. Перераховані ЕКГ-ознаки можуть тривало зберігатися (протягом багатьох років), з'являтися після гострої коронарної патології або, навпаки, зникати після неї [50, 56].

Для діагностики СРРШ експертними радами провідних міжнародних товариств (HRS, EHRA, APHRS) були розроблені наступні критерії: підйом j-точки ≥1 мм у ≥2 суміжних нижніх та/або бокових відведеннях стандартної ЕКГ у пацієнта за наявності в анамнезі ФШ або поліморфної ШТ невідомого генезу; при РСС у разі наявності відповідних результатів розтину та виявлення на архівних ЕКГ підйому j-точки ≥1 мм у ≥2 суміжних нижніх та/або бокових відведеннях стандартної ЕКГ у 12 відведеннях; підйом j-точки ≥1 мм у ≥2 суміжних нижніх та/або бокових відведеннях стандартної ЕКГ у 12 відведеннях [49, 52].

Виявлення при ЕКГ-обстеженні СРРШ потребує виконання наступного алгоритму:

1. Проведення опитування та фізикального обстеження з метою виявлення ознак хронічної серцевої недостатності, порушень серцевого ритму.
2. Фенотипічне обстеження для виявлення зовнішніх ознак недиференційованої СТД, оцінювання виразності дисплазії.
3. Оцінювання ступеня виразності СРРШ.
4. Проведення добового моніторингу ЕКГ з метою виключення пароксизмальних порушень серцевого ритму.
5. Виконання ехокардіографії спокою для виключення прихованої систолічної та діастолічної дисфункції міокарда, наявності ремоделювання ЛШ.
6. Проведення стрес-ехокардіографії з метою виявлення ознак систолічної дисфункції на тлі фізичного навантаження за середньої та максимальної виразності СРРШ при нормальних показниках ехограми у спокої.

У разі виявлення діастолічної та систолічної дисфункції ЛШ, а також ознак його ремоделювання пацієнтам із СРРШ слід рекомендувати комплекс немедикаментозних заходів, прийнятих у сучасній клінічній практиці та спрямованих на профілактику і лікування хронічної серцевої недостатності: оптимізацію харчування, споживання солі та рідини; індивідуалізацію обсягу фізичного навантаження і способу життя; регулярний медичний моніторинг функціональних показників серцево-судинної системи.

Для верифікації діагнозу СРРШ та визначення подальшої тактики ведення пацієнта на даний час міжнародна медична спільнота застосовує шанхайську систему оцінювання (табл. 1), де з кожної категорії використовується лише один максимальний параметр. Результат >5 – діагноз СРРШ визначений, 3-4,5 – діагноз СРРШ можливий, <3 – діагноз СРРШ не встановлюється [43, 45, 55].

Виявлення СРРШ не завжди є простим, у зв'язку з чим було розроблено низку діагностичних підходів, які сприяють його ідентифікації:

1. *Штучна гіперкаліємія* (інформативність – близько 100%). Звертаючи увагу на початкову різницю значень калієвого струму між клітинами верхівки серця і субепікарда, де він суттєво менший, та міокардіальними клітинами основи серця (правий шлуночок, субендокард), де калієвий струм більший, зменшення щільності вихідного калієвого струму зумовлює збільшення різниці в рівні та тривалості потенціалу дії між наведеними ділянками серцевого м'яза, що посилює ЕКГ-ознаки СРРШ.
2. *Обзіданова проба* (інформативність – близько 78%). Гальмування катехоламінового впливу веде до посилення асинхронності процесів реполяризації.
3. *Атропіновий тест* (інформативність – близько 9,2%). Амплітуда елевації сегмента ST може змінюватися залежно від частоти серцевих скорочень (ЧСС), причому це може відбуватися з її наростанням або зниженням. У разі переважання симпатичного тонусу застосування атропіну може призводити до нівелювання ознак СРРШ на ЕКГ.
4. *Новокаїнамідова проба.* Застосування новокаїнаміду сприяє виразнішому прояву критеріїв СРРШ.
5. *Проба із фізичним навантаженням* (велоергометрія). Фізична активність супроводжується збільшенням концентрації у крові катехоламінів, які зменшують асинхронність процесів реполяризації у міокарді, що веде до зменшення виразності ознак СРРШ. Також цьому сприяє зростання ЧСС із супутнім укороченням тривалості потенціалу дії.
6. *Черезстравохідна стимуляція* (інформативність – близько 23,2%) викликає зміни, подібні до таких при підвищенні ЧСС, викликаної ефектами катехоламінів.

Таблиця 1. **Шанхайська система оцінки наявності СРРШ**

I. Анамнез	
A. Незрозуміла зупинка серця, задокументована ФШ або поліморфна ШТ	3
B. Ймовірно аритмічне синкопе	2
C. Синкопе невідомої етіології	1
II. Стандартна ЕКГ	
A. Елевація сегмента ST ≥0,2 мВ у >2 нижніх та/або бокових відведеннях із горизонтальним або низхідним типом сегмента ST	2
B. Динамічні зміни елевації точки j >0,1 мВ у 2 нижніх та/або бокових відведеннях	1,5
C. Елевації точки j ≥0,1 мВ не менш ніж у 2 нижніх та/або бокових відведеннях	1
III. Холтерівське моніторування	
A. Шлуночкові екстрасистоли із коротким інтервалом зчеплення (R на висхідній частині або піку T)	2
IV. Сімейний анамнез	
A. Родич із діагностованим СРРШ	2
B. >2 родичів першої лінії з патерном ЕКГ 2A	2
C. Родич першої лінії з патерном ЕКГ 2A	1
D. Незрозуміла РСС родича 1-2-ї лінії віком до 45 років	0,5
V. Результати генетичного тестування	
A. Ймовірно патогенна мутація, характерна для СРРШ	0,5

Принципи лікування

Оскільки СРРШ є відносно частою знахідкою на ЕКГ у загальній популяції, а частота ідіопатичної ФШ або поліморфної ШТ досить низька, більшість осіб із СРРШ залишаються безсимптомними, та ізольована наявність СРРШ не потребує подальшого втручання. І навпаки, пацієнтам із СРРШ, які перенесли РСС, показано імплантацію кардіовертера-дефібрилятора (КД) [55]. Рекомендації щодо терапевтичних втручань експертів провідних міжнародних товариств (HRS/EHRA/APHRS) наведені в таблиці 2.

У разі перенесеної РСС рекомендований сімейний скринінг. За ізольованої, безсимптомної ранньої реполяризації на ЕКГ сімейний скринінг не слід проводити.

Епізоди ФШ та електричної бурі досить часто зустрічаються у пацієнтів із СРРШ після імплантації КД. Що стосується медикаментозної терапії, є дані, що інфузія ізопротеренолу гостро пригнічує рецидивну ФШ у таких пацієнтів. Введення препарату можна розпочати із дози 1,0 мкг/хв; вона має бути спрямована на зниження ЧСС на 20% від початкового рівня або досягнення абсолютної ЧСС >90 уд./хв, з урахуванням гемодинамічних умов та усунення аритмії. Адренергічна активація ізопротеренолом, імовірно, є ефективною завдяки посиленню внутрішніх струмів (особливо L-типу Ca^{2+}), які компенсують чистий надлишок зовнішнього струму K^+.

Також описано застосування хінідину або гідрохінідину для досягнення довгострокового пригнічення ФШ та ШТ при СРРШ [57, 58]. Хінідин, який інгібує зовнішні струми, головним чином I_{to}, зменшує амплітуду j-хвилі та сегмента ST. Цільовий діапазон рівнів гідрохінідину в сироватці крові має становити 2-5 мкг/мл, тому в дослідженнях застосовували добову дозу 600 мг. Окрім того, хінідин може зменшити ранню реполяризацію або навіть відновити нормальну ЕКГ у пацієнтів.

Уведення цилостазолу, перорального інгібітора фосфодіестерази III, який виявився ефективним лікарським засобом при синдромі Бругада, успішно припиняло епізоди ФШ, рефрактерні до терапії хінідином при СРРШ. Доведено, що цилостазол має значний ефект блокування I_{to} та посилення I_{Ca}, знижуючи частоту виникнення феномена реентрі фази 2 [59, 60].

Таблиця 2. **Рекомендації щодо імплантації КД пацієнтам із СРРШ**

Клас I	1. Імплантація КД рекомендована пацієнтам із діагнозом СРРШ, які перенесли зупинку серця
Клас IIa	2. Інфузія ізопротеренолу може бути корисною для пригнічення електричних бурь в осіб із діагнозом СРРШ 3. Хінідин на додаток до КД може бути корисним для вторинної профілактики ФШ у пацієнтів із діагнозом СРРШ
Клас IIb	4. Імплантація КД може бути розглянута у симптоматичних членів сім'ї пацієнтів із СРРШ, які мають в анамнезі синкопе за наявності підйому сегмента ST >1 мм у ≥2 нижніх або бокових відведеннях 5. Імплантація КД може бути розглянута у безсимптомних осіб із високим ризиком ранньої реполяризації ЕКГ (як-от висока амплітуда j-хвилі, горизонтальний/низхідний сегмент ST) за наявності сімейного анамнезу юнацької нез'ясованої РСС із/без патогенної мутації
Клас III	6. Імплантація КД не рекомендована у безсимптомних пацієнтів з ізольованим патерном ранньої реполяризації на ЕКГ

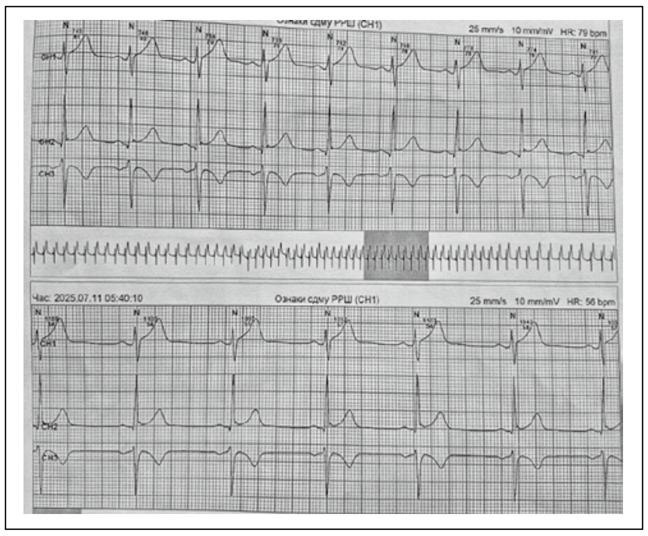


Рис. 6. ЕКГ пацієнта П.

Рис. 7. Збільшене зображення відведень ЕКГ, представленої на рис. 6

Нижче наведений випадок СРРШ із власної клінічної практики.

Клінічний випадок

Пацієнт П. віком 32 роки у грудні 2024 р. переніс гострий коронарний синдром, ускладнений ФШ із наступною ефективною електричною кардіоверсією. На ЕКГ (рис. 7, 8) має місце діагностично значуща «зазубреність». Точне визначення положення точок Jp дещо ускладнене через дрейф ізолінії, але якщо вимірювати його відносно інтервалу PQ (або початку комплексу QRS, як рекомендовано), то амплітуда «зазубреності» може досягати 0,5 мВ. Ширина комплексу QRS не досягає 120 мс, тому встановлення діагнозу СРРШ є цілком обґрунтованим.

Доцільно оцінювати кількісні ознаки СРРШ не ізольовано, а зіставляти з амплітудою комплексів QRS, яка у цього пацієнта перевищує 2 мВ у відведеннях від кінцівок і 3 мВ – у грудних. У відведеннях з ознаками СРРШ відзначається висхідна елевація сегмента ST. Найбільш «злоякісним» вважається горизонтальний або низхідний сегмент ST. Однак прогностичне значення СРРШ визначається не стільки його ЕКГ-характеристиками, скільки даними анамнезу.

Висновки

Ставлення до пацієнтів із СРРШ кардинально змінилося лише протягом останніх років. Попри досягнення у вивченні цієї проблеми, зберігаються суттєві розбіжності щодо діагностики СРРШ і навіть термінології. При оцінюванні результатів досліджень необхідно враховувати як критерії, за якими встановлювався СРРШ, так і расові, національні, гендерні та вікові особливості обстежених.

Наразі сформувалося уявлення про те, що лікувальна тактика щодо пацієнтів із СРРШ має передусім визначатися даними аритмічного та сімейного анамнезу, оцінюванням потенційно «злоякісного» характеру синдрому, а також виявленням ранніх шлуночкових екстрасистол. Водночас актуальною залишається потреба у подальших дослідженнях і створенні міжнародних реєстрів.

СРРШ не слід розглядати як нешкідливий ЕКГ-феномен. Його виявляють приблизно у 20% пацієнтів терапевтичних стаціонарів, частіше – серед осіб із ССЗ. Синдром асоційований із підвищеною частотою надшлуночкових порушень серцевого ритму та розглядається як кардіальний маркер РСС. Зі збільшенням виразності СРРШ частіше виявляють фенотипічні ознаки РСС. Окрім того, СРРШ супроводжується порушеннями центральної гемодинаміки, які прогресують зі зростанням виразності синдрому і в окремих випадках можуть призводити до розвитку ознак хронічної серцевої недостатності та гіпертрофічного ремоделювання міокарда.

З огляду на сучасні дані щодо зв'язку СРРШ із ризиком розвитку РСС, питання своєчасної діагностики та належного медичного супроводу таких пацієнтів є надзвичайно актуальним і потребує подальшого всебічного вивчення.

Список літератури знаходиться в редакції

Н.М. Сидорова, д.мед.н., професор, Українська військово-медична академія, м. Київ

Європейські тренди у вивченні та застосуванні антиаритмічних препаратів IC класу: the old, the new, and ETERNITY

У квітні в Парижі (Франція) відбувся щорічний конгрес Європейської асоціації серцевого ритму (EHRA), який є законодавцем «мод» щодо розвитку аритмології не тільки у Європейському союзі, але й у всьому світі. Понад 7 тис. делегатів зі 117 країн взяли участь у заході, що зайняв чотири поверхи комплексу Palais du congrès. Традиційно в межах конгресу впродовж останніх років функціонує інтерактивний простір Simulation Village, а на багатьох майданчиках обговорюються актуальні практичні та наукові аспекти ведення пацієнтів з аритміями та порушеннями серцевої провідності. Хоча цей захід переважно орієнтований на інтервенційну аритмологію, належну увагу було приділено й антиаритмічній фармакотерапії. Зокрема, опублікований торік Практичний компендіум EHRA з антиаритмічних препаратів (ААП) став важливим імпульсом для розвитку медикаментозної аритмології, яка тривалий час прогресувала повільно через стагнацію класифікацій і відсутність прагматичного, системного підходу до формування нових терапевтичних мішеней [1].

Обмеження і нові терапевтичні мішені в аритмології

Темі подальшого розвитку медикаментозної антиаритмічної терапії присвятила свою доповідь доцент **C.A. Remme** (відділ експериментальної кардіології Амстердамського університетського медичного центру, Нідерланди), яка визначила основні обмеження сучасної аритмології [2]:

1. Субоптимальне фармакологічне лікування, адже ААП часто характеризуються низькою селективністю, а розробка нових терапевтичних стратегій упродовж останніх десятиліть залишається обмеженою.

2. Терапія інвазивна та за допомогою пристроїв нерідко пов'язана з ризиками й ускладненнями і не впливає безпосередньо на механізми розвитку аритмій чи порушень провідності.

3. Відсутність прогностичних та терапевтичних біомаркерів (зокрема циркулюючих біомаркерів проаритмічного стану), що ускладнює ідентифікацію пацієнтів із найвищим ризиком аритмій або тих, хто може отримати максимальну користь від конкретного втручання.

Серед обмежень сучасних ААП – не тільки неспецифічність блокади іонних струмів, але й часто емпіричний характер їх винаходу та відсутність обґрунтованого пояснення механізму встановленої клінічної дії, яка може бути зумовлена, зокрема, нещодавно відкритими механізмами. Застосування ААП без ретельного з'ясування їх ефектів призводить до таких проблем, як вузьке терапевтичне вікно і побічні дії, з-поміж яких і проаритмогенний ефект [2].

За останні 10 років лише 440 інтервенційних досліджень були проведені для вивчення проблем аритмології; для прикладу, більш ніж 33 тис. таких досліджень здійснено в онкології, 8428 – стосовно серцево-судинних захворювань [3]. Таким чином, вивчення ААП в умовах сучасних лікувальних стратегій, зокрема при залученні хірургічних втручань та імплантації пристроїв, є надзвичайно актуальним, і навіть давно відомі препарати в цій клінічній ситуації можуть розкритися з нового боку.

Набуває особливого значення виокремлення групи селективних щодо передсердь ААП, що є важливим для лікування одного із найскладніших за можливими причинами розвитку порушення ритму – фібриляції передсердь (ФП) [2]. У Практичному компендіумі ААП від EHRA (2025) згадуються й інші, крім пропафенону та флекаїніду, ААП IC класу, які також використовуються для фармакологічної кардіоверсії при ФП, але на сьогодні відсутні на фармацевтичному ринку України: цибензолін, пілсікаїнід та антазолін [1]. Тож ера монополії пропафенону та флекаїніду як єдиних препаратів IC класу, ймовірно, добігає кінця. Крім того, активно вивчається підхід «перепрофілювання засобу», коли препарат, який призначається за одним показанням, може бути застосований і для лікування порушень серцевого ритму та провідності. Наразі для лікування ФП у процесі вивчення ефективність таких засобів, як доксапрам, канакінумаб, колхіцин, метформін та гліфлозини, сакубітрил/валсартан, а також ботулотоксин типу А [2].

Так, на конгресі в межах е-постерної сесії «Антиаритмічна терапія» було представлено дані аналізу досліджень щодо застосування колхіцину при ФП. Відповідно до них, колхіцин знижує частоту виникнення ФП у когортах пацієнтів після операцій на серці та абляції, але збільшує побічні ефекти із боку травного тракту [4].

Трансформація підходів до застосування ААП IC класу

На цій же сесії були озвучені результати українського опитування «**E**thacizine **E**valuation for Acute and Chronic Treatment of At**R**ial Fibrillatio**N** in Real Pract**I**ce: Ukrainian Na**T**ional Surve**Y** (ETERNITY)», виконаного Н.М. Сидоровою та М.Ю. Колесником, яке було присвячене вивченню думки клініцистів щодо застосування ААП IC класу етацизину в лікуванні осіб із ФП як складової взаємодії між пацієнтом та лікарем [5]. Представлені матеріали відображали як загальне ставлення до етацизину опитаної когорти зі 100 лікарів, переважно кардіологів, які практикують в амбулаторних закладах, так і використання стратегії фармакологічної кардіоверсії при ФП за допомогою етацизину, рекомендованої в Україні з 2024 р. резолюцією Всеукраїнської асоціації аритмологів України, а з 2025 р. – у стандартах щодо ведення пацієнтів із ФП цієї ж організації [6-8]. Анкетування проводили з листопада 2024 по лютий 2025 рр. методом «snowball» (ланцюгового відбору).

Згідно із результатами опитування, етацизин виявився найчастіше застосовуваним препаратом серед респондентів ETERNITY та мав найвищий середній показник задоволеності (7,9 бала із 10 можливих), що був статистично більшим за такий для пропафенону (7,2 бала; p=0,014). За даними категоризації оцінок клініцистів («погано», «посередньо», «добре», «дуже добре»), етацизин не поступався пропафенону та флекаїніду. Крім того, жоден з опитаних не зазначив проаритмогенний ефект як основну причину відмови від призначення етацизину. Водночас серед аргументів на користь його застосування досить часто відзначали антихолінергічні властивості препарату [5].

Лікарі активно залучають пацієнтів до обговорення тактики лікування, але демонструють більшу обережність під час призначення етацизину в межах стратегії «таблетка в кишені». При цьому 28,3% респондентів ETERNITY відзначають, що пацієнти, які приймають етацизин для підтримання синусового ритму, нерідко самі обирають його для фармакологічної кардіоверсії при виникненні пароксизму ФП, в тому числі в форматі «таблетка в кишені».

Понад половина опитаних мала власний досвід відновлення синусового ритму при ФП за допомогою етацизину, відзначаючи переважно його добру ефективність, зокрема таку, що не поступається пропафенону та флекаїніду. Особливо цікавим є те, що лікарі повідомляли про досвід фармакологічної кардіоверсії не лише при одноразовому застосуванні високої дози етацизину (стратегія «таблетка в кишені»), але й у дискретному режимі: у частині випадків додатково призначали 50 мг через 1-2 год після початкової дози 100 мг, тоді як в інших – просто підвищували добову дозу до 200 мг [5, 9].

Чому ж це дослідження-опитування привернуло увагу рецензентів конгресу EHRA 2026? Найімовірніше, з огляду на сукупність чинників.

По-перше, останніми роками неухильно зростає роль пацієнта у процесі лікування. Це стосується як підтримання прихильності до терапії, так і прийняття рішень щодо вибору методів лікування та виконання профілактичних заходів. Чим активніше пацієнт залучений до лікувального процесу й бере відповідальність за власне здоров'я, тим вищою є ефективність сучасних терапевтичних підходів. Водночас пацієнт має бути поінформований про причини захворювання, можливі тригери та чинники, що впливають на перебіг хвороби і результати лікування.

Певною мірою на проведення опитування ETERNITY авторів надихнула інша наукова робота, виконана О.С. Сичовим та співавторами у 2024 р. [10]. У даному дослідженні

було відібрано пацієнтів із ФП, які отримували етацизин і під час пароксизму самостійно застосовували його за принципом «таблетка в кишені». Саме ці результати актуалізували питання щодо рівня контрольованості застосування ААП ІС класу пацієнтами та визначили ключові аспекти, на які слід звертати увагу в клінічній практиці.

Результати опитування ETERNITY узгоджуються із даними О.С. Сичова та співавторів, зокрема щодо частого самостійного використання пацієнтами етацизину для відновлення синусового ритму при ФП, а також варіабельності дозування – як у бік підвищення (понад 100 мг), так і зниження. Водночас така «самостійність» пацієнтів, які відчули ефект препарату, потребує чіткого контролю, що було підкреслено під час обговорення результатів ETERNITY на конгресі EHRA 2026.

ААП ІС класу, включно з етацизином, характеризуються профілем безпеки, який потребує ретельного моніторингу, особливо при застосуванні у вищих дозах. Тому пацієнти мають отримувати чіткі інструкції щодо використання цих препаратів для фармакологічної кардіоверсії та підтримувати постійний зв'язок із лікарем. Розробка пам'яток, коротких інформаційних матеріалів і навчання пацієнтів можуть суттєво підвищити безпеку терапії, як зазначила **V. Johnson** (Німеччина), модераторка сесії «Антиаритмічні препарати» конгресу EHRA 2026.

Другим аспектом, який міг зацікавити рецензентів конгресу, є підходи до фармакологічної кардіоверсії. Традиційно основна увага приділялася стратегії «таблетка в кишені», однак застосування високих доз ААП ІС класу може супроводжуватися підвищеним ризиком побічних ефектів. Саме тому в клінічній практиці частина лікарів використовує етацизин у «дробному режимі» для відновлення синусового ритму.

Цей «дробний» формат умовно можна поділити на два напрями. Перший передбачає додаткове застосування етацизину в дозі 50 мг у разі неефективності стратегії «таблетка в кишені». Слід зазначити, що подібний підхід раніше не описувався для пропафенону чи флекаїніду. Другий варіант полягає у підвищенні добової дози етацизину до 200 мг. Хоча, за оцінками респондентів, «дробна» стратегія загалом поступається за ефективністю підходу «таблетка в кишені» (так вважають 36,7% опитаних), вона може розглядатися як альтернатива в ситуаціях, коли пацієнт надає перевагу саме такому режиму застосування. У зв'язку із цим автори дослідження ETERNITY пропонують відмовитися від терміна «таблетка в кишені» щодо етацизину та використовувати більш точне визначення – «фармакологічна кардіоверсія у разовому чи дискретному режимі».

По-третє, інтерес до результатів опитування ETERNITY, ймовірно, зумовлений можливістю оцінити ситуацію очима клініцистів і наблизитися до реальної клінічної практики. Подібні дослідження можуть слугувати підґрунтям для формування нових підходів і рекомендацій.

Показово, що у 2026 р. президент EHRA, професор **H. Puererfellner** ініціював опитування ReCAST-AF, метою якого є вивчення особливостей застосування ААП ІС класу в межах реальної клінічної практики при дискутабельних показаннях, зокрема у пацієнтів із хронічними коронарними синдромами та іншими станами, які, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024), вважаються небажаними для призначення цієї групи препаратів [11].

Очевидно, що практика використання ААП ІС класу змінюється, і частина протипоказань, сформованих на основі досліджень CAST I та CAST II, може виявитися надмірно жорсткою або недостатньо обґрунтованою в сучасних умовах. Накопичення клінічного досвіду та поява нових доказових даних сприяють перегляду й оптимізації рекомендацій, а також їх кращій адаптації до реальних умов ведення пацієнтів.

Цілком імовірно, що вже на наступних конгресах EHRA буде представлено результати опитування ReCAST-AF, що може вплинути на перегляд підходів і протипоказань до застосування ААП ІС класу. Варто зазначити, що анкету ReCAST-AF було розіслано членам EHRA електронною поштою, і, за збігом обставин, авторка дослідження ETERNITY отримала її лише через кілька тижнів після повідомлення про включення результатів українського опитування до програми EHRA 2026. Таким чином, опитування медичної спільноти як інструмент уточнення та актуалізації рекомендацій відповідно до нагальних потреб і практик сьогодні є не лише національним, але й світовим трендом.

Література

1. Merino J.L., Tamargo J., Blomstrom-Lundqvist C. et al. Practical Compendium of Antiarrhythmic Drugs: A Clinical Consensus Statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC // Europace, 2025; https://doi.org/10.1093/europace/euaf076.
2. Remme C.A. Fostering innovation: advancing research and development of next-generation anti-arrhythmic drugs // EHRA 2026, Paris; https://esc365.escardio.org/presentation/311244.
3. Mondéjar-Parreño G., Sánchez-Pérez P., Cruz F., Jalife J. Promising tools for future drug discovery and development in antiarrhythmic therapy // Pharmacological Reviews, 2024; 77; doi: 10.1124/pharmrev.124.001297.
4. Hasan S., Hwang T, Osman F., Lim V.G. Can colchicine tame atrial fibrillation? A scoping review. EHRA 2026, Paris. https://esc365.escardio.org/presentation/319331.
5. Sydorova N., Kolesnyk M. Results of a national survey on ethacizine for atrial fibrillation treatment in real practice as a part of a patient oriented approach // EHRA 2026, Paris; https://esc365.escardio.org/presentation/319326.
6. Сидорова Н.М. «Віденський гамбіт 2025» для класифікації антиаритмічних засобів: які можливі впливи на щоденну практику? // *Український медичний часопис*. – 2025. – № 3 (169) – III. – С. 57-61; https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.266061.
7. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, протоколи, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка, О.С. Сичова, Л.Л. Вавілової, Л.Г. Воронкова, С.М. Кожухова, М.І. Лутая, О.І. Мітченко, Л.А. Міщенко, О.Г. Несукай, О.М. Пархоменка, Г.Д. Радченко, М.Ю. Соколова, Т.В. Талаєвої, В.О. Шумакова. 8-ме вид., переробл. і доповн. – Київ: Четверта хвиля, 2025. – 456 с.
8. Класифікація, стандарти діагностики та лікування порушень ритму та провідності серця / За ред. О.С. Сичова. – Київ: Четверта хвиля, 2025. – 324 с.
9. Sydorova N.M., Kolesnyk M. Yu. Results of a Survey «Ethacizine Evaluation for acute and chronic treatment of atRial fibrillatioN in real practice: UkraInian naTional survey (ETERNITY)» // Modern medical technology. – 2025. – 17 (4). – P. 266-278; https://doi.org/10.14739/mmt.2025.4.342898
10. Сичов О.С., Романова О.М., Романов В.Ю. Результати клінічного дослідження «Оцінка ефективності та безпеки застосування препарату етацизин для відновлення ритму за схемою «таблетка в кишені» та протирецидивного лікування у хворих на артеріальну гіпертензію та пароксизмальну форму фібриляції передсердь» // Аритмологія. – 2025. – № 1(53). – С. 36-49; https://asar.org.ua/upload/iblock/a95/%D0%90%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BC%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%201_225%20%D0%B7%D0%B2%D1%96%D1%82.pdf.
11. Puererfellner H. Guidelines vs. Reality: What are you actually doing with Class Ic AADs? https://www.linkedin.com/posts/ehra-president-ab12a5209_recast-af-survey-a-european-heart-rhythm-activity-7439972528862756864-rPF9.

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Чотири роки діяльності UNITED24: як платформа допомагає підтримувати українську медицину

У травні офіційна фандрейзингова платформа UNITED24 відзначає чергову річницю діяльності. Від початку повномасштабної війни вона стала дієвим механізмом міжнародної підтримки України, об'єднавши донорів і благодійників з усього світу навколо п'яти ключових напрямів: «оборона», «медична допомога», «гуманітарне розмінування», «відбудова України», «освіта і наука».

МОЗ України координує напрям «Медична допомога». За цей час завдяки коштам, зібраним через UNITED24, вдалося закупити та доставити в українські лікарні критично важливе обладнання, транспорт і медичні вироби, які щодня допомагають рятувати життя. Також реалізовано низку інфраструктурних проєктів, спрямованих на відновлення та модернізацію медзакладів, пошкоджених унаслідок російських атак, а також на повернення людям доступу до медичної допомоги у громадах, які постраждали від війни.

Загалом донори та благодійники із понад 140 країн світу за чотири роки діяльності платформи UNITED24 зібрали на потреби України понад 146 млрд грн. Близько 3,3 млрд грн цих коштів було спрямовано на посилення української системи охорони здоров'я: закупівлю медобладнання, транспорту та виробів, необхідних для роботи лікарень в умовах війни, інфраструктурні проєкти. Зокрема, із 2022 р. Медичні закупівлі України на замовлення МОЗ здійснюють закупівлі за кошти, зібрані через платформу UNITED24.

За цей час було придбано понад 117 тисяч одиниць медичних виробів та обладнання на загальну суму понад 2,3 млрд грн. Серед них:

• автомобілі швидкої медичної допомоги: для оперативного транспортування пацієнтів і надання екстреної допомоги, оснащені всім необхідним медичним обладнанням для стабілізації стану ще до прибуття в лікарню;

• броньовані евакуаційні авто для військових медиків: для евакуації поранених із зони бойових дій, мають броньований захист, що дозволяє працювати в умовах підвищеної небезпеки;

• рентгенівські установки з С-аркою: застосовуються під час хірургічних втручань для отримання зображень у реальному часі та завдяки мобільній С-подібній конструкції забезпечують точну візуалізацію без зміни положення пацієнта;

• анестезіологічні апарати: для забезпечення та контролю анестезії під час операцій, дозволяють точно дозувати анестетики та безперервно моніторити життєві показники пацієнта;

• мікроскопи для нейрохірургії: для виконання високоточних операцій на головному та спинному мозку, забезпечують значне збільшення і деталізацію для роботи з мікроструктурами.

• реабілітаційне обладнання: для відновлення навичок ходьби після травм або захворювань, передбачають роботизовану підтримку рухів для поступового відновлення правильної біомеханіки ходи.

За кошти донорів UNITED24 МЗУ на замовлення МОЗ закупили широкий перелік обладнання та медичних виробів для хірургії, травматології, нейрохірургії, реабілітації, діагностики, інтенсивної терапії та забезпечення роботи лікарень в умовах війни. Зокрема, це апарати зовнішньої фіксації, пластини для остеосинтезу зі спицями Кіршнера, шийні кейджі, системи транспедикулярної фіксації хребта, ліквороншунтувальні системи, реабілітаційні тренажери й велотренажери, апарати ШВЛ, вакуумної терапії ран та УЗД, автоматичні хімічні аналізатори, інкубатори для новонароджених, лапароскопічні стійки, підігрівачі інфузійних розчинів, операційні столи, функціональні ліжка, генератори електроживлення та хімічні грілки для рук.

Окремий напрям підтримки UNITED24 – відновлення та модернізація медичної інфраструктури в регіонах, які постраждали від війни. Всі ці проєкти спрямовані на посилення спроможності медичних закладів, відновлення доступу пацієнтів до необхідної допомоги та забезпечення стабільної роботи медичної інфраструктури у громадах, які постраждали від війни. Їхня реалізація стала можливою завдяки підтримці донорів і благодійників з усього світу.

Партнерство України та ЄС у створенні Українського фармацевтичного агентства

Відбулося VII засідання Стратегічної дорадчої робочої групи – Advisory Board – зі створення Українського фармацевтичного агентства. У засіданні взяли участь представники Європейської комісії (DG SANTE), Європейського агентства із лікарських засобів (EMA), Європейського директорату з якості лікарських засобів і охорони здоров'я (EDQM), Верховної Ради України, Ради бізнес-омбудсмена, а також міжнародні та незалежні експерти. Порядок денний був зосереджений на двох ключових питаннях, як-от прогрес у реалізації Twinning-проєкту зі створення Українського фармацевтичного агентства та обговорення проєкту фінансової моделі майбутнього регулятора. Twinning триватиме 21 місяць, з листопада 2025 по червень 2027 рр., та реалізується Україною у консорціумі Литви, Польщі та Німеччини за сприяння Європейської Комісії.

Три основних вектори Twinning:

1. Гармонізація законодавства – приведення норм у сферах регулювання нового органу до вимог ЄС.
2. Розробка організаційної моделі – структура, повноваження, фінансова модель, кадрова політика.
3. Навчання персоналу – понад 13 напрямів, включно з GMP/GDP інспекціями, фармаконаглядом, контролем донорської крові, косметики тощо.

У межах засідання обговорили прогрес у створенні Українського фармацевтичного агентства станом на квітень 2026 р. та представили результати за ключовими напрямами. Зокрема, було обговорено розвиток кадрової політики – формування структури УФА спільно з експертами Twinning, посилення експертного потенціалу, впровадження системи оцінки ефективності та підходів до залучення незалежних експертів за європейськими практиками. Як зазначила пані Слободніченко, заступниця Міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції, разом з експертами Twinning створюється структура УФА з акцентом на формування сильного експертного потенціалу, що є запорукою успішної реформи та репутації України як надійного партнера. Працюємо не лише над посиленням команди, а й над впровадженням сучасної системи оцінки ефективності та преміювання за досягнення KPI. Особливу увагу приділяємо експертам у сфері реєстрації лікарських засобів.

У сфері SoHO та системи крові відзначено прогрес у співпраці з литовськими партнерами, проведення навчальних інспекцій, підготовку до спільних перевірок та початок роботи над дорожньою картою імплементації регламентів за підтримки European Blood Alliance. Окрему увагу приділено фармаконагляду: обговорено результати місії хорватських експертів, гармонізацію з вимогами ЄС, розвиток роботи з EudraVigilance, а також впровадження європейських підходів до оцінки безпеки лікарських засобів.

У частині регулювання медичних виробів розглянуто результати співпраці з німецькими експертами, зокрема щодо функціонування EUDAMED, а також прогрес у наближенні технічних регламентів до вимог MDR/IVDR. Також проговорено розвиток напряму екстемпорального виготовлення лікарських засобів через навчання українських фахівців у Франції та отримання практичного досвіду в лікарняних аптеках.

Окремим блоком представлено напрацювання щодо фінансової моделі УФА, зокрема системи внесків і зборів, яка вже отримала позитивний відгук міжнародних партнерів та була попередньо обговорена з бізнесом.

За словами Марини Слободніченко, важливо рухатися інтенсивно, адже до старту роботи Українського фармацевтичного агентства залишається вісім місяців. Запуск УФА – 1 січня 2027 р. Попереду фінальні рішення у сфері фінансування. Україна перейняла філософію регуляторів ЄС, де фінансова методологія побудована не на заробітку коштів, а на покритті вартості регуляторних послуг.

Детальніше про прогрес за темами та зворотній зв'язок експертів, озвучений в межах засідання Advisory Board, на офіційному сайті Українського фармацевтичного агентства.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Постменопаузальний остеопороз у сучасних рекомендаціях: від оцінки ризику до персоналізованої терапії

У межах вебінару «Менеджмент захворювань кісток та суглобів: сучасні стандарти та можливості індивідуального підходу», який відбувся 25 березня на онлайн-платформі OsteoHub, Єлизавета Давидівна Єгудіна, д.мед.н., професорка, керівниця навчального центру Інституту ревматології, лікарка-ревматологиня Клініки сучасної ревматології (м. Київ), представила сучасний погляд на ведення осіб з остеопорозом, зокрема із постменопаузальним. У доповіді були розглянуті питання діагностики, стратифікації ризику переломів та вибору оптимальної фармакотерапії відповідно до рекомендацій. Особливу увагу приділено індивідуалізації лікування з урахуванням категорії ризику та необхідності довготривалого ведення хворих. Окремо висвітлено роль базової підтримки кальцієм і вітаміном D як невід'ємної складової ефективної терапії остеопорозу.

Є.Д. Єгудіна

Епідеміологія та клінічне значення

Пані Єгудіна зазначила, що постменопаузальний остеопороз є первинним системним метаболічним захворюванням скелета, що розвивається у жінок після настання менопаузи внаслідок дефіциту естрогенів. Цей стан характеризується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та порушенням її мікроархітектури, що призводить до суттєвого підвищення ризику переломів. Ключові патофізіологічні зміни включають зниження рівня естрогенів, підвищення активності остеокластів, посилення кісткової резорбції та швидку втрату трабекулярної кісткової тканини, особливо на рівні хребта.

За даними Міжнародного фонду остеопорозу (IOF), остеопороз і пов'язані з ним переломи становлять значне глобальне навантаження. Станом на сьогодні близько 158 млн людей мають високий ризик переломів, і очікується, що до 2040 р. ця цифра зросте до 319 млн. Таким чином, кількість осіб із високим ризиком переломів фактично подвоїться протягом кількох десятиліть. Особливе занепокоєння викликає прогнозоване зростання частоти переломів стегнової кістки. За період із 1990 до 2050 рр. очікується збільшення їх кількості на 240% у жінок і на 310% у чоловіків, що відображає старіння населення та недостатню ефективність профілактичних стратегій на сьогодні.

Важливим клінічним аспектом є те, що ризик повторних переломів суттєво підвищується вже протягом першого року після первинного перелому і залишається суттєвим упродовж наступних років. Зокрема, переломи хребців, незалежно від того, є вони клінічно маніфестними чи ні, асоційовані з п'ятикратним зростанням ризику наступних переломів хребців і 2-3-разовим збільшенням імовірності переломів в інших локалізаціях (Tang et al., 2024).

Попри це, значна частка пацієнтів залишається поза увагою системи охорони здоров'я: до 80% осіб із малотравматичними переломами не проходять належного обстеження та не отримують лікування, відповідно, профілактика подальших епізодів у них не проводиться. Клінічна значущість проблеми підтверджується також збільшенням імовірності летальних випадків після переломів. Найбільш несприятливі наслідки спостерігаються після переломів стегна та хребців, але підвищений ризик смерті відзначається і при інших типах остеопоротичних переломів (Cayley et al., 2000).

Згідно із сучасними підходами, остеопоротичним вважається перелом, який виникає внаслідок падіння з висоти власного зросту або при дії сили, недостатньої для пошкодження здорової кістки. До основних (великих) остеопоротичних переломів належать переломи шийки стегнової кістки, хребців, плечової кістки та дистального відділу передпліччя. До малих відносять переломи ребер, таза (за відсутності перелому шийки стегна), великогомілкової кістки, а також кісточок гомілково-ступневого суглоба. Водночас переломи кистей, стоп, кісток черепа та лицевого скелета зазвичай не класифікуються як остеопоротичні.

Таким чином, постменопаузальний остеопороз є не лише поширеним, але й клінічно значущим захворюванням із високим ризиком інвалідизації та смертності. Недостатня діагностика та лікування, разом зі зростаючим тягарем переломів, підкреслюють необхідність своєчасної оцінки ризику та впровадження ефективних персоналізованих терапевтичних стратегій.

Діагностика і стратифікація ризику

Діагностика остеопорозу базується насамперед на оцінюванні МЩКТ за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії. Згідно з рекомендаціями Американської академії сімейних лікарів (AAFP, 2009) та Національного фонду остеопорозу США (NOF, 2014), денситометричне обстеження слід проводити жінкам віком ≥65 років і чоловікам ≥70 років. Окрім того, воно показане жінкам у постменопаузі віком до 65 років та чоловікам до 70 років за наявності клінічних факторів ризику. Окрему групу становлять пацієнти після 50 років, які вже перенесли переломи будь-якої локалізації, оскільки в них імовірність повторних переломів значно зростає. До ключових факторів ризику належать сімейний анамнез переломів, куріння, низька вага, тривале застосування глюкокортикоїдів (понад три місяці), а також наявність хронічних захворювань, що впливають на кісткову тканину.

Відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), для жінок у постменопаузі та чоловіків віком від 50 років перевага надається оцінюванню показника T-score, що дозволяє класифікувати стан кісткової тканини як норму (-1,0 або вище), остеопенію (від -1,0 до -2,5) або остеопороз (-2,5 чи нижче). Тяжкий (маніфестний) остеопороз встановлюється за наявності значення -2,5 чи нижче у поєднанні з низькоенергетичним переломом (Kanis, 2002). Вимірювання МЩКТ рекомендовано проводити в поперековому відділі хребта, шийці стегнової кістки, проксимальному відділі стегна та у дистальній третині променевої кістки (1/3 radius) – ці зони є найбільш інформативними для оцінювання ризику переломів.

Водночас за даними Міжнародного товариства із клінічної денситометрії (ISCD, 2023), нині термін «остеопенія» поступово замінюється на більш коректні формулювання – «низька кісткова маса» або «низька щільність кісткової тканини», оскільки не всі пацієнти із такими показниками мають високий ризик переломів. Своєю чергою у молодших осіб (жінки до менопаузи та чоловіки <50 років) інформативнішим є Z-score. Значення -2,0 або нижче інтерпретується як «нижче очікуваного для віку», тоді як показники вище -2,0 – «у межах очікуваного». При цьому діагноз остеопорозу в цій групі не може базуватися виключно на показниках МЩКТ.

Сучасні рекомендації Американської асоціації клінічних ендокринологів (AACE, 2016, 2020) розширюють діагностичні підходи, підкреслюючи, що остеопороз може бути встановлений не лише за показниками МЩКТ. Діагноз підтверджується за наявності будь-якого з таких критеріїв: T-score -2,5 чи нижче у ключових анатомічних ділянках; низькоенергетичний перелом хребта або стегна незалежно від рівня МЩКТ; T-score у межах остеопенії (від -1,0 до -2,5) у поєднанні з переломами проксимального відділу плечової кістки, таза чи дистального відділу передпліччя; або ж наявність високого 10-річного ризику переломів за інструментом FRAX відповідно до національних порогів втручання.

Модель FRAX може застосовуватися у жінок у постменопаузі та чоловіків віком від 40 років, особливо у пацієнтів з остеопенією. FRAX враховує низку клінічних факторів, зокрема вік, стать, масу тіла, зріст, наявність попередніх переломів, сімейний анамнез перелому шийки стегна, куріння, вживання алкоголю, приймання глюкокортикоїдів, наявність ревматоїдного артриту та інших причин вторинного остеопорозу. За наявності даних денситометрії до розрахунку може додаватися показник МЩКТ шийки стегнової кістки. Використання FRAX дозволяє визначити доцільність призначення лікування, особливо у випадках остеопенії, коли лише показники МЩКТ не дають повної клінічної картини.

Важливим етапом ведення пацієнтів є проведення початкового лабораторного обстеження, яке дозволяє як підтвердити дефіцитні стани, так і виключити вторинні причини остеопорозу. Обов'язковим є визначення рівня 25(OH) вітаміну D для виявлення його дефіциту. Вимірювання концентрації паратгормону допомагає виявити порушення кальцієвого обміну та гіперпаратиреоз. Електрофорез білків сироватки крові й сечі застосовується для виключення множинної мієломи та моноклональної гаммапатії невизначеного значення. Оцінювання функції щитоподібної залози є важливим для виявлення тиреотоксикозу, який може призводити до посиленого кісткового ремоделювання. Розширена біохімічна панель (кальцій, магній, фосфор, лужна фосфатаза, креатинін, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації) дозволяє оцінити функцію печінки, нирок і нутритивний статус пацієнта.

Додатково можуть здійснюватися вимірювання рівня фосфору, скринінг на целіакію для виявлення мальабсорбції, а також аналіз добової сечі для оцінки гіперкальціурії. Маркери кісткового обміну (BSAP, CTX, P1NP) іноді використовують для оцінювання інтенсивності ремоделювання кісткової тканини, але їх не рекомендовано визначати протягом перших 2-3 місяців після гострого перелому.

Згідно із рекомендаціями Ендокринного товариства (2019), пацієнтів доцільно розподіляти за категоріями ризику переломів. До групи низького ризику належать особи без переломів в анамнезі з T-score вище ніж -1,0 та низьким 10-річним ризиком за FRAX. Помірний ризик визначається за відсутності переломів в анамнезі, але з T-score вище за -2,5 або низьким 10-річним ризиком за FRAX. Високий ризик встановлюється за наявності переломів хребта чи стегна в анамнезі, T-score -2,5 чи нижче або ризиком за FRAX вище порогів втручання. Окремо виділяють категорію дуже високого ризику, до якої, за критеріями різних товариств, належать пацієнти із множинними чи нещодавніми переломами, переломами на тлі терапії остеопорозу, дуже низькими показниками МЩКТ або високим ризиком падінь (AACE/ACE, 2020; BHOF, 2022).

Загальні принципи ведення пацієнтів, профілактика й терапія

Загальні принципи менеджменту пацієнтів передбачають, що, незалежно від ступеня ризику, важливо враховувати модифіковані фактори, що призводять до падінь, зокрема застосування седативних препаратів, поліпрагмазію, порушення зору, гіпотонію, порушення ходи тощо. Пацієнтам слід рекомендувати програми тренування рівноваги та зміцнення м'язів, що доведено зменшують імовірність падінь і переломів. Відповідно до канадських рекомендацій (2023), регулярна фізична активність, як-от функціональні вправи, тренування балансу та силові навантаження, сприяють зниженню ризику падінь, поліпшенню якості життя та фізичного функціонування. Додатково доцільно радити відмовитися від куріння та обмежити вживання алкоголю.

Харчування має бути збагачене білком і кальцієм, а також слід обов'язково включити адекватне забезпечення вітаміном D_3 із досягненням цільового рівня 25(OH)D у межах 30-50 нг/мл. Зокрема, раціон із достатнім вмістом кальцію є ключовим компонентом профілактики остеопорозу. Основними його джерелами є молоко та молочні продукти, зелені листові овочі, риба з м'якими кістками, а також горіхи й насіння. Рекомендоване добове споживання кальцію становить 1000 мг для чоловіків віком 50-70 років і 1200 мг для жінок ≥51 року та чоловіків ≥71 року. За недостатнього надходження кальцію з їжею доцільно розглядати застосування добавок (Leboff et al., 2022).

Доповідачка підкреслила, що з урахуванням сучасних рекомендацій, лікування постменопаузального остеопорозу має базуватися на стратифікації ризику переломів із подальшим індивідуалізованим вибором терапії. У пацієнток із високим ризиком переломів препаратами першої лінії залишаються антирезорбтивні засоби, зокрема бісфосфонати (алендронат, ризедронат, золедронова кислота) або деносумаб як альтернатива. У групі дуже високого ризику доцільним є застосування анаболічної терапії (як-от терипаратид, абалопаратид або ромосозумаб) із подальшим переходом на антирезорбтивні препарати для підтримання досягнутого ефекту (Leboff et al., 2022).

Водночас остеопороз є хронічним захворюванням, що потребує тривалого лікування з періодичною повторною оцінкою ризику переломів. Так, ефективність терапії визначають через 3-6 років, залежно від рекомендацій провідних товариств, із можливістю продовження лікування або переходу на іншу терапевтичну стратегію (AACE/ACE, 2020; ESCEO/IOF, 2019-2020; Osteoporosis Canada, 2023). У частини хворих можливе застосування так званих медикаментозних канікул після тривалого приймання бісфосфонатів, але цей підхід потребує ретельного моніторингу. Під час таких періодів особливого значення набуває контроль стану кісткової тканини: регулярне оцінювання МЩКТ, аналіз клінічних факторів ризику та, за необхідності, визначення маркерів кісткового метаболізму. Відновлення терапії показане при зниженні МЩКТ, появі нових переломів або формуванні додаткових факторів ризику (Eastell et al., 2019).

Незалежно від обраного фармакологічного лікування, базовим компонентом ведення пацієнток із постменопаузальним остеопорозом залишається адекватне забезпечення організму кальцієм і вітаміном D. Ця складова визначає ефективність як антирезорбтивної, так і анаболічної терапії та є обов'язковою на всіх етапах лікування, включно з періодами «медикаментозних канікул».

Важливо, що кістковий метаболізм є складним багаторівневим процесом, який включає проліферацію та диференціацію остеобластів, синтез органічного матриксу та подальшу мінералізацію. У цьому контексті принципове значення має не лише кількість кальцію, але й його форма, біодоступність та вплив на його рівень у сироватці крові. Як свідчать епідеміологічні дані, високі пікові концентрації кальцію після приймання традиційних солей можуть асоціюватися із підвищеним серцево-судинним ризиком, що обґрунтовує доцільність застосування форм кальцію з більш фізіологічним, контрольованим профілем абсорбції (Li et al., 2012).

Із цих позицій привертає увагу мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс StimuCal™ (Остіверон®), який поєднує органічну (осеїн) та мінеральну (гідроксиапатит) складові.

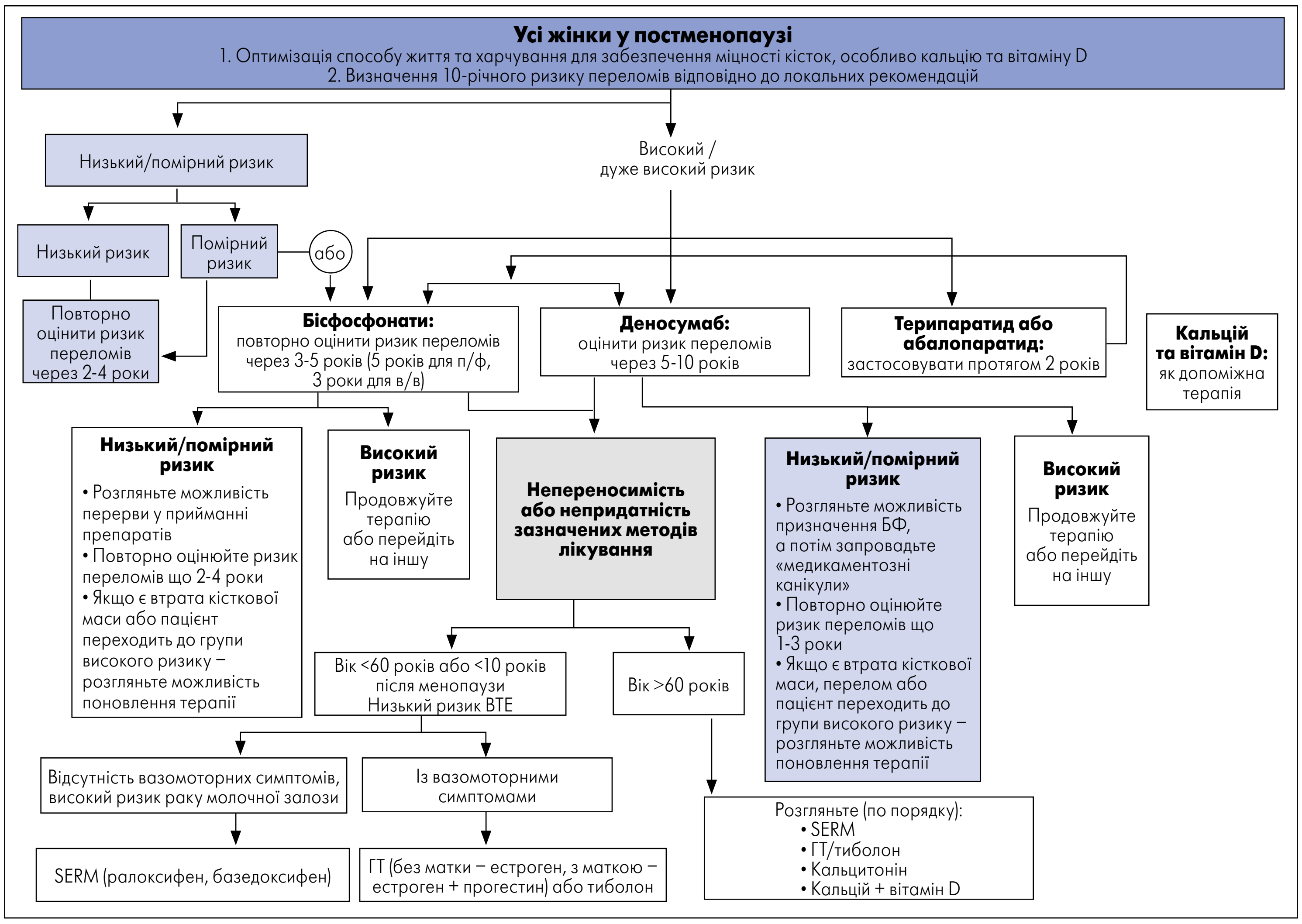


Рисунок. Алгоритм ведення пацієнток із постменопаузальним остеопорозом залежно від індивідуального ризику переломів

Примітки: БФ – бісфосфонати, п/ф – пероральна форма, в/в – внутрішньовенно, ВТЕ – венозна тромбоемболія, SERM – селективні модулятори естрогенових рецепторів, ГТ – гормональна терапія.
Адаптовано за R. Eastell et al. (2019)

Така структура забезпечує фізіологічну мінералізацію кісткової тканини та сприяє синтезу колагену й остеокальцину, що формує повноцінний кістковий матрикс.

Зокрема, доведено, що мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс Остіверон® стимулює проліферацію та диференціацію остеобластів із формуванням тканинноспецифічних структур регенерату. В експериментальному дослідженні додавання цього комплексу до культур остеобластів супроводжувалося достовірним збільшенням площі мінералізованої кістки вже на 14-ту добу із подальшим ефектом на 21-шу добу порівняно з контролем (Musson et al., 2012).

Важливою клінічною перевагою StimuCal™ (Остіверон®) є його здатність забезпечувати більш контрольований профіль кальціємії. За даними клінічного дослідження, пікові рівні кальцію у крові після його застосування були на 45-49% нижчими порівняно із карбонатом і цитратом кальцію, що свідчить про відсутність різких коливань концентрації та потенційно кращий профіль безпеки. При цьому ефективність щодо впливу на кістковий метаболізм залишається порівнянною із традиційними солями кальцію (Reid et al., 2012).

Таким чином, Остіверон® забезпечує комплексний вплив на всі етапи остеогенезу, як-от:

- стимуляція остеобластичної активності;
- підтримання синтезу органічного матриксу;
- фізіологічна мінералізація;
- контрольоване надходження кальцію без пікових навантажень.

З огляду на необхідність адекватного забезпечення організму кальцієм і вітаміном D у жінок із постменопаузальним остеопорозом, доцільне використання комбінації засобів Остіверон® як джерела кальцію та Солемакс® як джерела вітаміну D. Завдяки своїй структурі, Остіверон® зумовлює поступове та рівномірніше надходження кальцію в організм, що асоційовано зі сприятливим профілем безпеки, та при цьому демонструє ефективність щодо впливу на маркери ремоделювання кісткової тканини. Додавання вітаміну D (Солемакс®) є важливим для адекватної абсорбції кальцію та реалізації його біологічних ефектів у кістковій тканині, що особливо актуально для жінок у постменопаузі (Reid et al., 2012).

Алгоритм ведення пацієнток із постменопаузальним остеопорозом залежно від індивідуального ризику переломів, відповідно до рекомендацій Ендокринного товариства (2019), наведено на рисунку.

Завершуючи виступ, Є.Д. Єгудіна підсумувала, що сучасна стратегія ведення пацієнток із постменопаузальним остеопорозом передбачає стратифікацію ризику переломів і вибір відповідної фармакотерапії з регулярним повторним оцінюванням її ефективності, індивідуалізований підхід до тривалості лікування та можливості «медикаментозних канікул», а також обов'язкову базову підтримку кальцієм і вітаміном D.

Підготувала ***Олена Коробка***

реклама

реклама

О.В. Князєва, докторка філософії у галузі медицини, Дніпровський державний медичний університет

Раціональне споживання солі у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань: огляд поточних рекомендацій

Згідно з даними дослідження Global Burden of Disease (2019), у світі щороку близько 8 млн смертей пов'язані з нездоровим харчуванням. Серед них, за оцінками експертів, 1,9 млн випадків зумовлені надмірним споживанням натрію. Цей тригер визнано одним із ключових модифікованих факторів ризику, що асоційовано із підвищенням артеріального тиску (АТ) та, відповідно, збільшенням імовірності розвитку інсульту, інфаркту міокарда та хронічної серцевої недостатності (СН) [1]. В Україні результати дослідження факторів ризику неінфекційних захворювань STEPS (2019) показали, що 44,9% населення завжди або часто додають сіль чи солоні соуси до їжі, а 26,9% регулярно вживають оброблені продукти із високим вмістом солі [2].

О.В. Князєва

Надмірне споживання натрію як глобальний фактор ризику ССЗ

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), скорочення споживання натрію є фундаментальною складовою первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ), хронічної хвороби нирок, а також впливає на зниження ризику розвитку інших патологій, потенційно зумовлених надлишковим споживанням натрію, зокрема раку шлунка. Крім того, зменшення споживання натрію є одним із найбільш економічно ефективних заходів для поліпшення здоров'я населення та зниження тягаря неінфекційних захворювань. Так, кожен 1 долар США, інвестований у впровадження дій зі скорочення споживання натрію, забезпечує щонайменше 12 доларів США економічної віддачі [3].

Натрій є важливим макроелементом, необхідним для підтримки об'єму плазми, кислотно-лужного балансу, передачі нервових імпульсів та нормального функціонування клітин. Водночас дефіцит натрію у здорових людей є вкрай малоймовірним. Рівень його споживання з їжею значною мірою визначається культурними особливостями та харчовими звичками населення.

Основним джерелом натрію є натрію хлорид (кухонна сіль), але він також природно міститься у низці продуктів, зокрема молоці, м'ясі та молюсках. Високий вміст натрію характерний і для оброблених харчових продуктів (як-от хліб, перероблене м'ясо, закуски), а також приправ, таких як соєвий і рибний соуси. Додатковим джерелом натрію є глутамат натрію, що широко використовується як харчова добавка.

Слід зазначити, що терміни «сіль» і «натрій» часто вживаються як взаємозамінні. Однак за масою кухонна сіль містить близько 40% натрію і 60% хлориду (1 г натрію відповідає приблизно 2,5 г солі).

За даними Глобального звіту ВООЗ, майже всі групи населення споживають надмірну кількість натрію: середній рівень споживання у світі серед дорослих становить 4310 мг/добу (що еквівалентно 10,78 г солі). Це більш ніж удвічі перевищує рекомендований ВООЗ рівень – менш ніж 2000 мг натрію на добу (що відповідає <5 г солі, або приблизно 1 ч.л.).

Такий показник є орієнтиром для громадського здоров'я, і його досягнення визнане критично важливим для зниження поширеності артеріальної гіпертензії (АГ) та пов'язаних із нею ускладнень. Оскільки основним джерелом надходження натрію є оброблені харчові продукти, це потребує не лише індивідуальних, але й системних заходів.

ВООЗ запропонувала стратегію «Найкращі закупівлі» (Best Buys), яка передбачає [4]:

- реформулювання харчових продуктів зі встановленням цільових показників вмісту солі;
- впровадження політик закупівель з обмеженням продуктів із високим вмістом солі в закладах освіти, охорони здоров'я тощо;
- обов'язкове чітке та зрозуміле маркування вмісту солі на упаковці;
- підвищення обізнаності населення через масмедійні кампанії.

Оптимізація споживання солі: від доказів до рекомендацій

Аналіз клінічних даних підтверджує, що навіть незначне зниження споживання натрію має клінічну користь, оскільки зв'язок між його вмістом у раціоні та ризиком ССЗ є дозозалежним. Зокрема, за даними метааналізу, ризик ССЗ зростає на 6% із кожним підвищенням споживання натрію на 1 г. Загалом при високому споживанні натрію порівняно із низьким імовірність ССЗ збільшується на 19% [5].

Дослідження DASH-Sodium (Dietary Approaches to Stop Hypertension) також продемонструвало, що обмеження споживання натрію незалежно знижує 10-річний ризик атеросклеротичних ССЗ, тоді як поєднання цього підходу із DASH-дієтою забезпечує найбільше відносне зменшення імовірності атеросклеротичних подій порівняно з кожним із втручань окремо. При цьому вплив обмеження натрію на розрахунковий ризик атеросклеротичних ССЗ є найвиразнішим у жінок і пацієнтів із рівнем АТ понад 140/90 мм рт. ст. [6].

Що ж рекомендовано в сучасних настановах зі споживання солі у контексті профілактики ССЗ? У рекомендаціях Американської колегії кардіологів та Американської асоціації серця (ACC/AHA, 2019) із первинної профілактики ССЗ серед найкращих нефармакологічних втручань щодо профілактики й лікування АГ зазначене обмеження споживання натрію. Оптимальною метою вважається рівень <1500 мг/добу, але для більшості дорослих клінічно значущим є зменшення споживання принаймні на 1000 мг/добу [7]. У настанові Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо профілактики ССЗ у клінічній практиці (2021) також наголошено на доцільності зменшення споживання солі для контролю АТ та зниження ризику ССЗ (I, A). Однією з ознак здорового харчування визначено споживання солі <5 г/добу, при цьому оптимальний рівень може становити близько 3 г/добу. Скорочення споживання солі досягається як шляхом індивідуального вибору раціону (зменшення частки оброблених продуктів), так і через реформулювання харчових продуктів зі зниженням вмісту солі [8].

В Україні чинним є Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань», затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2016 № 564. У ньому рекомендовано обмежити споживання солі до <5 г/добу (приблизно 1 ч.л.). Наголошується, що 70-80% солі надходить із технологічно обробленими продуктами (як-от хліб, м'ясні вироби, сир, консерви тощо), тому їх споживання слід суттєво обмежити. Рекомендовано надавати перевагу самостійному приготуванню їжі з натуральних продуктів із мінімальним додаванням солі, а також замінювати сіль спеціями та зеленню [9].

Щодо пацієнтів з АГ сучасні рекомендації є чіткими. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)», затверджений наказом МОЗ України від 12.09.2024 № 1581, серед заходів немедикаментозного лікування передбачає не тільки обмеження споживання кухонної солі до <5 г/добу (що відповідає приблизно 2 г натрію) для всіх осіб з АГ з метою зниження АТ та ризику ССЗ, але й рекомендує вживання замінників солі, в яких частину NaCl замінюють на KCL. Також рекомендовано збільшити споживання калію, переважно за рахунок модифікації харчового раціону, за винятком пацієнтів із прогресувальною хронічною хворобою нирок (ХХН) [10].

У клінічній настанові AHA/ACC (2025) щодо профілактики, діагностики та лікування високого АТ дорослим із/без АГ рекомендовано обмежити споживання натрію до <2300 мг/добу з подальшим наближенням до оптимального рівня <1500 мг/добу (I, A). Одночасно дорослим із підвищеним АТ або АГ рекомендоване помірне підвищення споживання калію, переважно із продуктами харчування, за винятком пацієнтів із ХХН або тих, хто отримує препарати, які знижують екскрецію калію, – у таких випадках необхідний моніторинг його рівня в сироватці крові (I, A). Також зазначено, що використання калієвмісних замінників солі може бути корисним для профілактики та лікування підвищеного АТ та АГ, особливо у пацієнтів, які додають сіль під час приготування їжі або за столом; водночас у разі ХХН або застосування препаратів, що зменшують виведення калію, необхідний контроль його рівня в сироватці крові (IIa, A) [11]. Таким чином, у настанові окремо акцентовано увагу на пацієнтах, які активно використовують сіль у домашньому харчуванні. Це відображає клінічне розуміння того, що хоча значна частка натрію надходить із промислово оброблених продуктів, ізольована заміна солі під час приготування або споживання їжі є недостатньою без загальної модифікації раціону, зокрема зменшення частки таких продуктів. У цьому контексті застосування калієвмісних замінників солі виникає як науково обґрунтована та технологічно виправдана альтернатива, що дозволяє досягти значного зниження натрієвого навантаження без радикальної відмови від традиційних смакових профілів.

Безнатрієві та калієвмісні замінники солі представляють собою найбільш життєздатну стратегію боротьби з АГ на популяційному рівні. Замінники солі зі зниженим вмістом натрію (ЗСЗВН) зазвичай являють собою суміші, в яких частину хлориду натрію замінено хлоридом калію, зазвичай у співвідношенні 70-75% і 25-30% відповідно. Ключова перевага ЗСЗВН полягає у подвійному механізмі дії: вони не лише знижують загальне споживання натрію, але й підвищують надходження калію. Клінічну користь ЗСЗВН, зокрема щодо зниження ризику нефатального інсульту, нефатального гострого коронарного синдрому та серцево-судинної смерті, продемонстровано у низці досліджень [12, 13]. Так, результати дослідження SSaSS (Salt Substitute and Stroke Study) показали, що використання ЗСЗВН асоційоване зі зниженням ризику інсульту на 14%, великих серцево-судинних подій – на 13% і загальної смертності – на 12% [14].

З урахуванням доступних даних, у 2025 р. ВООЗ оприлюднила рекомендації «Використання замінників солі зі зниженим вмістом натрію».

З метою зниження АТ та ризику ССЗ доцільно обмежити споживання натрію до <2 г/добу (сильна рекомендація). Крім того, ВООЗ пропонує дорослим споживачам, які використовують кухонну сіль, замінювати її на ЗСЗВН, що містять калій (умовна рекомендація). Особливо зазначено, що ця рекомендація стосується загальної популяції дорослих (за винятком вагітних і дітей) і не поширюється на осіб із порушенням функції нирок або станами, що супроводжуються затримкою калію [3].

Для пацієнтів з СН рекомендації щодо обмеження споживання натрію є більш обережними. Так, у настановах ESC (2021) та Всеукраїнської асоціації кардіологів України (2024) щодо харчування пацієнтів з СН акцентується на запобіганні недоїданню, дотриманні принципів здорового харчування, уникненні надмірного споживання солі (>5 г/добу) та підтриманні нормальної ваги [15, 16]. У рекомендаціях AHA/ACC (2022) зазначено, що для пацієнтів зі стадією С хронічної СН доцільним є уникнення надмірного споживання натрію з метою зменшення симптомів застою (IIa, C) [17].

Індивідуалізоване обмеження споживання солі до 5 г/добу та рідини (до 1,5 л/добу) може змінити клінічні ознаки та симптоми СН без негативного впливу на спрагу, апетит або якість життя у пацієнтів із помірною та тяжкою хронічною СН, особливо у разі наявності попередніх ознак затримки рідини [18]. Водночас нині існують дані, що надмірне обмеження натрію може погіршувати якість харчування, зокрема призводити до недостатнього споживання макро- та мікронутрієнтів [19].

Результати дослідження SODIUM-HF показали, що в амбулаторних пацієнтів із СН дієтичне втручання зі зменшенням споживання натрію до 100 ммоль/добу (<1500 мг/добу) не супроводжувалося зниженням частоти клінічних подій [20]. Відповідно до метааналізу, обмеження натрію у пацієнтів із хронічною СН було асоційоване з погіршенням прогнозу за комбінованою кінцевою точкою (смертність і госпіталізація) та не впливало на загальну летальність і частоту госпіталізацій із приводу СН [21]. Водночас дієтичні підходи, зокрема DASH-дієта, що характеризуються високим вмістом калію та антиоксидантів, можуть забезпечити помірне обмеження натрію без шкоди для нутритивного статусу за умови супроводу дієтичними консультаціями та потенційно асоційовані зі зниженням частоти госпіталізацій через СН [22].

Висновки

1. Раціональне споживання солі пацієнтами у контексті профілактики та лікування ССЗ має ґрунтуватися на диференційованому підході.

2. Для первинної профілактики та лікування АГ домінує чітка мета – споживання солі <5 г/добу, яку доповнено рекомендацією щодо використання калієвмісних замінників солі, які продемонстрували здатність знижувати ризик серцево-судинних подій.

3. Калієвмісні замінники солі не рекомендовані пацієнтам із ХХН (особливо IV-V ст., ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²) і тим, хто приймає калійзберігаючі препарати.

4. У пацієнтів з хронічною СН клінічна тактика потребує більшої обережності: перевагу слід надавати помірному обмеженню споживання солі (уникненню надлишку) з метою зменшення симптомів застою, водночас уникаючи надмірної рестрикції, яка потенційно може негативно впливати на нутритивний статус і довгостроковий прогноз.

5. Використання замінників солі є простим та доступним інструментом підвищення ефективності антигіпертензивної терапії у реальній клінічній практиці за умови належного відбору пацієнтів та клінічного контролю, що дозволяє інтегрувати їх у практику лікаря.

Це робить замінники солі не лише інструментом контролю АТ, але й фактором впливу на клінічний прогноз: зменшення випадків інсультів, інфарктів та загальної смертності в цілому.

Література

1. Global Burden of Disease Collaborative Network. GBD2019 Dietary Risk Exposure Estimates 1990-2019. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2021. Available from: https://ghdx.healthdata.org/gbd-2019.
2. STEPS Поширеність факторів ризику неінфекційних захворювань. – Україна, 2019; https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2019_STEPS_report_ukr.pdf.
3. Use of lower-sodium salt substitutes: WHO guideline. Geneva: World Health Organization, 2025.
4. WHO global report on sodium intake reduction. Geneva: World Health Organization, 2023.
5. Wang Y.-J., Yeh T.-L., Shih M.-Ch., Tu Y.-K., Chien K.-L. Dietary Sodium Intake and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis // Nutrients. – 2020. – 12 (10). – 2934; doi:10.3390/nu12102934.
6. Knauss H.M., Kovell L.C., Miller III E.R., Appel L.J., Mukamal K.J., Plante T.B. et al. Dietary sodium reduction lowers 10-year atherosclerotic disease risk score: Results from the DASH-sodium trial // Am J Prev Cardiol. – 2025. – 22. – 100980; doi:10.1016/j.ajpc.2025.100980.
7. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., Buroker A.B., Goldberger Z.D., Hahn E.J. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology // American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Circulation. – 2019. – 140 (11). – e563-e595; doi:10.1161/CIR.0000000000000677.
8. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Back M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur Heart J. – 2021. – 42 (34). – 3227-3337; doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
9. Наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в частині профілактики серцево-судинних захворювань»; www.dec.gov.ua/mtd/profilaktyka-serczevo-sudynnyh-zahvoryuvan.
10. Наказ МОЗ України від 12.09.2024 № 1581 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)»; www.dec.gov.ua/mtd/arterialna-gipertenziya-2.
11. Jones D.W., Ferdinand K.C., Taler S.J., Johnson H.M., Shimbo D., Abdalla M. et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol; https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.007.
12. Younas S., Parvathi H., Sahu S., Rani R., Saher S., Chatzizisis Y.S. et al. Salt Substitutes in Low-Income Settings: Blood Pressure Benefits, Cardiovascular Outcomes, and Safety Considerations: A Narrative Review // J Vasc Dis. – 2025. – 4 (4). – 42; doi:10.3390/jvd4040042.
13. Brand A., Visser M.E., Schoonees A., Naude C.E. Replacing salt with low-sodium salt substitutes (LSSS) for cardiovascular health in adults, children and pregnant women // Cochrane Database Syst Rev. – 2022. – 8 (8). – CD015207; doi:10.1002/14651858.CD015207.
14. Neal B., Wu Y., Feng X., Zhang R., Zhang Y., Shi J. et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death // N Engl J Med. – 2021. – 385. – 1067-1077; doi:10.1056/NEJMoa2105675.
15. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Bohm M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur Heart J. – 2021. – 42 (36). – 3599-3726; doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
16. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності, 2024; https://cardiocongress.org.ua/wp-content/uploads/2024/09/Peкомендації-ХСН-А6-1.pdf.

Повний список літератури із 22 пунктів знаходиться в редакції

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ, 2025): нові рекомендації чітко підтримують заміну звичайної солі (NaCl) на солі, збагачені калієм, як ефективну популяційну стратегію зниження артеріального тиску та тягаря серцево-судинних захворювань. Докладно у звіті: WHO Guidelines on low-sodium salt substitutes, 2025. Подібну позицію підтримують Європейське товариство кардіологів (ESC) у Гайдлайнах із гіпертензії (оновлення 2024 р.) та World Heart Federation.

Американська асоціація серця (AHA) закликає включити низьконатрієві калієві солі до клінічних протоколів лікування гіпертензії як нефармакологічний метод контролю тиску.

ВІВОСОЛТ СІЛЬ БЕЗНАТРІЄВА – продукт харчовий для спеціальних медичних цілей.

Призначений для осіб, які дотримуються безсольової дієти та потребують зниження споживання натрію.

Перед вживанням рекомендується консультація з лікарем. Не перевищувати рекомендовану добову дозу.

Не використовувати як заміну повноцінного харчування. Добавка дієтична. Не є лікарським засобом.

Виробник: ТОВ «Фармацевтична фірма «Вертекс», Україна, 61085, м. Харків, вул. Астрономічна, 33.
На замовлення: ТОВ «ДОК ЕДВАЙЗОР», Україна, 01135, м. Київ, пр. Берестейський, будинок 16.
Тел. +380932051029, e-mail: info@revivo.com.ua
Інтернет магазин: revivo.com.ua

ВІВОСОЛТ СІЛЬ БЕЗНАТРІЄВА – замінник кухонної солі на основі KCl

Склад:
1. Калію хлорид
2. Кальцію глюконат
3. Калію цитрат
4. Аммонію хлорид
5. Магнію аспарагінат
6. Кислота глутамінова

ВІВОСОЛТ СІЛЬ БЕЗНАТРІЄВА є повноцінним замінником звичайної солі, надаючи стравам приємний солоний смак. Це дозволяє пацієнтові насолоджуватися їжею без компромісу щодо смаку, водночас виконуючи призначення та рекомендації лікаря щодо обмеження натрію та повноцінно дотримуватися безсольової дієти.

Джерела:
1. ВООЗ: Use of lower-sodium salt substitutes (2025)
2. WHO Technical Report, 2025 – Review of contextual factors to inform the development of the WHO guideline on low-sodium salt substitutes
3. Lancet Global Health, 2025 – Potassium-enriched salt substitutes: supporting global health strategies
4. Journal of Clinical Hypertension, 2022 – Effectiveness of salt substitute on cardiovascular outcomes
5. ESC Hypertension Guidelines Update, 2024 – Recommendation for potassium-enriched salt use

Інформація призначена для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей та розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

реклама

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) 2025 р. розробила клінічну консенсусну заяву, в якій надає вичерпний огляд сучасних даних щодо низького АТ при СНзнФВ, включно із його визначенням, факторами ризику та впливом лікування СН на АТ. 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, поліпрагмазія 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 з 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 (Martin-Perez 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 лікування.

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 зростав 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 (iARNI) (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 популяцій.

У дослідженні EMPHASIS-HF у пацієнтів із нижчим рівнем вихідного САТ (95-105 мм рт. ст.), рандомізованих для приймання еплеренону, спостерігалося 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 ескалації 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 (Martin-Perez et al., 2019). 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. Очевидно, що виявлення зворотних чинників має вирішальне значення, що є важливим для подальшої оптимізації GDMT.

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).

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 постільний 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*** • Перипартальна кардіоміопатія • Міокардит • Внутрішньочеревна гіпертензія (асцит) • Стійкі ознаки застою, що потребують застосування діуретиків або вазодилататорів у високих дозах	• Особи похилого віку (старша вікова група) • Хронічна хвороба нирок • Ендокринні порушення: гіпотиреоз, наднирникова недостатність, гіпоглікемія, цукровий діабет • Інфекція (тяжка): інфекція сечовивідних шляхів, септичний шок • Алергічна реакція (анафілаксія) • Дефіцит поживних речовин: вітаміну B_{12} 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.

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, 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 легеневому або системному 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).

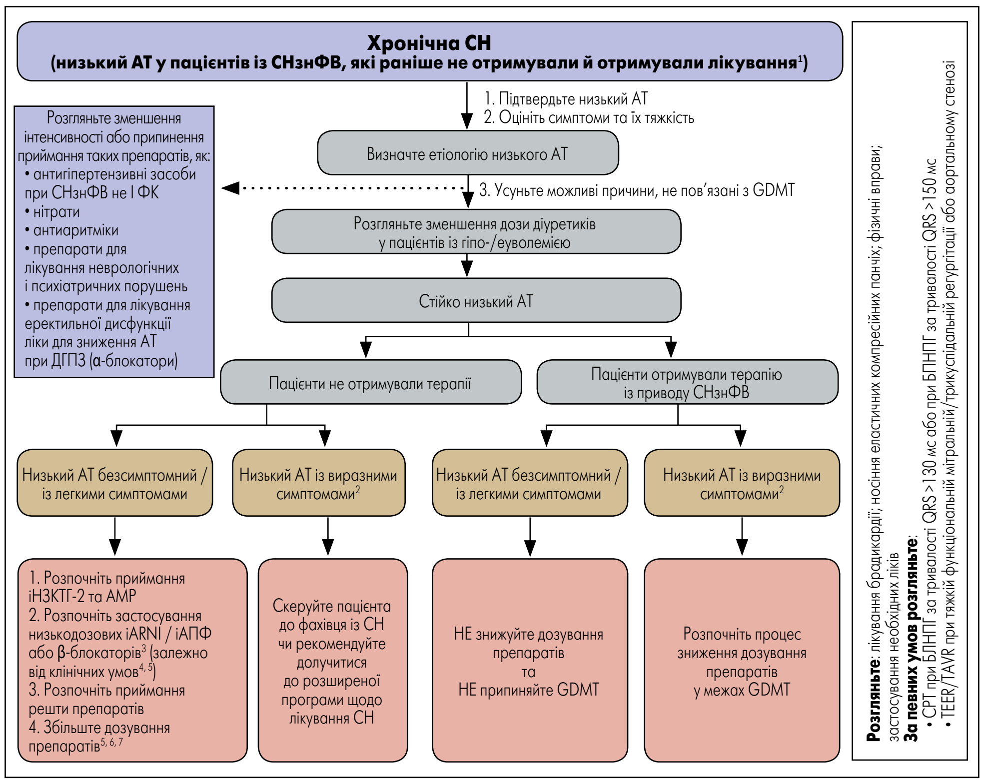


Рис. 1. Алгоритм оптимізації лікування пацієнтів із СНзнФВ та низьким АТ, які раніше не отримували та отримували терапію

Примітки: ФК – функціональний клас, ДГПЗ – доброякісна гіперплазія передміхурової залози, БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса, БПНПГ – блокада правої ніжки 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 сакубітрил/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 сакубітрил/валсартан). [5] Розпочніть приймання іНЗКТГ-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 iARNI/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 сакубітрил/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.

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 легеневих 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.

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 32

Оскільки іНЗКТГ-2 та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) 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 сакубітрилу/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 сакубітрилу/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 вазодилататорні 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 консультування 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.

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 сакубітрил/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 гіпоперфузії 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 гіпоперфузія 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 гіпоперфузією («dry and cold») та СН без виразного застою із гіпоперфузією («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.

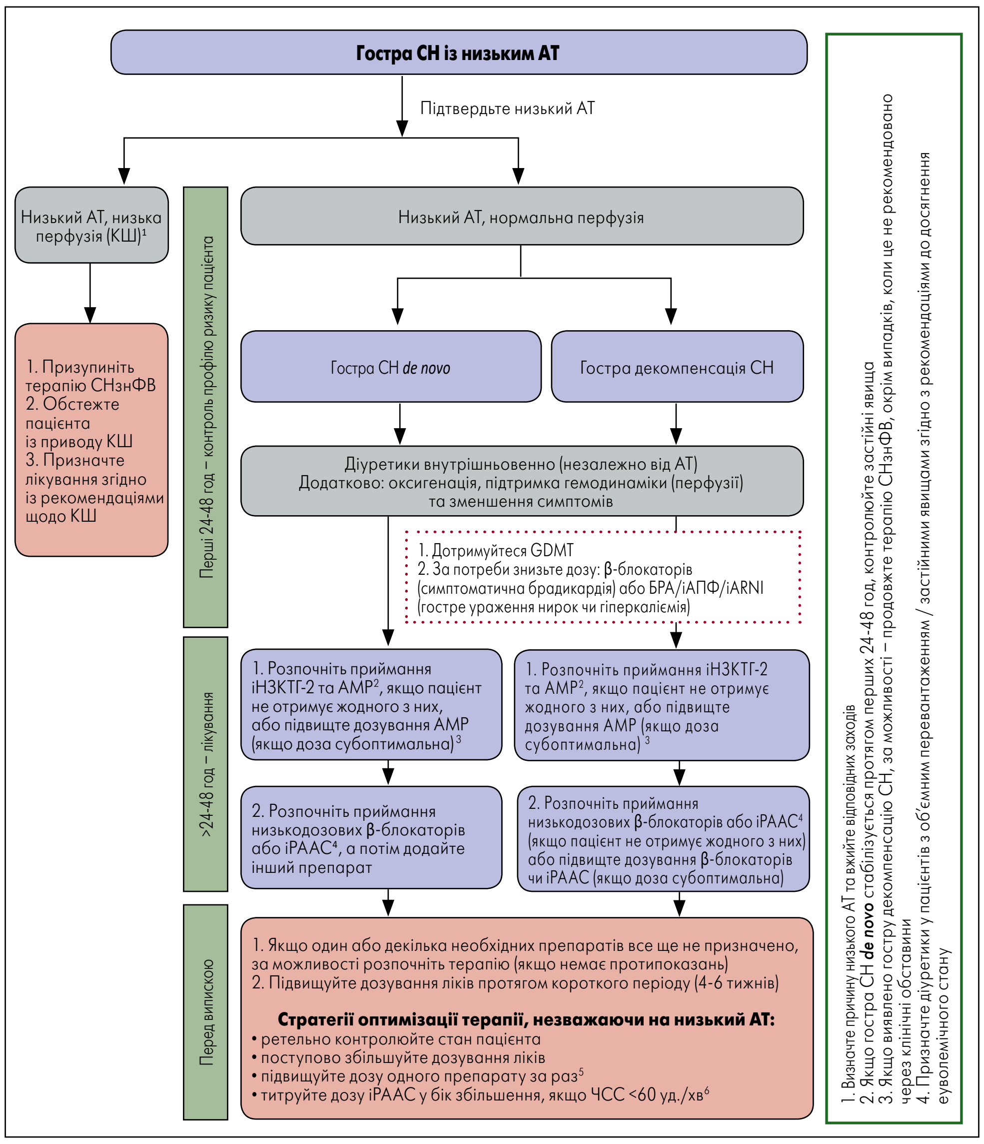


Рис. 2. Алгоритм оптимізації лікування пацієнтів із СНзнФВ у гострій фазі та низьким АТ

Примітки: [1] Клінічний фенотип СН: із застоєм і гіпоперфузією та без виразного застою із гіпоперфузією. [2] Якщо калій <5,0. [3] Очікувана рШКФ >30 мл/хв/1,73 м^2 для АМР та >20 мл/хв/1,73 м^2 для іНЗКТГ-2. [4] Бажано 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 івабрадину, 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.

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).

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. Слід розглянути можливість переходу із карведилолу або небівололу на селективний β-блокатор без вазодилататорних 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 м^2 доцільно ініціювати лікування іНЗКТГ-2. Якщо пацієнт вже приймає іНЗКТГ-2, імовірно, варто підвищити дозу АМР, якщо рШКФ >25-30 мл/хв/1,73 м^2, або надати пріоритет β-блокаторам, якщо рШКФ <25-30 мл/хв/1,73 м^2.

6. Якщо за повторного призначення терапії спостерігається стійке симптоматичне зниження АТ та/або гіпоперфузія, 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 украй 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 консультуватися зі спеціалістами із лікування СН, перш ніж зменшувати дозування або відміняти 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

Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал
реклама

Трифас®

оригінальний торасемід

Торасемід - петльовий діуретик з переважаючим фармакокінетичним профілем і плейотропною дією[1**]

**у порівнянні з фуросемідом

Трифас® – петльовий діуретик №1 в Україні!*

1. Manolis, A., Kallistratos, M., & Doumas, M. (2021). Torasemide in Hypertension and Heart Failure: Re-inventing Loop Diuretic Therapy?. Current Pharmaceutical Design, 27(X), 1–8.

*Згідно даних роздрібного аудиту Sales Out системи дослідження фармацевтичного ринку, бази даних «Pharmxplorer Plus Sale Out», продажі брендів з урахуванням маркетуючої організації серед препаратів що відносяться до EphMRA код (4) C03A 2 ПЕТЛЬОВІ ДІУРЕТИКИ в Україні, в грошому (євро) виражені за період сумарно з лютого 2024 року по січень 2025 року включно. Скорочена інструкція для медичного застосування[1,2,3]

Діючі речовини: 1 таблетка містить торасеміду 5 мг або 10 мг (відповідно), 1 ампула (4 мл) розчину для ін'єкцій містить 20 мг торасеміду. Показання: Есенціальна гіпертензія(ТРИФАС® COR), лікування та профілактика рецидивів набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, набряк легенів внаслідок гострої серцевої недостатності (ТРИФАС® 20 АМПУЛИ). Протипоказання: Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарата, похідних сульфонілсечовини; ниркова недостатність з анурією, печінкова кома або прекома, артеріальна гіпотензія, аритмія, гіповолемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, значне порушення сечовипускання, період годування груддю. Побічні реакції: Часто: посилення метаболічного алкалозу; гіперглікемія, гіпокаліємія, гіповолемія, гіпокаліємія та/або гіпонатріємія; головний біль, запаморочення, розлади травлення, спазми м'язів, підвищення концентрації деяких печінкових ферментів, сечової кислоти і ліпідів. Спосіб застосування та дози: Таблетку приймати один раз на добу вранці. Есенціальна гіпертензія (ТРИФАС® COR): на початку лікування - 2,5 мг на добу, через 12 тижнів - можливе підвищення до 5 мг на добу. Набряки та/або випоти на фоні серцевої недостатності (ТРИФАС® COR або 10): 5 мг на добу, при необхідності – підвищити до 10 або 20 мг на добу, ТРИФАС® 20 АМПУЛИ - початкова разова доза - 2 мл, за необхідністю - 4 мл або 8 мл на добу (не більше 3 діб), гострий набряк легень: початкова доза – 4 мл, за потребою повторити дозу з інтервалом 30 хвилин. Забороняється перевищувати максимальну добову дозу 20 мл (100 мг торасеміду). Застосування у період вагітності лише за життєвими показаннями. Дані щодо безпеки та ефективності застосування дітям віком до 18 років відсутні.

[1,2,3]Інструкція для медичного застосування лікарських засобів ТРИФАС® COR Р.П. №UA/2540/01/02, ТРИФАС® 10 Р.П. № UA/2540/01/01, ТРИФАС® 20 АМПУЛИ Р.П. № UA/2540/03/02, дата останнього перегляду 07.04.2023/25.04.2023/21.08.2024 (відповідно).

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

Представництво – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: Київ, вул. Березняківська 29. Тел.: (044) 494-33-88, Email: berlin-chemie@menarini.com.ua

UA_Tri_15_2025_V2_Press. Затверджено 02.10.2025

BERLIN-CHEMIE MENARINI