

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

Менеджмент пацієнтів із дисліпідемією:

ключові концепції настанови 2026 року 6

Роль натрійуретичних пептидів

при серцево-судинних захворюваннях:

крок до кращого розуміння

Г.В. Мостбауер 18

Клінічна настанова щодо ведення пацієнтів

із легеневою гіпертензією:

огляд основних положень 24

Сучасні напрями фізичної реабілітації пацієнтів

з інфарктом міокарда

С.М. Стаднік 28

РЕВМАТОЛОГІЯ

Оновлені рекомендації EULAR щодо ведення пацієнтів

із ревматоїдним артритом 14

Сучасний погляд на патогенез і терапію

ювенільного ідіопатичного артрити:

місце інгібіторів JAK 17

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Кардіометаболічний пацієнт

у межах скринінгу здоров'я 40+:

діалог експертів 4

Комбінована ліпідознижувальна терапія:

доведені ефективність і безпека 8

Фіксована комбінація розувастатину та раміприлу:

шлях до підвищення прихильності до терапії

у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями 12

Кардіоренометаболічний пацієнт:

єдина стратегія замість окремих рішень 22



Кардіометаболічний пацієнт у межах скринінгу здоров'я 40+: діалог експертів

Під час науково-практичної конференції «Артеріальна гіпертензія – коморбідність і супутні захворювання», що відбулася 10-12 червня 2026 р., увагу учасників привернув новий формат – діалог експертів, присвячений веденню кардіометаболічного пацієнта в межах програми «Скринінг здоров'я 40+». Упродовж дискусії було розглянуто сучасні підходи до раннього виявлення факторів кардіоренометаболічного (КРМ) ризику, роль симпатичної гіперактивації та атерогенної дисліпідемії у розвитку системного метаболічного розладу, а також можливості їх патогенетичної корекції відповідно до сучасної доказової бази.

Скринінг здоров'я після 40 років: можливість раннього виявлення факторів ризику



Діалог експертів відкриває д.мед.н., професорка Дніпровського державного медичного університету Тетяна Володимирівна Колесник, яка наголосила: оцінювання серцево-судинного (СС) ризику є ключовим елементом сучасної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ). Саме цій меті відповідає програма «Скринінг здоров'я 40+», спрямована на раннє виявлення основних модифікованих факторів ризику в осіб віком від 40 років.

Програма передбачає оцінювання антропометричних показників, вимірювання артеріального тиску (АТ), визначення чинників ризику та лабораторне обстеження, зокрема ліпідограму, вимірювання рівня глікованого гемоглобіну, а за показаннями – перевірку функції нирок. Отримані дані дають змогу оцінити індивідуальний СС-ризик за шкалами SCORE2 або SCORE2-OP, які враховують уміст холестерину не-ЛПВЩ, високі шкідливості (ХС не-ЛПВЩ) і дозволяють прогнозувати не лише фатальні, а й нефатальні СС-події (SCORE2 Working Group, 2021; ESC, 2021).

Після 40 років суттєво зростає ризик розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та пов'язаних із ними ускладнень. Значущість раннього скринінгу підтверджують результати The Global Cardiovascular Risk Consortium (2025): індекс маси тіла, систолічний АТ, рівень ХС не-ЛПВЩ, куріння та ЦД визначають значну частку довічного ризику ССЗ і смерті від усіх причин; наявність п'яти і більше факторів ризику асоційована зі зростанням захворюваності, смертності та скороченням тривалості життя без ССЗ.

Поєднання АГ, предіабету або ЦД, комбінованої дисліпідемії та ураження органів-мішеней сьогодні розглядають як прояв єдиного КРМ-синдрому, або системного метаболічного розладу, в основі якого лежать надлишкова вага, вісцеральне ожиріння та інсулінорезистентність.

Контроль симпатичної нервової системи як важлива терапевтична мішень

Однією з характерних ознак АГ у пацієнтів із КРМ-синдромом є підвищення частоти серцевих скорочень, що відображає гіперактивацію симпатичної нервової системи. Тому крім досягнення цільового рівня АТ важливо впливати на симпатичну активність як один із ключових патогенетичних механізмів захворювання.

Т.В. Колесник наголосила, що одним із головних чинників гіперактивації симпатичної нервової системи є вісцеральне ожиріння.

Надлишкова жирова тканина сприяє розвитку хронічного низькорівневого запалення, підвищенню продукції адипокінів і лептину, що, у поєднанні з інсулінорезистентністю та компенсаторною гіперінсулінемією, стимулює вивільнення норадреналіну та підтримує підвищену активність симпатичної нервової системи. Цей патогенетичний ланцюг пояснює тісний зв'язок між ожирінням, АГ та кардіометаболічними порушеннями, а також обґрунтовує доцільність терапевтичного впливу на симпатичну активність у таких пацієнтів (Cruckshank, 2011; Chazova et al., 2006).

Окрім того, було розглянуто роль моксонідину в сучасному алгоритмі лікування АГ у пацієнтів із КРМ-порушеннями. Найбільш обґрунтованим застосуванням моксонідину є у пацієнтів, у яких, окрім АГ, наявні ожиріння, інсулінорезистентність або інші ознаки симпатичної гіперактивації, зокрема хронічний стрес чи посттравматичний стресовий розлад. У таких хворих препарат доцільно розглядати як компонент комбінованої антигіпертензивної терапії другої або третьої лінії разом із блокаторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та антагоністами кальцію, що дозволяє впливати не лише на рівень АТ, а й на один із ключових патогенетичних механізмів КРМ-синдрому – надмірну активність симпатичної нервової системи (Jordan et al., 2018).

У цьому контексті професорка звернула увагу на препарат моксонідину **Фізіотенс®** (Abbott), який може розглядатися як компонент комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів з АГ, ожирінням і ознаками симпатичної гіперактивації (рис. 1). **Фізіотенс®** є селективним агоністом імідазолінових рецепторів I₁. Зменшення симпатичної активності супроводжується зниженням вивільнення норадреналіну, пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, поліпшенням ендотеліальної функції, зниженням загального периферичного судинного опору та зменшенням інсулінорезистентності. Сукупність цих ефектів дає змогу ефективно контролювати АТ і чинити позитивний вплив на кардіометаболічні порушення.

Рекомендації щодо підбору дозування препарату **Фізіотенс®** наведені на рисунку 2.

Клінічні дані підтверджують ефективність моксонідину в цій категорії пацієнтів. У дослідженні CAMUS додавання препарату до комбінованої антигіпертензивної терапії забезпечувало ефективний контроль систолічного й діастолічного АТ незалежно від маси тіла пацієнта. При цьому чим вищою була вага, тим суттєвіше вона знижувалася на тлі приймання препарату **Фізіотенс®** (Sharma et al., 2004). Це додатковий плейотропний ефект, який є дуже корисним для пацієнтів, оскільки в концепції КРМ-синдрому чітко зазначено, що при досягненні втрати ваги можливе регресування

до нижчих стадій та поліпшення стану здоров'я. У дослідженні A.F. Sanjuliani et al. (2006) терапія моксонідином супроводжувалася зниженням рівнів норадреналіну, інсуліну та лептину, що свідчить про зменшення симпатичної гіперактивації та поліпшення метаболічного профілю. У дослідженні MERSY через шість місяців лікування в осіб з АГ і метаболічним синдромом було досягнуто значущого зниження систолічного й діастолічного АТ, частоти серцевих скорочень та ваги (Schlaich et al., 2013).

Згідно з міжнародною експертною позицією, моксонідин забезпечує антигіпертензивний ефект, порівнянний із дією інших основних класів антигіпертензивних засобів, водночас сприятливо впливаючи на симпатичну активність, інсулінорезистентність і масу тіла. Його доцільно розглядати як доповнення до комбінованої терапії у пацієнтів із неконтрольованою АГ, особливо за наявності ожиріння, метаболічного синдрому або інших ознак симпатичної гіперактивації (Schlaich et al., 2024).

Пані Колесник окремо підкреслила доцільність застосування препарату **Фізіотенс®** у пацієнтів із неконтрольованою АГ без тяжких ССЗ або серцевої недостатності, а також у молодих осіб із раннім дебютом АГ, хронічним стресом або посттравматичним стресовим розладом. Завдяки комплексному механізму дії препарат сприяє контролю АТ, маси тіла, окружності талії, чутливості тканин до інсуліну, вуглеводного й ліпідного обміну, рівня тригліцеридів (ТГ) і нефропротекції (Waters et al., 1999; Chazova, Schlaich, 2013).

Порушення ліпідного обміну як ключова складова КРМ-синдрому



Любов Костянтинівна Соколова, д.мед.н., керівниця відділу клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), перейняла естафету діалогу, детально розглянувши роль порушень ліпідного обміну в формуванні КРМ-синдрому. За словами спікерки, сучасна концепція КРМ-синдрому є розвитком класичного поняття метаболічного синдрому.

Рекомендації Американської діабетологічної асоціації (ADA, 2025) передбачають активний пошук порушень вуглеводного обміну вже із 35-річного віку, що підкреслює важливість максимально раннього виявлення інсулінорезистентності. Саме інсулінорезистентність запускає каскад взаємопов'язаних змін – активацію симпатичної нервової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, розвиток АГ, атерогенної дисліпідемії, ЦД 2-го типу, хронічної хвороби нирок і ССЗ (Ndumele et al., 2023). Тому одним із головних завдань програми «Скринінг здоров'я 40+» є раннє виявлення метаболічних порушень ще до розвитку клінічно маніфестованих захворювань. Чим раніше виявлено метаболічні порушення, зокрема збільшений уміст ТГ, зміни ліпідного профілю і підвищення АТ, тим ефективнішою буде профілактика КРМ-синдрому та його ускладнень.

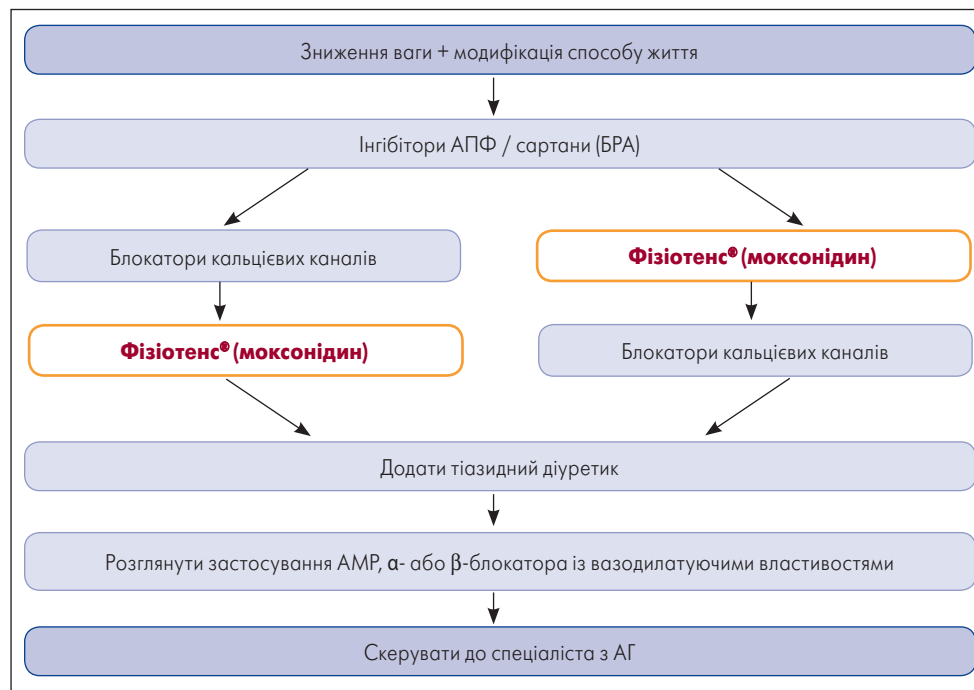


Рис. 1. Алгоритм антигіпертензивної терапії у пацієнтів із КРМ-порушеннями

Примітки: Інгібітори АПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II, АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. Адаптовано за Jordan et al. (2018)

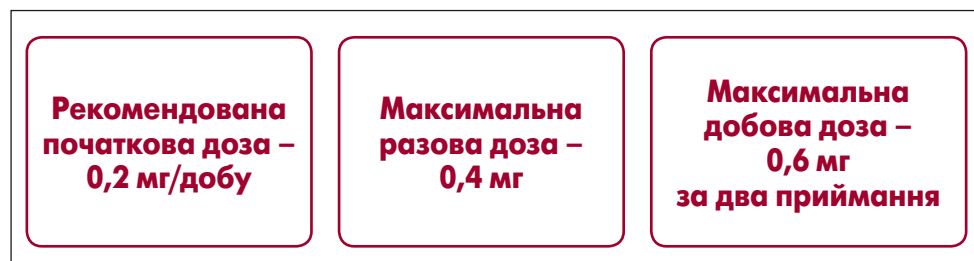


Рис. 2. Рекомендації щодо підбору дозування препарату **Фізіотенс®**

Примітка: Адаптовано згідно з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу **Фізіотенс®**.

На додаток, увагу було приділено сучасним підходам до лабораторного оцінювання дисліпідемії. Якщо мінімальний обсяг обстеження має включати визначення загального ХС та ТГ, то стандартна ліпідограма має містити визначення ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ТГ і ХС не-ЛПВЩ. Одним із ключових показників метаболічних порушень є вміст ТГ. Якщо раніше орієнтиром норми вважали 1,7 ммоль/л, то сучасні рекомендації дедалі частіше визначають цільовим рівень <1,5 ммоль/л. Це пов'язано з тим, що підвищення рівня ТГ асоційоване із прогресуванням метаболічних порушень і являє собою важливий маркер інсулінорезистентності. За можливості доцільно також визначати рівень ліпопротеїну(а), який є незалежним модифікатором СС-ризиків (ESC/EAS, 2025).

Також Л.К. Соколова зупинилася на дедалі більшій клінічній значущості ХС не-ЛПВЩ, який відображає сумарне атерогенне навантаження, особливо у пацієнтів із гіпертригліцеридемією (ГТГ) та метаболічними порушеннями. Навіть у разі досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ, але не ХС не-ЛПВЩ, імовірність СС-подій залишається приблизно на 32% вищою, що свідчить про наявність значного резидуального ризику (Bookholdt et al., 2012).

Одним із найбільш ранніх лабораторних маркерів як КРМ-синдрому, так і системного метаболічного розладу є ГТГ. Підвищення рівня ТГ сприяє накопиченню атерогенних ремнантних

ліпопротеїнів, збільшенню концентрації ХС не-ЛПВЩ та формуванню залишкового СС-ризиків. Крім того, ГТГ асоційована із виразнішим запальним компонентом атерогенезу та реалізує другий шлях його розвитку через збільшення утворення дрібних щільних ЛПНЩ із підвищеною атерогенністю (Langlois et al., 2018; Reaven, 1993).

Лікування ГТГ: сучасні рекомендації

У контексті лікування Любов Костянтинівна зазначила, що медикаментозна терапія не має розглядатися окремо від усунення причин ГТГ. Перед призначенням лікування необхідно максимально скоригувати вторинні фактори її розвитку: надлишкову масу тіла, ЦД, низьку фізичну активність, нездорове харчування та зловживання алкоголем. Модифікація способу життя залишається основою лікування таких пацієнтів.

Водночас, попри появу нових тригліцеридзнижувальних засобів, більшість із них досі мають обмежене застосування, або перебувають на етапі клінічної розробки, або не зареєстровані і не доступні в Україні. Тому в реальній клінічній практиці основними препаратами для корекції ГТГ залишаються фібрати.

Місце фенофібрату в лікуванні пацієнтів із ГТГ підтверджене в оновлених рекомендаціях (ESC/EAS, 2025). У хворих із рівнем ТГ понад 2,3 ммоль/л препарат може розглядатися в комбінації зі статинами як у первинній профілактиці, так і у пацієнтів із високим СС-ризиком, які вже досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ, але мають підвищений рівень ТГ.

Як приклад застосування фенофібрату доповідка навела препарат **Трайкор® 145 мг** (Abbott), який завдяки активації рецепторів PPARα комплексно впливає на ліпідний обмін. Його основні ефекти включають:

- суттєве зниження рівня ТГ (на 40-55%);
- значне зменшення вмісту надзвичайно атерогенних дрібних щільних ЛПНЩ (на 51%);
- підвищення рівня ЛПВЩ (на 10-30%);
- зменшення виразності системного запалення;
- зниження рівня С-реактивного білка, фібриногену та сечової кислоти.

Оскільки під час програми «Скринінг здоров'я 40+» оцінюється також наявність ЦД 2-го типу, то окремим аспектом доповіді стали пацієнти з уперше виявленим ЦД 2-го типу. Своєчасне офтальмологічне обстеження (одразу після встановлення діагнозу ЦД) дозволяє виявити ранні прояви ураження мікросудинного русла, які нерідко розвиваються вже на тлі інсулінорезистентності й відображають системний характер метаболічних порушень. Саме тому при початкових проявах діабетичної ретинопатії фенофібрат розглядають не лише як ліпідознижувальний препарат, а й як компонент терапії, спрямованої на корекцію системних метаболічних порушень, що лежать в основі ураження мікроциркуляторного русла.

Такий підхід знайшов відображення у сучасних міжнародних рекомендаціях. У настанові Ендокринологічного товариства (Endocrine Society) зазначено,

що у хворих на ЦД 2-го типу із діабетичною ретинопатією для уповільнення її прогресування доцільно розглядати додавання фібратів до лікування статинами (Duntas et al., 2020). Водночас DELPHI-консенсус рекомендує розпочинати використання фенофібрату вже на ранніх стадіях непроліферативної діабетичної ретинопатії – як у монотерапії, так і в комбінації зі статинами, причому лікування має бути тривалим для збереження захисного ефекту (O'Brien et al., 2026). Значну роль фенофібрату при веденні таких пацієнтів також відображено в сучасних рекомендаціях Американської діабетичної асоціації (ADA), Канадської діабетичної асоціації (Diabetes Canada), Міжнародної діабетичної федерації (IDF), Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) та Королівського коледжу офтальмологів Великої Британії (RCO).

На завершення пані Соколова зазначила, що останнім часом з'являються нові дані стосовно потенційного позитивного впливу фенофібрату в пацієнтів із КРМ-порушеннями та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду. Це ще раз підтверджує, що КРМ-синдром являє собою єдиний системний патологічний процес, центральною ланкою якого залишається інсулінорезистентність, а ефективне лікування має бути спрямоване не лише на окремі фактори ризику, але й на їхню спільну метаболічну основу.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Україна залучила 900 млн доларів для відновлення медичної системи: підсумки конференції URC 2026 у Гданську

Наприкінці червня у Гданську пройшла міжнародна конференція Ukraine Recovery Conference 2026. Захід став важливим майданчиком для об'єднання міжнародних зусиль навколо відновлення української системи охорони здоров'я, яка продовжує працювати в умовах повномасштабної війни та водночас впроваджує ключові зміни. До участі в заходах долучилися заступники міністра охорони здоров'я України з питань цифрового розвитку **Марія Карчевич**.

Під час конференції відбулася панельна дискусія «Люди, які відновлюють Україну: здоров'я як основа розвитку та відновлення людського капіталу», присвячена ролі медицини у відновленні України, збереженні людського капіталу та посиленні стійкості держави. Модератором дискусії виступив представник Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та голова Бюро ВООЗ в Україні **Ярно Хабіхт**. До обговорення долучилися представники урядів країн-партнерів, Світового банку, громадянського суспільства, ветеранської спільноти та міжнародних ініціатив.

Під час першого дня URC 2026 українська делегація провела низку зустрічей, спрямованих на посилення міжнародного партнерства та залучення ресурсів для відновлення й розвитку медичної сфери. Серед ключових тем: впровадження сучасних 3D-технологій у медицині, розвиток реабілітації та протезування, посилення напрямів ментального здоров'я, модернізація медичної інфраструктури й підтримка українських медиків.

Під час другого дня заходу було укладено та погоджено низку міжнародних угод, меморандумів і домовленостей, спрямованих на відновлення медичної інфраструктури, розвиток реабілітації, посилення медичної освіти, підтримку психічного здоров'я й онкологічної допомоги, а також подальше впровадження реформ у системі охорони здоров'я.

Загалом за два дні URC 2026 Україна залучила 900 млн доларів США для відновлення й розвитку медичної системи. Зокрема, за підсумками другого дня конференції Україна залучила понад 890 млн доларів США підтримки за різними важливими напрямками.

Так, було погоджено додаткове фінансування спільного проєкту зі Світовим Банком THRIVE («Трансформація охорони здоров'я шляхом реформи та інвестицій в ефективність») у розмірі загалом 544,05 млн доларів США. Кошти допоможуть забезпечити стабільність фінансування Держбюджету України та підтримати подальші зміни в охороні здоров'я, орієнтовані на конкретні результати. Основний фокус: покращення програми медичних гарантій, оптимізація мережі лікарень, удосконалення стратегічних закупівель і посилення управлінської спроможності.

Також у співпраці зі Світовим банком сторони домовилися про залучення додаткового грантового фінансування від Уряду Швейцарії в межах спільного із Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) проєкту «Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя» (HEAL Ukraine) у розмірі 12,5 млн доларів США. Ще один масштабний напрям співпраці обговорили під час зустрічі з Європейським інвестиційним банком: реалізацію двох проєктів на оціночну загальну суму 200 млн доларів США. Йдеться про реформування системи первинної медичної допомоги, а також розбудову мережі університетських лікарень, які поєднуюватимуть надання медичної допомоги, підготовку медичних кадрів і проведення наукових досліджень. Водночас триває підготовка ще двох потенційних проєктів – розширення мережі сучасної реабілітації та розвиток інтегрованої системи психіатричної допомоги.

Окремий проєкт стосується створення Kyiv National War Trauma Hospital – спеціалізованого університетського центру воєнної травми. Відповідний Меморандум про співпрацю підписали Благодійний фонд «СУПЕРЛЮДИ» та Товариство Чорного Хреста України. Створення центру дозволить покращити доступ українців до комплексної високоспеціалізованої медичної та реабілітаційної допомоги після бойових і тяжких цивільних травм, підвищити рівень виживання, відновлення функціональності та повернення людей до повноцінного життя. Обсяг фінансування в межах проєкту становить 69 млн

доларів США. Ще одна грантова угода передбачає реалізацію ініціатив із трансформації системи охорони здоров'я України, яку підписали ВООЗ та Шведське агентство з питань міжнародної співпраці та розвитку SIDA. Вона спрямована на посилення управління, фінансування та надання медичних послуг для довгострокового відновлення. Обсяг залученого фінансування становить 26 млн доларів США.

На конференції також було укладено тристоронню Грантову та Проєктну угоду між МОЗ України, Українським фондом соціальних інвестицій та Німецьким банком розвитку KfW у межах проєкту «Сприяння розвитку соціальної інфраструктури». Йдеться про залучення 23,5 млн доларів грантового фінансування від уряду Німеччини, які будуть спрямовані на модернізацію медичної інфраструктури та розвиток спеціалізованої допомоги для жінок у сфері онкології. Ініціатива охопить медичні заклади у Кривому Розі, Житомирі та Чернівцях. Зокрема, передбачено відновлення й оснащення гінекологічних відділень, а також створення сучасного онкологічного відділення з можливістю надання радіотерапії.

У сфері реабілітації також укладено угоду між МОЗ та Німецьким товариством міжнародного співробітництва (GIZ) щодо реалізації проєкту «Програма Реабілітації для України» / Rehabilitation Programme Ukraine (RPU). Проєкт фінансується Урядом Німеччини через Федеральне міністерство економічного співробітництва та розвитку Німеччини (BMZ) у розмірі 11,5 млн доларів. Він спрямований на розвиток реабілітаційних послуг на рівні громад, щоб люди могли отримувати необхідну допомогу ближче до місця проживання. Зокрема, йдеться про підтримку місцевих органів влади у впровадженні реформи реабілітації, розвиток маршрутів пацієнтів, навчання фахівців і тестування нових підходів до надання реабілітаційної допомоги в громадах.

Окремо за участю Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького було укладено три угоди. Перша – із Медичним університетом Гданська на 4,6 млн доларів США – дозволить розвивати спільні освітні, наукові та дослідницькі програми, академічну мобільність, а також обмін викладачами, науковцями і студентами. Друга – з італійською інвестиційною компанією Repovua S.p.A. – спрямована на впровадження сучасних технологій цілеспрямованої сенсорної реінтервації, розвиток інноваційної протезної реабілітації та підготовку фахівців у сфері реконструктивної хірургії й реабілітації. Також укладено угоду про співпрацю із БО «Благодійний фонд «Освіта. Наука. Медицина». Вона спрямована на створення інноваційного реабілітаційного підрозділу для дорослих та дітей, зокрема ветеранів, які пережили фізичні поранення і травми. Проєкт передбачає облаштування сучасного підрозділу для надання якісних послуг із фізичної реабілітації, впровадження передових світових практик, залучення інвестицій для реконструкції та ремонту приміщень, а також організацію навчальних курсів, освітніх програм і науково-методичної підтримки для медичних та реабілітаційних фахівців. У межах цього проєкту планується залучити до 25 млн грн.

Ще один напрям співпраці стосується підготовки фахівців для системи реабілітації. Для цього було підписано Меморандум між МОЗ України, Естонським центром міжнародного розвитку ESTDEV та Бельгійським агентством із міжнародного співробітництва Enabel. Документ передбачає співпрацю у розвитку медичної освіти та підготовці фахівців для системи реабілітації, зокрема з ерготерапії. Йдеться про оновлення бакалаврських програм відповідно до європейських стандартів, розроблення навчальних матеріалів і методик викладання, а також підготовку викладачів.

Ці домовленості є надзвичайно важливими з огляду на масштаб потреб у відновленні медичної системи. Адже за останніми даними, в Україні підтверджено пошкодження або знищення понад 830 закладів охорони здоров'я. А за оцінкою RDNA5 загальна потреба у відновленні та відбудові системи охорони здоров'я на наступні десять років становить 23,6 млрд доларів США.

Надана підтримка дозволить продовжити відновлення медичної системи України, посилити її спроможність відповідати на наслідки війни та забезпечити людям доступ до якісної, сучасної й безперервної медичної допомоги.

За матеріалами www.moz.gov.ua

Менеджмент пацієнтів із дисліпідемією: ключові концепції настанови 2026 року

У 2026 р. Американська колегія кардіологів / Американська асоціація серця (ACC/АНА) у співпраці з провідними міжнародними товариствами розробили настанову, присвячену веденню пацієнтів із дисліпідемією, зокрема гіперхолестеринемією, гіпертригліцеридемією та з підвищеним рівнем ліпопротеїну(а). Документ містить оновлені рекомендації щодо первинної та вторинної профілактики, пропонує новий підхід до визначення ризику, а також підкреслює необхідність запровадження більш ранньої та інтенсивної ліпідознижувальної терапії (ЛЗТ). Порівняно із попередньою настановою 2018 р., в якій основну увагу було зосереджено на контролі холестерину (ХС) у крові, версія 2026 р. відображає ширше розуміння ролі атерогенних ліпопротеїнів у розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АСЗ). B.S. Wiggins et al. підготували стислий огляд настанови із висвітленням ключових концепцій, викладений у статті «2026 Dyslipidemia Guideline-at-a-Glance» (JACC, 2026; Vol. 87, № 19: 2617-2623).

Основні положення

- Лікування дисліпідемії слід розпочинати якомога раніше для зниження ризику впливу атерогенних ліпопротеїнів упродовж життя. Пацієнтів варто консультувати щодо підтримання здорового способу вже в молодому віці, з раннім розглядом фармакотерапії у дітей та підлітків із сімейною гіперхолестеринемією (СГ), а також у молодих дорослих із рівнем ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) $\geq 4,1$ ммоль/л (≥ 160 мг/дл) або обтяженим сімейним анамнезом раннього АСЗ.
- Для оцінювання 10- та 30-річного ризику з метою визначення необхідності ЛЗТ у межах первинної профілактики в дорослих пацієнтів віком 30–79 років слід використовувати сучасніші інструменти, як-от калькулятор АНА для прогнозування серцево-судинного (СС) ризику (PREVENT-ASCVD), замість раніше застосовуваних рівнянь об'єднаної когорти (PCE). Також для визначення ризику в межах первинної профілактики у дорослих доцільно використовувати модель CPR (рисунк):
 - Calculate** – розрахувати 10-річний ризик АСЗ;
 - Personalize** – персоналізувати оцінений ризик для конкретного пацієнта шляхом урахування факторів, не включених до PREVENT-ASCVD;
 - Reclassify** – за потреби переглянути ступінь ризику із вибірковою урахуванням показника коронарного кальцію (САС) та рекомендації щодо лікування.
- ЛЗТ може розглядатися у дорослих для первинної профілактики АСЗ при 10-річному ризику відповідно до PREVENT-ASCVD від 3 до $<5\%$ (межовий) і має розглядатися при ризику від 5 до $<10\%$ (помірний) після обговорення між клініцистом і пацієнтом.

- Цільові рівні ХС ЛПНЩ і ХС ліпопротеїнів невисокої щільності (не-ЛПВЩ) продовжують використовуватися для визначення тактики ЛЗТ. Водночас пріоритетом залишається відсоткове зниження ХС ЛПНЩ у всіх пацієнтів, причому цільовий рівень такого зниження залежить від ризику АСЗ.
- Визначення аполіпопротеїну В (АпоВ) може бути корисним для поліпшення оцінювання ризику та вибору терапії після досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ і ХС не-ЛПВЩ, особливо в осіб із підвищеним рівнем тригліцеридів (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл), цукровим діабетом (ЦД) або низьким досягнутим показником ХС ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л (<70 мг/дл). Вимірювання АпоВ допомагає виявити дорослих із залишковим підвищеним ризиком, пов'язаним з ліпопротеїнами, який може недооцінюватися при використанні лише стандартного ліпідного профілю, а також буває корисним у діагностиці специфічних порушень ліпідного та ліпопротеїнового обміну.
- Ліпопротеїн(а) (Lp(a)) слід визначати щонайменше один раз для виявлення осіб із підвищеним ризиком АСЗ. Рівень ≥ 125 ммоль/л (≥ 50 мг/дл) розглядається як фактор, що підсилює ризик, та асоційований приблизно із 1,4-разовим збільшенням імовірності АСЗ, тоді як значення ≥ 250 ммоль/л (≥ 100 мг/дл) пов'язані з ≥ 2 -разовим підвищенням оціненого ризику. Наявність підвищеного Lp(a) має бути підставою для інтенсивнішого зниження ХС ЛПНЩ та контролю інших факторів ризику.
- Визначення САС у чоловіків віком від 40 років і жінок віком від 45 років може покращити оцінювання ризику та сприяє встановленню цільових показників ХС ЛПНЩ і ХС не-ЛПВЩ. Прогностичне значення мають

- як абсолютний рівень САС, так і відповідний стандартизований перцентиль (нині базується на віці, статі та расі), що допомагає переглянути ступінь ризику в дорослих.
- ЛЗТ рекомендована для первинної профілактики у дорослих віком 40–75 років із ЦД, хронічною хворобою нирок (ХХН) 3-ї або 4-ї ст. чи вірусом імунодефіциту людини, незалежно від рівня ХС ЛПНЩ. Після 75 років фармакотерапія, спрямована на зменшення вмісту ХС ЛПНЩ, може розглядатися у поєднанні з модифікацією способу життя для зниження ризику АСЗ.
 - При вторинній профілактиці для осіб із дуже високим ризиком АСЗ-подій рекомендоване досягнення рівня ХС ЛПНЩ $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл) і ХС не-ЛПВЩ $<2,2$ ммоль/л (<85 мг/дл). Хоча менша кількість пацієнтів з АСЗ без дуже високого ризику має цільовий рівень ХС ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л (<70 мг/дл), більшість тих, хто переніс епізоди АСЗ, імовірно, відповідатимуть критеріям для цільового рівня ХС ЛПНЩ $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл).
 - У пацієнтів зі стійко підвищеним рівнем ТГ застосування статинів залишається основою фармакотерапії як доповнення до модифікації способу життя з метою зниження ризику АСЗ. Лікування для профілактики панкреатиту також може включати терапію, спрямовану на зниження рівня ТГ, особливо в осіб із показником $\geq 11,3$ ммоль/л (≥ 1000 мг/дл).

Зниження рівня ліпідів для зменшення ймовірності АСЗ

Одним із ключових положень настанови ACC / АНА / інших міжнародних товариств (2026) щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією

Стратегія зменшення вмісту ліпідів для зниження ризику АСЗ упродовж життя

Проводити скринінг якомога раніше

- Скринінг доцільно починати у віці ≥ 2 років за наявності сімейного анамнезу раннього АСЗ, тяжкої гіперхолестеринемії або СГ
- Скринінг слід здійснювати у віці 9–11 років для виявлення СГ та інших порушень ліпідного обміну

Виконувати регулярний моніторинг

- Варто повторно оцінювати ліпідний профіль у віці 19 років
- Необхідно повторювати оцінювання принаймні щод 5 років і використовувати PREVENT-ASCVD для визначення ризику

Прагнути досягти нижчого рівня ХС ЛПНЩ

- Цільові рівні ХС ЛПНЩ:
- $<2,6$ ммоль/л (<100 мг/дл) при ризику за PREVENT-ASCVD $<10\%$
 - $<1,8$ ммоль/л (<70 мг/дл) при ризику за PREVENT-ASCVD $\geq 10\%$, СГ, ЦД із факторами ризику або САС ≥ 100
 - $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл) за встановленою клінічної форми АСЗ і дуже високого ризику*

Запровадити довгострокову ЛЗТ

- Слід контролювати рівень ліпідів через 4–12 тижнів після початку або зміни дозування ЛЗТ, а надалі – щод 6–12 місяців
- Користь зростає при більш довгостроковій терапії; тривалість лікування слід адаптувати до індивідуального ризику

Важливо сприяти дотриманню здорового способу життя пацієнта впродовж життя

Примітки: * Дуже високий ризик включає анамнез множинних серйозних АСЗ-подій (як-от гострий коронарний синдром протягом останніх 12 місяців, перенесений інфаркт міокарда, крім ГКС, перенесений ішемічний інсульт або симптомне захворювання периферичних артерій) чи одну серйозну АСЗ-подію та множинні стани високого ризику (вік >65 років, раніше перенесено коронарна ревааскуляризація, активне куріння, ЦД, серцева недостатність в анамнезі, артеріальна гіпертензія або ХС ЛПНЩ $>2,6$ ммоль/л [>100 мг/дл] попри максимально переносиму статинотерапію у поєднанні з езетимібом).

є потреба у більш ранній й інтенсивній ЛЗТ у межах первинної та вторинної профілактики. У документі підкреслено важливість запровадження стратегії терапії «раніше та нижче» – і надовше» (earlier and lower for longer) для досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ й акцентовано увагу на необхідності скринінгу пацієнта впродовж життя та, особливо за наявності факторів ризику або субклінічних форм захворювань, для максимального довгострокового зниження СС-ризiku в поєднанні з дотриманням здорового способу життя.

Порівняння попередніх та поточних рекомендацій

У таблиці 1 порівнюються положення стосовно оцінювання ризику, абсолютних цільових рівнів ХС ЛПНЩ та визначення Lp(a), викладені у настанові щодо ведення осіб із дисліпідемією (2026) та рекомендаціях щодо контролю ХС у крові (2018), розроблених ACC / АНА / іншими міжнародними товариствами.

У таблиці 2 порівнюються положення щодо оцінювання ризику, абсолютних цільових рівнів ХС ЛПНЩ та визначення Lp(a), наведені у настанові ACC / АНА / інших міжнародних товариств (2026), настанові Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2019) та фокусованому оновленні рекомендацій ESC/EAS (2025) щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією. Хоча рекомендації загалом є узгодженими, окремі положення були спеціально виокремлені для демонстрації ключових відмінностей і розбіжностей.

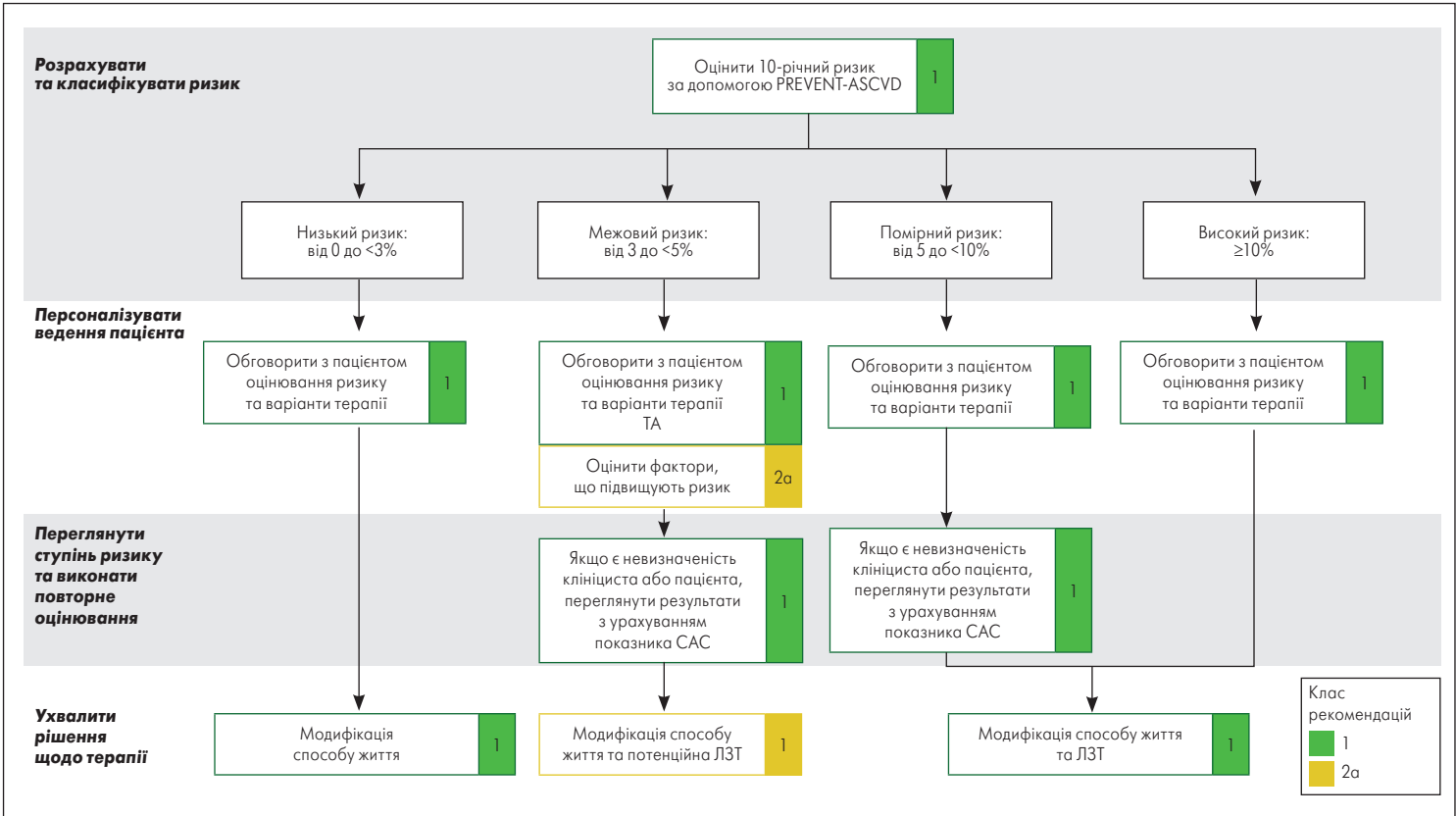


Рисунок. Модель CPR для оцінювання ризику

Примітка: Адаптовано за ACC/АНА (2026)

Таблиця 1. Порівняння ключових положень настанов АСС/АНА й інших міжнародних товариств щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією 2018 та 2026 рр.					
Показник	КР ¹	Настанова 2018 р.	КР ¹	Настанова 2026 р.	
Оцінювання ризику	1	Для первинної профілактики клінічного АССЗ ² у дорослих віком 40-75 років без ЦД та із рівнем ХС ЛПНЩ 1,7-4,8 ммоль/л (70-189 мг/дл) 10-річний ризик першої серйозної АССЗ-події (як-от фатальний чи нефатальний ІМ або інсульт) слід оцінювати за допомогою інструменту PCE з урахуванням раси та статі. Дорослих слід класифікувати як осіб із низьким (<5%), межовим (від 5 до <7,5%), помірним (від ≥7,5 до <20%) або високим (≥20%) ризиком	1	У дорослих віком 30-79 років без АСС3 або субклінічного атеросклерозу та із рівнем ХС ЛПНЩ 1,8-4,9 ммоль/л (70-189 мг/дл) для оцінювання 10-річного ризику АСС3 слід використовувати інструмент PREVENT-ASCVD із класифікацією ризику як низького (<3%), межового (від 3 до <5%), помірного (від 5 до <10%) або високого (≥10%)	
	2b	У пацієнтів із межовим ризиком наявність факторів, що його підсилюють, може обґрунтувати початок терапії статинами помірної інтенсивності	2a	У дорослих без АСС3 із межовим 10-річним ризиком АСС3 (від 3 до <5%) за PREVENT-ASCVD доцільно враховувати фактори, що його підсилюють, для персоналізації оцінювання ризику та потенційної користі від початку ЛЗТ як доповнення до модифікації способу життя	
	2a	У дорослих із помірним або окремих пацієнтів із межовим ризиком, якщо рішення щодо застосування статинів залишається невизначеним, доцільно використовувати показник САС для ухвалення рішення щодо утримання від призначення, відтермінування або початку терапії статинами	1	У дорослих із помірним ризиком та окремих пацієнтів із межовим ризиком без АСС3 в анамнезі, якщо рішення щодо ЛЗТ залишається невизначеним, слід використовувати показник САС для подальшої стратифікації ризику та визначення доцільності утримання від призначення, відтермінування або початку терапії	
	Відповідна рекомендація у настанові відсутня		1	У дорослих віком 30-59 років із низьким (<3%) 10-річним ризиком АСС3, рівнем ХС ЛПНЩ <4,1 ммоль/л (<160 мг/дл) та 30-річним ризиком <10% рекомендоване консультування щодо дотримання здорового способу життя для зниження рівня ХС ЛПНЩ та ризику АСС3	
Абсолютні цільові рівні ХС ЛПНЩ	1	У пацієнтів із помірним ризиком концентрацію ХС ЛПНЩ слід зменшувати щонайменше на 30%, а для оптимального зниження ризику АСС3, особливо у пацієнтів високого ризику, – на ≥50%	2a	У дорослих із межовим (від 3 до <5%) або помірним (від 5 до <10%) 10-річним ризиком АСС3, в яких розпочато терапію статинами, доцільно досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) та ХС не-ЛПВЩ <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) для зниження ризику АСС3	
	1	У пацієнтів із клінічним АССЗ, яким терапія високоефективними статинами протипоказана або мають місце побічні ефекти, пов'язані з їх використанням, слід розпочати або продовжити лікування препаратами помірної інтенсивності для досягнення зниження рівня ХС ЛПНЩ на 30-49%	2a	У дорослих із високим (≥10%) 10-річним ризиком АСС3, щодо яких ухвалене рішення про початок терапії статинами, доцільно досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) та ХС не-ЛПВЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) для зниження ризику АСС3	
Визначення Lp(a)		Відповідна рекомендація у настанові відсутня	1	У всіх дорослих рекомендовано щонайменше одноразове визначення концентрації Lp(a) для оцінювання ризику АСС3	
		Відповідна рекомендація у настанові відсутня	1	В осіб із СГ, передчасним АССС3 або збільшеним вмістом Lp(a) рекомендоване каскадне тестування родичів першого ступеня спорідненості щодо підвищеної концентрації Lp(a) для виявлення когорти із підвищеним ризиком АСС3	
		Відповідна рекомендація у настанові відсутня	1	У всіх осіб із підвищеним рівнем Lp(a) (≥125 ммоль/л або ≥50 мг/дл) рекомендований оптимальний ранній контроль модифікованих СС-факторів ризику для зниження ймовірності АСС3	
		Відповідна рекомендація у настанові відсутня	1	В осіб із клінічною формою АСС3 та підвищеним рівнем Lp(a), які не досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ і ХС не-ЛПВЩ на тлі максимально переносимої терапії статинами, рекомендоване додавання PCSK9 mAb із доведеною СС-користю для досягнення цілей лікування та зниження ризику АСС3	
Примітки: КР – клас рекомендацій, ІМ – інфаркт міокарда, ГКС – гострий коронарний синдром, PCSK9 mAb – моноклональне антитіло до PCSK9. ¹ Класи рекомендацій та рівні доказовості відповідають системі класифікації, наведеній у настанові АСС / АНА / міжнародних товариств щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією (2026). ² Клінічна форма АСС3 включає ГКС, ІМ в анамнезі, стабільну або нестабільну стенокардію, коронарну чи іншу артеріальну реваскуляризацію, інсульт, транзиторну ішемічну атаку або захворювання периферичних артерій, включно з аневризмою аорти, – всі атеросклеротичного походження. ³ Більшість пацієнтів із клінічною формою АСС3, імовірно, належать до категорії дуже високого ризику. Вона включає анамнез множинних серйозних АСС3-подій – ГКС протягом останніх 12 місяців, ІМ в анамнезі (крім ГКС), ішемічний інсульт в анамнезі, симптомне захворювання периферичних артерій або одну велику АСС3-подію та множинні стани високого ризику (вік >65 років, коронарна реваскуляризація в анамнезі, активне куріння, ЦД, серцева недостатність в анамнезі, артеріальна гіпертензія, ХС ЛПНЩ >2,6 ммоль/л (>100 мг/дл) попри максимально переносиму терапію статинами у поєднанні з езетимібом). Адаптовано за B.S. Wiggins et al. (2026)					

Таблиця 2. Порівняння ключових положень настанов ACC/ANA й інших міжнародних товариств (2026), ESC/EAS (2019) та фокусованого оновлення рекомендацій ESC/EAS (2025) щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією					
Показник	КР ¹	Настанови ESC/EAS2019/2025 рр.	КР ¹	Настанова ACC / АНА / інших міжнародних товариств 2026 р.	
Оцінювання ризику	1	Для оцінювання 10-річного ризику фатальних і нефатальних ССЗ у зовні здорових осіб віком <70 років без встановленого АССЗ, ЦД, ХХН або генетичних/рідкісних порушень ліпідного обміну чи артеріального тиску рекомендовано використовувати шкалу SCORE ²	1	У дорослих віком 30-79 років без АССЗ або субклінічного атеросклерозу та із рівнем ХС ЛПНЩ 1,8-4,9 ммоль/л (70-189 мг/дл) для оцінювання 10-річного ризику АССЗ слід використовувати інструмент PREVENT-ASCVD із класифікацією ризику як низького (<3%), межового (від 3 до <5%), помірного (від 5 до <10%) або високого (≥10%)	
	1	Для оцінювання 10-річного ризику фатальних і нефатальних ССЗ у на вигляд здорових осіб віком ≥70 років без встановленого АССЗ, ЦД, ХХН або генетичних/рідкісних порушень ліпідного обміну чи артеріального тиску рекомендовано використовувати шкалу SCORE ² -OP ²			
	1	При первинній профілактиці ³ фармакотерапія, спрямована на зниження рівня ХС ЛПНЩ, рекомендована особам: • із дуже високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥1,8 ммоль/л (≥70 мг/дл), або • із високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥2,6 ммоль/л (≥100 мг/дл) попри оптимізацію немедикаментозних заходів для зниження СС-ризик			
	2a	Наявність субклінічного коронарного атеросклерозу за даними візуалізації або підвищений показник САС за даними КТ слід розглядати як модифікатори ризику в осіб із помірним ризиком або тих, для кого рішення щодо лікування є невизначеним, з метою точнішої стратифікації ризику ⁴	1	У дорослих із помірним ризиком та окремих пацієнтів із межовим ризиком без АССЗ в анамнезі, якщо рішення щодо ЛЗТ залишається невизначеним, слід використовувати показник САС для подальшої стратифікації ризику та ухвалення рішення щодо утримання від призначення, відтермінування або початку терапії	
			2a	У дорослих без АССЗ в анамнезі, в яких при некардіальній КТ випадково виявлено помірний чи тяжкий коронарний атеросклероз (наприклад, за допомогою візуального оцінювання або валідованого алгоритму на основі штучного інтелекту), слід розпочати терапію високоефективними статинами для досягнення зниження рівня ХС ЛПНЩ на ≥50% та цільового рівня ХС ЛПНЩ 1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) і ХС не-ЛПВЩ 2,6 ммоль/л (<100 мг/дл). За наявності низького випадково виявленого показника САС доцільним є лікування статинами помірної інтенсивності для досягнення зниження рівня ХС ЛПНЩ на 30-49%, цільового рівня ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) та ХС не-ЛПВЩ <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл)	
Абсолютні цільові рівні ХС ЛПНЩ	2a	При первинній профілактиці ³ фармакотерапію, спрямовану на зниження рівня ХС ЛПНЩ, слід розглядати в осіб: • із дуже високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥1,4 ммоль/л (≥55 мг/дл), але <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), або • із високим ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥1,8 ммоль/л (≥70 мг/дл), але <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), або • із помірним ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥2,6 ммоль/л (≥100 мг/дл), але <4,9 ммоль/л (<190 мг/дл), або • із низьким ризиком та рівнем ХС ЛПНЩ ≥3,0 ммоль/л (≥116 мг/дл), але <4,9 ммоль/л (<190 мг/дл) попри оптимізацію немедикаментозних заходів для зниження СС-ризик	2a	У дорослих із межовим (від 3 до <5%) або помірним (від 5 до <10%) 10-річним ризиком АССЗ, в яких розпочато терапію статинами, доцільно досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) та ХС не-ЛПВЩ <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) для зменшення ймовірності АССЗ	
			2a	У дорослих із високим (≥10%) 10-річним ризиком АССЗ, щодо яких ухвалене рішення про початок терапії статинами, доцільно досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) та ХС не-ЛПВЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) для зменшення ймовірності АСССЗ	
	1	При вторинній профілактиці у пацієнтів із дуже високим ризиком рекомендоване зменшення вмісту ХС ЛПНЩ на ≥50% від вихідного рівня ⁵ та досягнення цільового показника ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл)	1	У дорослих із клінічною формою АССЗ ⁶ та дуже високим ризиком слід розпочати терапію високоефективними статинами для досягнення зменшення вмісту ХС ЛПНЩ на ≥50%, цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) та ХС не-ЛПВЩ <2,2 ммоль/л (<85 мг/дл), а також для зниження ризику АССЗ-подій	
Визначення Lp(a)	2a	Визначення рівня Lp(a) слід розглядати щонайменше один раз упродовж життя всіх дорослих для виявлення осіб із дуже високим спадково зумовленим рівнем Lp(a) >430 нмоль/л (>180 мг/дл), в яких упродовж життя може бути наявний ризик АССЗ, еквівалентний пов'язаному із гетерозиготною СГ	1	У всіх дорослих рекомендоване щонайменше одноразове визначення концентрації Lp(a) для оцінювання ризику АССЗ	
	2a	Рівень Lp(a) >105 нмоль/л (>50 мг/дл) слід розглядати в усіх дорослих як фактор, що підсилює СС-ризик, причому вищі показники Lp(a) асоційовані з суттєвішим підвищенням ризику			
	2a	Визначення Lp(a) слід розглядати в окремих пацієнтів із сімейним анамнезом передчасних ССЗ, а також для зміни класифікації ризику в осіб, які перебувають на межі між помірним і високим ризиком	1	В осіб із СГ, передчасним АССЗ або збільшеним вмістом Lp(a) рекомендоване каскадне тестування родичів першого ступеня спорідненості щодо підвищеної концентрації Lp(a) для виявлення когорти із підвищеним ризиком АССЗ	
		Відповідна рекомендація у настанові відсутня	1	У всіх осіб із підвищеним рівнем Lp(a) (≥125 нмоль/л, або ≥50 мг/дл) рекомендований оптимальний ранній контроль модифікованих СС-факторів ризику для зменшення ймовірності АССЗ	
		Відповідна рекомендація у настанові відсутня	1	В осіб із клінічною формою АССЗ та підвищеним рівнем Lp(a), які не досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ і ХС не-ЛПВЩ на тлі максимально переносимої терапії статинами, рекомендоване додавання PCSK9 mAb із доведеною СС-користю для досягнення цілей лікування та зниження ризику АССЗ	
Примітки: КР – клас рекомендацій, ГКС – гострий коронарний синдром, ІМ – інфаркт міокарда, КТ – комп'ютерна томографія, PCSK9 mAb – моноклональне антитіло до PCSK9. ¹ Класи рекомендацій та рівні доказовості відповідають системі класифікації, наведений у настанові ACC / АНА / міжнародних товариств щодо ведення пацієнтів із дисліпідемією (2026). ² Переглянута рекомендація, яка замінює відповідне положення на основі SCORE, наведене в настанові ESC/EAS (2019). ³ Особи без відомої клінічної форми АССЗ. ⁴ Переглянута рекомендація, яка замінює положення щодо оцінювання показника САС для визначення СС-ризик, наведене в настанові ESC/EAS (2019). ⁵ Термін «вихідний рівень» означає вміст ХС ЛПНЩ в особи, яка не отримує жодної терапії, спрямованої на зниження ХС ЛПНЩ. У пацієнтів, які отримують ЛЗТ, вихідний (нелікований) рівень ХС ЛПНЩ слід оцінювати прогнозовано, на основі середньої ефективності відповідного препарату або комбінації ліків щодо зменшення ХС ЛПНЩ. ⁶ Більшість пацієнтів із клінічною формою АССЗ, імовірно, належать до категорії дуже високого ризику. Вона включає анамнез множинних серйозних АССЗ-подій – ГКС протягом останніх 12 місяців, ІМ в анамнезі (крім ГКС), ішемічний інсульт в анамнезі, симптомне захворювання периферичних артерій або одну велику АССЗ-подію та множинні стани високого ризику (вік >65 років, коронарна реваскуляризація в анамнезі, активне куріння, ЦД, серцева недостатність в анамнезі, артеріальна гіпертензія, ХС ЛПНЩ >100 мг/дл попри максимально переносиму терапію статинами у поєднанні з езетимібом). Адаптовано за B.S. Wiggins et al. (2026)					

Комбінована ліпідознижувальна терапія: доведені ефективність і безпека

Підвищена частота серцево-судинних (СС) ускладнень пов'язана із більшою концентрацією холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Тому зменшення вмісту ХС ЛПНЩ – основа профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ). Ефективним фармакотерапевтичним підходом є застосування комбінації високоінтенсивних статинів та езетимібу.

Зниження рівня ХС ЛПНЩ як основний чинник профілактики СС-ускладнень

Серцево-захворювання (ССЗ) є провідною причиною смертності в усьому світі (Mensah et al., 2023). Невпинно зростає частота гострих коронарних подій та ішемічної хвороби серця (ІХС) у молодших вікових групах; старіння населення також зумовлює підвищення загального тягаря ССЗ. Доведено, що рівень ХС ЛПНЩ лінійно пов'язаний із ризиком СС-ускладнень і розвитку АССЗ (Ference et al., 2018). Раннє стійке зменшення концентрації ХС ЛПНЩ також знижує ймовірність СС-епізодів у пацієнтів, що перенесли гострий коронарний синдром (ГКС). Імовірність розвитку в них кардіальних подій є найбільшою у ранньому післягострому періоді, що підкреслює необхідність швидкого початку застосування доказових профілактичних стратегій (Roffi et al., 2016).

Разом із використанням антитромботичних та протизапальних підходів до лікування, контролем таких факторів ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД), нормалізація вмісту ХС ЛПНЩ, насамперед завдяки ліпідознижувальній терапії (ЛЗТ), є основним підходом у профілактиці АССЗ. Ступінь користі ЛЗТ безпосередньо пов'язаний зі ступенем зниження рівня ХС ЛПНЩ шляхом застосування інтенсивного лікування статинами – як окремо, так і в комбінації з іншими препаратами. Ключовим механізмом зниження СС-ризиків завдяки ЛЗТ вважається вплив на об'єм та склад коронарних бляшок із метою їх стабілізації.

Інтенсивна ЛЗТ і «якість» бляшки: що демонструють нові дані

Такі характеристики атеросклеротичної бляшки, як об'єм, вміст ліпідів, товщина фіброзної покривки та мінімальна площа просвіту тісно пов'язані з СС-ускладненнями, зокрема із ризиком серйозних несприятливих кардіальних подій. Патогенез атеросклерозу починається з дисфункції ендотеліальних клітин, що призводить до накопичення та окиснення частинок ЛПНЩ, активації ендотеліальних клітин і рекрутування моноцитів в інтиму. На ранній стадії атерогенезу макрофаги, що диференціювалися із прикріплених моноцитів, поглинають окиснені ЛПНЩ і утворюють пінисті клітини. Т-клітини також залучені до прогресування ліпідних смужок. Згодом клітини непосмугованих м'язів із медіа мігрують та проліферують в інтимі, відбувається деградація позаклітинного матриксу, зокрема колагену, розвиваються некроз і кальцифікація, що зумовлює зниження стабільності атеросклеротичних бляшок та їх остаточного розриву. На пізній стадії атеросклерозу відбувається активація тромбоцитів та утворення тромбів (Ference et al., 2017).

Традиційно вважалося, що основним чинником атерогенезу є окиснені ЛПНЩ. Проте останні дані свідчать, що до механізмів формування бляшок

можуть також бути залучені агреговані ЛПНЩ, зв'язані із протеогліканами, або адаптивні імунні реакції на нативний ЛПНЩ (Libby, 2021). Іншим фактором, пов'язаним з атеросклерозом, є запалення. Дослідження показали, що ангіотензин ІІ та адаптивний імунітет, опосередкований Т-клітинами, які беруть участь у патогенезі АГ, також можуть впливати на запальний шлях розвитку атеросклерозу, а біомаркери запалення, особливо С-реактивний білок (СРБ), дедалі частіше розглядаються як предиктори СС-ризиків (Jaiswal et al., 2017).

Вплив цих факторів може змінювати гомеостатичні властивості ендотеліального моношару, зумовлюючи початок атерогенезу. Постійне накопичення ліпідів і клітин, переповнених ліпідами, призводить до прогресування атеросклеротичних бляшок, у багатьох з яких згодом розвивається кальцифікація внаслідок порушеного відкладення та виведення ліпідів, що створює ризик розриву бляшки та тромбозу (Fan, Watanabe, 2022; Tam et al., 2025).

ЛЗТ, спрямована на зниження рівня ХС ЛПНЩ, залишається основним медикаментозним втручанням при АССЗ. Статини є найбільш широко використовуваними ліпідознижувальними засобами, а езетиміб та інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-кексинового типу 9 (PCSK9) – можливими варіантами додаткової терапії для подальшого зменшення ХС ЛПНЩ. Аналіз даних низки клінічних випробувань із застосуванням внутрішньосудинного ультразвукового дослідження, присвячених вивченню впливу інтенсивної ЛЗТ статинами у високих дозах, показав, що досягнення нижчого рівня ХС ЛПНЩ асоційоване із суттєвішою регресією атеросклеротичних бляшок (зменшенням об'єму атерому) (Tam et al., 2025).

До того ж, згідно із систематичним оглядом та метарегресійним аналізом даних 17 проспективних досліджень ефективності ЛЗТ, зменшення середнього об'єму атерому на 1% було пов'язане зі зниженням ризику серйозних несприятливих кардіальних подій на 20% (скориговане відношення шансів [ВШ] 0,82; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,70-0,95; $p=0,011$) (Bhindi et al., 2019). Відповідно до позитивного впливу на зміну морфології атеросклеротичних бляшок, інтенсивна ЛЗТ значно знижує ризик СС-ускладнень у пацієнтів із/без ІХС в анамнезі. У низці масштабних довгострокових рандомізованих контрольованих

досліджень (РКД) було продемонстровано, що інтенсивне зниження рівня ЛПНЩ значно зменшує ймовірність первинних або рецидивних серйозних несприятливих подій, як-от СС-смерть, нефатальні ІМ/інсульт, нестабільна стенокардія, коронарна реваскуляризація. Аналогічно, більш значуще абсолютне зменшення вмісту ХС ЛПНЩ завдяки інтенсивній ЛЗТ корелювало із суттєвішим зниженням відносного ризику серйозних несприятливих подій. Це свідчить про дозозалежний вплив зменшення концентрації ХС ЛПНЩ на зниження СС-ризиків, незалежно від анамнезу ІХС (Tam et al., 2025).

У настанові щодо лікування дисліпідемії, розробленій Європейським товариством кардіологів (ESC) спільно з Європейським товариством з атеросклерозу (EAS), було наголошено, що засоби, які знижують рівень ХС ЛПНЩ, дозозалежно впливають на зменшення ймовірності розвитку атеросклерозу судин. У документі також зазначено, що пацієнтам із високим або дуже високим СС-ризиком рекомендовано знизити рівень ХС ЛПНЩ до якомога нижчого (або щонайменше на 50% від початкового) (Mach et al., 2020).

Проте для досягнення рекомендованих ESC/EAS цільових показників ХС ЛПНЩ у пацієнтів із дуже високим СС-ризиком монотерапії навіть високими дозами статинів часто буває недостатньо. У таких випадках пропонується змінити парадигму лікування цих пацієнтів із підходу «спочатку інтенсивна терапія статинами» на підхід «інтенсивна комбінована ЛЗТ» із використанням езетимібу або інгібітора PCSK9 як допоміжного засобу для сприяння ефективному зниженню рівня ХС ЛПНЩ (Ray et al., 2022). Отже, інтенсивне зменшення вмісту ХС ЛПНЩ, зокрема за допомогою статинів та езетимібу, забезпечує суттєві переваги щодо регресії бляшок, стабілізації їхньої морфології та значного зниження СС-ризиків.

Переваги комбінованої ЛЗТ

Статини зменшують синтез ХС у печінці завдяки пригніченню ферменту 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктази. Зниження рівня внутрішньоклітинного ХС сприяє експресії рецепторів ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, результатом чого є збільшення поглинання ХС ЛПНЩ із крові. Терапія статинами загалом зменшує вміст ХС ЛПНЩ приблизно на 30-50%, суттєво знижує

ймовірність СС-подій, але у пацієнтів із високим ступенем ризику частота побічних ефектів (ПЕ) залишається значною (Mach et al., 2019). Це свідчить про наявність залишкового ризику, який не усувається монотерапією статинами, частково через недостатнє зниження рівнів ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ (показника загального рівня ХС за вирахуванням «хорошого» ХС ліпопротеїнів високої щільності [ЛПВЩ]). Через значну міжіндивідуальну варіабельність багатьом пацієнтам на монотерапії статинами не вдається досягти цільових показників ХС ЛПНЩ, тому в сучасних міжнародних настановах рекомендований ранній початок приймання високоінтенсивних статинів із переходом до комбінованої ЛЗТ (ACC, 2026; ESC, 2024). Проте нестатинні препарати часто не призначають або ж відкладають їх застосування до 4-8 тижнів після первинної події (Grundy et al., 2019; Mach et al., 2020). Це може затримувати досягнення оптимального зниження ХС ЛПНЩ у період, коли пацієнти особливо вразливі до рецидивів ішемічних подій.

Ранній початок підшкірного введення інгібіторів PCSK9 (у першу добу після ГКС) дозволяє більшості пацієнтів досягти цільових показників ХС ЛПНЩ (Koskinas et al., 2019). Ця стратегія також суттєво сприяє регресії бляшок та потовщенню фіброзної капсули, а отже, стабілізації бляшки (Raber et al., 2022; Ueki et al., 2024). Проте інгібітори PCSK9 є висококоштовними, до того ж їх застосування потребує здійснення регулярних ін'єкцій, що зумовлює потребу в упровадженні у клінічну практику доцільніших альтернатив. Саме таким варіантом є застосування статинів у комбінації з езетимібом.

Езетиміб – гісьве доповнення до статинотерапії

Езетиміб є одним із найбільш недооцінених препаратів для застосування в кардіології. Довгий час його вважали «додатком» до статинів, але натеper накопичено багато доказів на користь того, що він не просто знижує рівень ХС, але й зменшує ймовірність ІМ та інсульту в поєднанні зі статинами.

Завдяки інгібуванню транспортного С1-подібного білка Німана-Піка 1 (NPC1L1), езетиміб пригнічує всмоктування ХС у клітинах епітелію тонкого кишківника. Функцією NPC1L1 є транспортування харчового ХС із тонкої кишки в ентероцити. Вибірково блокуючи цей білок, езетиміб запобігає всмоктуванню у кров як харчового, так і жовчного ХС, не впливаючи при цьому на абсорбцію жиророзчинних вітамінів, тригліцеридів (ТГ) або жовчних кислот. У відповідь на приймання езетимібу підвищується експресія рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин печінки, завдяки чому посилюється виведення ХС ЛПНЩ із крові, а отже, поліпшуються ліпідний профіль та СС-показники (Liu et al., 2026).

Із 2001 р. клінічні дослідження послідовно підтверджують безпеку та ефективність езетимібу в зниженні рівня ХС ЛПНЩ та СС-ризиків (Baigent et al., 2011; Kim et al., 2022). Як монотерапія у стандартній добовій дозі 10 мг він

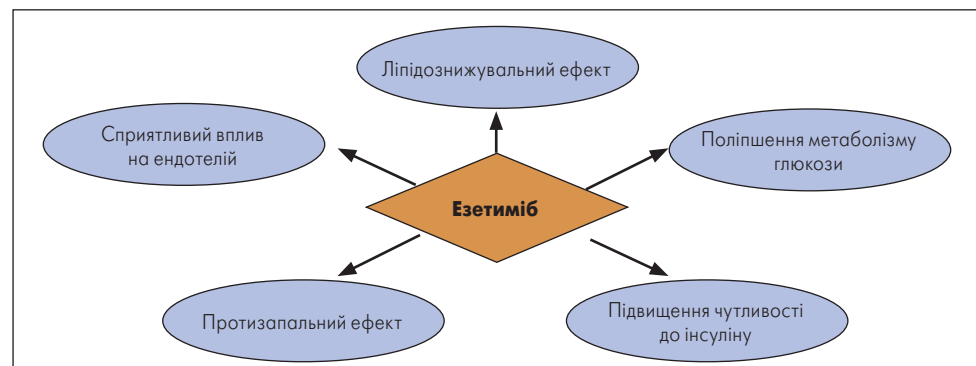


Рис. 1. Плейотропні ефекти езетимібу

Примітка: Адаптовано за Н.Н. Liu et al. (2026).

знижує рівень ХС ЛПНЩ (на 10-18%) та аполіпопротеїну В (на 11-16%) у пацієнтів із гіперхолестеринемією (Vavlukis et al., 2018). Однак його частіше використовують як допоміжний засіб до статинотерапії, що дозволяє додатково зменшувати концентрацію ХС ЛПНЩ на 21-61% та об'єм бляшок порівняно із монотерапією статинами (Vavlukis et al., 2018; Mach et al., 2019).

Окрім основного гіполіпідемічного ефекту, езетиміб також забезпечує антиатеросклеротичний, протизапальний та ендотеліальний вплив, одночасно поліпшуючи метаболізм глюкози та чутливість до інсуліну (Schwartz et al., 2018; Lee et al., 2023). Ці ефекти сприяють загальному терапевтичному потенціалу езетимібу в зниженні СС-ризiku. Плейотропні ефекти езетимібу відображені на рисунку 1.

Отже, статини й езетиміб дуже добре доповнюють одне одного. Проте використання додаткової нестатинової ЛЗТ езетимібом в умовах реальної практики залишається обмеженим навіть для осіб із високим СС-ризиком. Так, здійснений у Німеччині аналіз даних 311 242 осіб із дуже високим СС-ризиком показав, що лише 5,3% пацієнтів лікарів загальної практики отримували езетиміб на додаток до терапії статинами порівняно із 19,6% тих, кого лікували кардіологи (Katzmann et al., 2022). Наведені дані свідчать про обмежену обізнаність щодо ефективності езетимібу серед лікарів загальної практики. Однак, завдяки збільшенню кількості доказів на підтвердження переваг комбінованої терапії, очікується зростання уваги медпрацівників до цього препарату.

Переваги додавання езетимібу над збільшенням дози статину

Відомо, що при кожному подвоєнні дози статину (наприклад, із 20 до 40 мг) додаткове зниження рівня ХС ЛПНЩ становить лише 6-7% (Bays et al., 2011). Приймання розувастатину (20 мг) або аторвастатину (40-80 мг) — це базова високоінтенсивна терапія, яка знижує рівень ХС ЛПНЩ на ~50%; 40 мг розувастатину або 80 мг аторвастатину — максимальні дози, які дають лише скромні ~6-8% додаткового зниження, при цьому може суттєво підвищитися ризик ПЕ (зокрема, із боку печінки та м'язів) (Ud Din et al., 2026). При цьому комбінація розувастатину (20 мг) чи аторвастатину (40-80 мг) з езетимібом (10 мг) забезпечує зниження рівня ХС ЛПНЩ приблизно на 65% (Lee et al., 2021). Отже, дані сучасних досліджень підтверджують, що застосування помірної або високої дози статину в поєднанні з езетимібом часто є не менш, а іноді — більш ефективним, ніж збільшення дози статину до максимальної.

Донедавна у схемі застосування ЛЗТ можна було виділити такі основні етапи: призначення статину із титруванням дози до максимальної; через декілька місяців — перевірка рівня ХС ЛПНЩ; якщо не вдалося досягти цільового показника — додаткове призначення езетимібу. Проте нові дані досліджень свідчать, що такий підхід не є найкращим. Якщо пацієнт страждає на АССЗ, переніс ІМ або має дуже високий ризик СС-ускладнень, оптимально відразу призначати комбіновану терапію. Це дозволяє швидше досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ і зменшити ймовірність повторних СС-подій.

Ефективність такого підходу підтвердив нещодавній масштабний метааналіз даних, присвячений порівнянню

початкової комбінованої ЛЗТ статинами помірної/високої інтенсивності й езетимібом та монотерапії статинами (Banach et al., 2025). На основі результатів 14 досліджень (11 РКД і 3 когортних) за участю 108 373 пацієнтів із дуже високим ризиком було продемонстровано, що комбінована ЛЗТ виявилася значно ефективнішою щодо:

- 1. Зниження рівня ХС ЛПНЩ порівняно із початковим — у середньому на -0,34 ммоль/л (95% ДІ від -0,45 до -0,22; $p<0,001$).
- 2. Зниження таких показників, як:
 - загальна смертність у середньому на 19% (ВШ 0,81; 95% ДІ 0,67-0,97; $p=0,02$), причому чим довше тривала терапія, тим кращими були результати;
 - частота серйозних несприятливих СС-подій у середньому на 18% (ВШ 0,82; 95% ДІ 0,69-0,97; $p=0,02$);
 - частота інсультів у середньому на 17% (ВШ 0,83; 95% ДІ 0,75-0,91; $p<0,001$);
 - незначне зменшення СС-смертності (ВШ 0,86; 95% ДІ 0,65-1,12; $p=0,26$).

Додатковий мережевий метааналіз підтвердив ці результати із виразнішими значеннями: значуще додаткове зниження рівня ХС ЛПНЩ на -0,40 ммоль/л, зменшення смертності від усіх причин на 49% та зниження частоти серйозних несприятливих СС-подій на 39% порівняно із монотерапією високоінтенсивними статинами. До того ж пацієнти значно (на 44%) рідше припиняли лікування статинами помірної інтенсивності в поєднанні з езетимібом, ніж високоінтенсивну монотерапію статинами.

Ці дані свідчать, що для пацієнтів із дуже високим та екстремальним СС-ризиком підхід із повільним титруванням доз статинів є неефективним, і вони потребують комбінованої терапії

статинами та езетимібом уже на старті лікування, що має бути відображено в сучасних настановах (Nguyen et al., 2026).

Безпека комбінованої ЛЗТ статинами та езетимібом

Лікування езетимібом зазвичай добре переноситься. Показано, що частота виникнення захворювань опорно-рухового апарату, зокрема міопатій, у клінічних випробуваннях із використанням езетимібу окремо або в комбінації зі статинами не відрізняється від такої при застосуванні плацебо або монотерапії статинами. До того ж додавання езетимібу до статину дозволяє досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ без підвищення доз статинів до рівнів, пов'язаних зі зростанням частоти ПЕ (Slim, Thompson, 2008). Тривала монотерапія езетимібом (до двох років) не супроводжувалася підвищенням частоти ПЕ з часом порівняно із плацебо (Dujovne et al., 2008). Комбінація езетимібу зі статинами добре переноситься і не збільшує кількості ПЕ порівняно із монотерапією статинами (Kim et al., 2018; Qian et al., 2022). Хоча застосування високоінтенсивних статинів пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ЦД в осіб із переддіабетом, є дані, що додавання езетимібу до статинів сприяє нейтралізації такого впливу на метаболізм глюкози (Barkas et al., 2016).

Масштабний метааналіз даних РКД та обсерваційних досліджень показав, що езетиміб не пов'язаний із підвищеним ризиком раку, переломів, нейрокогнітивних подій, вперше виявленого ЦД або будь-яких ПЕ, що призводять до припинення приймання препарату, зокрема ПЕ з боку шлунково-кишкового тракту та міалгії / м'язовий біль (Wang et al., 2022). Масштабний метааналіз даних понад 25 тис. пацієнтів із ЦД і високим

СС-ризиком продемонстрував, що комбінована терапія статинами та езетимібом зменшувала ймовірність СС-подій приблизно на 10% без зростання частоти ПЕ (Zhou, Jin, 2026). Езетиміб майже не впливає на функціонування печінки, оскільки діє переважно у кишківнику. Крім того, дослідження за участю пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки показало невелике поліпшення жирової інфільтрації та рівнів печінкових ферментів завдяки лікуванню езетимібом (Jiao et al., 2024). Згідно з Інструкцією для медичного застосування, пацієнти з нирковою недостатністю не потребують корекції дози езетимібу. Отже, терапія езетимібом є безпечною та ефективною для осіб, які потребують інтенсивного контролю рівня ліпідів.

Докази ефективності застосування комбінації статину та езетимібу

У низці рандомізованих випробувань із використанням внутрішньовенного ультразвукового дослідження оцінювали користь додавання езетимібу в дозі 10 мг до статинотерапії щодо досягнення регресії коронарної бляшки. За результатами, було виявлено зміну відносно-го об'єму атероми у діапазоні від -0,4 до -2,9%. Дослідження HEAVEN показало, що езетиміб (10 мг) на додаток до аторвастатину (80 мг) сприяв значному зниженню відносного об'єму атероми через один рік порівняно зі стандартною терапією лише статинами (-0,4 vs +1,4%; $p=0,014$) у 89 пацієнтів зі стабільною ІХС (Kovarnik et al., 2012). J. Masuda et al. (2015) продемонстрували, що езетиміб у поєднанні з розувастатином сприяв значному зменшенню загального об'єму атероми через шість місяців порівняно із розувастатином окремо (-13,2 vs -3,1%; $p=0,05$) у 51 пацієнта зі стабільною ІХС.

У дослідженні PRECISE-IVUS аналогічно було показано значну регресію бляшок (зменшення відносного об'єму атероми) при застосуванні аторвастатину в поєднанні з езетимібом порівняно із монотерапією аторвастатином у 202 хворих, які перенесли черезшкірну коронарну ангіопластику (-1,4 vs -0,3%; $p=0,001$) (Tsujita et al., 2015). У випробуваннях ZEUS (Nakajima et al., 2014), OCTIVUS (Hougaard et al., 2017), IB-IVUS (Hibi et al., 2018) та NIRS-IVUS (Oh et al., 2021) було виявлено суттєвішу регресію бляшок в осіб, які отримували езетиміб у поєднанні зі статинами, ніж у тих, хто приймав лише статин, але ці відмінності не були статистично значущими.

Зазначений вище метааналіз даних 14 досліджень продемонстрував переваги початкової комбінованої ЛЗТ статинами помірної та високої інтенсивності й езетимібом над монотерапією статинами (Banach et al., 2025).

Нещодавнє РКД LAI EARLY ACS було здійснене з метою проаналізувати користь та профіль безпеки подвійного підходу: високоінтенсивного лікування аторвастатином (80 мг/добу) та езетимібом (10 мг/добу) порівняно із монотерапією аторвастатином (80 мг/добу) (Mehta et al., 2026). Загалом було залучено 254 пацієнти із ГКС, які раніше не отримували статини, мали стабільну гемодинаміку та звернулися по допомогу протягом 24 год після появи симптомів. Середній вік учасників становив $53,7\pm 11,9$ року; 75,6% були чоловіками; майже половина (49,2%) — активними або колишніми курцями (середній стаж куріння — $10,2\pm 11,3$ пачко-років).

Таблиця. Динаміка зміни ліпідних профілів учасників РКД LAI EARLY ACS								
Ліпідний профіль (ммоль/л)	Тиждень 1		Тиждень 2		Тиждень 4		Тиждень 12	
	група А (n=124)	група Б (n=130)	група А (n=123)	група Б (n=129)	група А (n=120)	група Б (n=126)	група А (n=119)	група Б (n=124)
Загальний ХС	4,62±1,04	4,69±1,00	4,26±0,94	4,10±0,89	3,76±0,79	3,46±0,67	3,14±0,57	2,82±0,47
ХС ЛПНЩ	2,73±0,72	2,71±0,75	2,48±0,69	2,27±0,63	2,09±0,54	1,74±0,47	1,69±0,41	1,22±0,37
ТГ	1,90±0,63	1,93±0,61	1,71±0,51	1,70±0,51	1,51±0,38	1,44±0,35	1,31±0,30	1,18±0,24
ХС ЛПВЩ	0,99±0,14	1,00±0,15	1,03±0,13	1,07±0,14	1,08±0,15	1,12±0,15	1,09±0,14	1,17±0,13
ХС неЛПВЩ	3,64±1,06	3,69±1,01	3,21±1,01	3,01±0,93	2,61±0,88	2,25±0,83	2,03±0,62	1,64±0,52

Примітка: Адаптовано за V. Mehta et al. (2026).

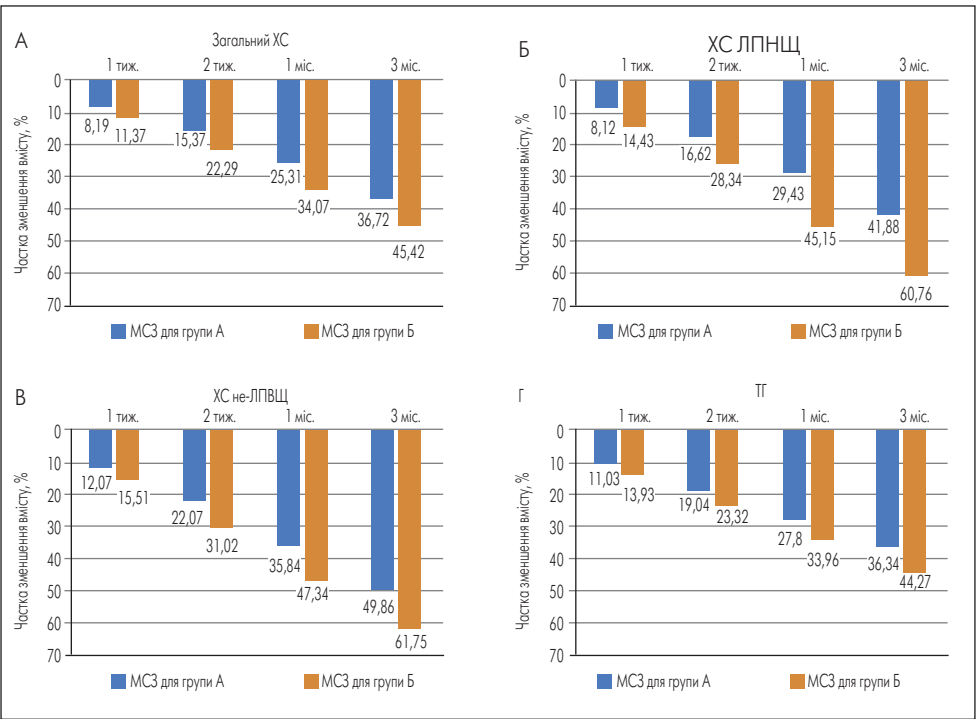


Рис. 2. Динаміка зміни середніх показників ліпідних профілів учасників
Примітки: МСЗ — маргінальні середні значення; * $p=0,172$ (для зіставлень всіх інших показників значення $p<0,05$).
Адаптовано за V. Mehta et al. (2026)

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 8

АГ в анамнезі була у 34,6% пацієнтів, ЦД – у 15,8%; більшість (63,3%) перенесли ІМ із підйомом сегмента ST, тоді як ІМ без підйому сегмента ST та не-стабільна стенокардія були первинним діагнозом у 21,3 і 15,4% осіб відповідно. Період спостереження становив у середньому $94,6 \pm 11,2$ днів.

Учасники були рандомізовані на дві групи: монотерапії аторвастатином (група А) і комбінованого лікування аторвастатином/ezetимібом (група Б). Всі отримували першу дозу у відділенні невідкладної допомоги, а також подвійну антитромбоцитарну терапію після забору початкових зразків крові з метою визначення ліпідного профілю, рівня високочутливого (вч)СРБ та інших параметрів. Критеріями виключення були: діагноз ІХС, попередня ЛЗТ, печінкова або ниркова дисфункція.

Спостереження тривало три місяці з візитами через 1 (± 3 дні), 2 (± 3 дні), 4 (± 3 дні) та 12 тижнів (± 7 днів), під час яких реєструвалися життєво важливі показники та збиралися зразки крові для вимірювання рівня загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ і ХС ЛПВЩ. Концентрації вчСРБ та ліпопротеїну (а) (Лп(а)) оцінювали на вихідному рівні, а також через 12 тижнів. Первинним результатом було визначення зниження рівня ХС ЛПНЩ через чотири тижні, вторинним – цей показник через 12 тижнів.

Середні вихідні показники ліпідного профілю для груп А і Б відповідно становили:

- загальний ХС – $5,05 \pm 1,11$ і $5,30 \pm 1,13$ ммоль/л ($p=0,02$);

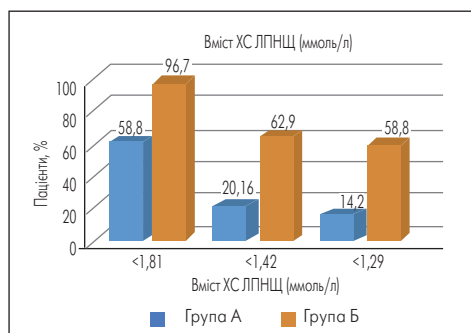


Рис. 3. Пацієнти, які досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ через 12 тижнів

Примітка: Адаптовано за V. Mehta et al. (2026).

- ТГ – $2,15 \pm 0,79$ і $2,27 \pm 0,81$ ммоль/л ($p=0,24$);
- ХС ЛПНЩ – $2,97 \pm 0,76$ і $3,19 \pm 0,82$ ммоль/л ($p=0,03$);
- ХС ЛПВЩ – $0,91 \pm 0,17$ і $0,94 \pm 0,18$ ммоль/л ($p=0,19$);
- ХС не-ЛПВЩ – $4,14 \pm 1,13$ і $4,37 \pm 1,14$ ммоль/л ($p=0,12$);
- Лп(а) – $0,91$ і $0,92$ ммоль/л ($p=0,72$).

Динаміку зміни ліпідних профілів учасників обох груп упродовж 12 тижнів відображено в таблиці. На рисунку 2 наведено динаміку зміни маргінальних (скоригованих з урахуванням впливу інших факторів та коваріат) середніх значень показників ліпідних профілів учасників обох груп протягом 12 тижнів. Зниження рівня ХС ЛПНЩ та інших ліпідних показників у різні моменти часу було значуще більшим при застосуванні комбінованого лікування аторвастатином та еezetимібом (група Б) порівняно із монотерапією аторвастатином (група А).

Відповідно до різних рекомендацій, цільові рівні ХС ЛПНЩ становлять:

- <1,81 ммоль/л у настанові Американської асоціації серця та Американської колегії кардіологів (АНА/ACC, 2018);

- <1,42 ммоль/л у настанові Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024);

- <1,29 ммоль/л у консенсусі Індійської ліпідної асоціації (LAI, 2023).

Комбіноване застосування аторвастатину та еezetимібу дозволило досягти цільових показників ХС ЛПНЩ (згідно із різними рекомендаціями) через 12 тижнів значно більшим часткам пацієнтів, ніж монотерапія аторвастатином (рис. 3).

Медіанні показники Лп(а) на початку дослідження у групах А та В становили 35,2 і 35,7 мг/дл відповідно, а через 12 тижнів – 35,6 та 37,9 мг/дл відповідно (різниця статистично незначуща). Середні вихідні рівні вчСРБ у групах А та В були $9,70 \pm 2,55$ і $9,61 \pm 2,76$ мг/л відповідно, а через 12 тижнів знизилися до $3,18 \pm 1,53$ мг/л та $3,17 \pm 1,54$ мг/л ($p<0,0001$ vs вихідне значення для обох груп); зниження виявилось статистично подібним в обох групах.

Дослідження показало, що обидва терапевтичні підходи були безпечними. Лише п'ять пацієнтів у групі А та шість у групі В повідомили про легкий двобічний біль у м'язах нижніх кінцівок, який минув після консультування без потреби зміни дози статинів; у двох учасників групи А та одного – групи В були повторні епізоди стенокардії; по одному пацієнту в кожній групі потребували здійснення черезшкірної коронарної ангіопластики.

Отже, це РКД LAI EARLY ACS продемонструвало суттєвіше зниження рівня ХС ЛПНЩ при подвійному лікуванні аторвастатином та еezetимібом порівняно із монотерапією аторвастатином у всіх досліджуваних точках часу. Лікування високоінтенсивним статином у поєднанні з еezetимібом сприяло зменшенню вмісту ХС ЛПНЩ на 45,15% через один місяць та на 60,76% – через три місяці. Крім того, пацієнти, які отримували комбіновану терапію, значно частіше досягали рекомендованих цільових показників ХС ЛПНЩ (Mehta et al., 2026).

Ці результати є зіставними із даними дослідження EVACS, яке показало, що терапія високоінтенсивними статинами в поєднанні з інгібітором PCSK9 еволокумабом знижує рівень ХС ЛПНЩ на 62% через один місяць у пацієнтів із ГКС (Leucker et al., 2020). До того ж у випробуванні LAI EARLY ACS було вперше продемонстроване раннє досягнення зменшення концентрації ХС ЛПНЩ недовзі після перенесеного ГКС завдяки використанню високоінтенсивного статину в комбінації з еezetимібом.

З огляду на прийнятну вартість і пероральну форму препарату, додавання еezetимібу до високоінтенсивної статинової терапії є ефективним і добре переносимим підходом, що забезпечує інтенсивне зниження рівня ліпідів при ГКС. Загалом результати дослідження підтверджують доцільність раннього призначення комбінації високоінтенсивних статинів та еezetимібу з метою ефективного зниження ХС ЛПНЩ і стабілізації вразливих атеросклеротичних бляшок завдяки збільшенню товщини фіброзної покривки, що сприятиме зменшенню несприятливих СС-подій.

Застосування еezetимібу згідно з сучасними настановами

У настанові АНА/ACC (2018) вказано на доцільність додавати еezetиміб до максимально переносимої терапії статинами

для пацієнтів із дуже високим ризиком АССЗ, якщо рівень ХС ЛПНЩ залишається $\geq 1,8$ ммоль/л, або для пацієнтів з рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 2,6$ ммоль/л. Аналогічно, у рекомендаціях ESC/EAS (2019) пропонується додавати еezetиміб, коли цільові показники ХС ЛПНЩ не досягаються при максимально переносимій дозі статину. У цих документах, а також у настанові Канадського кардіологічного товариства (CCS, 2021) щодо лікування дисліпідемії для профілактики ССЗ у дорослих наголошується на необхідності інтенсифікації лікування еezetимібом та/або інгібіторами PCSK9 для пацієнтів, які отримують максимально переносимі статини і в яких рівень ХС ЛПНЩ залишається вище рекомендованого порогу.

Згідно із клінічним консенсусом Асоціації невідкладної серцево-судинної допомоги (AACVC, 2022), пацієнтам після перенесеного ГКС, незалежно від рівня ХС ЛПНЩ чи попереднього лікування статинами, рекомендовано якомога швидше розпочинати комбіновану терапію статинами високої інтенсивності та еezetимібом. У китайській настанові щодо контролю рівня ліпідів також рекомендовано поєднувати статини помірної інтенсивності з еezetимібом для пацієнтів, які не досягають цільових рівнів ліпідів за допомогою монотерапії статинами (Li et al., 2023).

Згідно із практичними рекомендаціями робочої групи EAS (2021), комбінована терапія статинами та еezetимібом має бути стратегією першого вибору для контролю великої концентрації ХС ЛПНЩ, особливо у пацієнтів із дуже високим ризиком, у яких навряд чи вдасться досягти цільових рівнів за допомогою лише статинів, а також для первинної профілактики в осіб із сімейною гіперхолестеринемією.

Висновки

Основою профілактики АССЗ і зменшення ймовірності СС-подій є ЛЗТ, спрямована насамперед на зниження рівня ХС ЛПНЩ. При цьому клінічна користь терапії зростає пропорційно до ступеня зменшення ХС ЛПНЩ, що може бути досягнуто за допомогою інтенсивного застосування статинів окремо або в комбінації з іншими ліпідознижувальними засобами.

Численні результати досліджень показали, що рівні ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ можна швидко й дієво знижувати за допомогою подвійної терапії статинами високої інтенсивності в поєднанні з еezetимібом, ефективним і безпечним нестатиновим компонентом ЛЗТ. Переваги такого підходу порівнянні з ефективністю застосування статинів у комбінації з інгібіторами PCSK9, але висока вартість останніх робить це лікування малодоступним. Натомість для багатьох пацієнтів подвійна терапія статинами високої інтенсивності та еezetимібом є доступною та добре переносимою, що дозволяє швидко досягати цільових рівнів ХС ЛПНЩ, забезпечуючи ефективну профілактику ССЗ та атеросклерозу.

На вітчизняному фармацевтичному ринку еezetиміб доступний у вигляді препарату **Ліпобон** (таблетки 10 мг) виробництва ВАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС» (Угорщина). Його поєднання зі статином високої інтенсивності дозволяє забезпечувати гнучкі схеми ефективної комбінованої ЛЗТ.

Підготувала **Наталія Купко**

①

3

ЛІПОБОН

ezetimibe

**Представник нового класу
ліпідознижувальних речовин***

Застосування еezetимібу зі статином ефективно знижує ризик серцево-судинних подій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та гострим коронарним синдромом в анамнезі*

ЛІПОБОН®. Склад. 1 таблетка містить еezetимібу 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Інші ліпідомодифікуючі засоби. Код АТХ С10А Х09. Особливості застосування. При супутньому прийомі еezetимібу з будь-яким статином слід ознайомитися з інструкцією для застосування для цього конкретного лікарського засобу. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза еezetимібу становить 10 мг на добу. При додаванні еezetимібу до статину слід продовжувати прийом початкової дози цього статину або більш високої дози статину, яка вже була призначена. Еezetиміб можна приймати у будь-який час доби незалежно від прийому їжі. Показання. Первинна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних подій. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія (ГГСГ). Гомозиготна сітостеролемія. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин та ін. Побічні реакції. Головний біль, втома та ін.* Р.П. № UA/18290/01/01. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. UA_LIP_ZU_25/26_2 *Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. UA_LIP_ZU_25/26_3

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. Пасечнікова**, 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. Феценко**, 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

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. _____ Почтовий індекс та адреса платника _____	Період Сума Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс — 37639) _____	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. _____ Почтовий індекс та адреса платника _____	Період Сума Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» (передплатний індекс — 37639) _____	Підпис платника _____ Дата « ____ » _____ 20 ____ р.
	Касир		



Фіксована комбінація розувастатину та раміприлу: шлях до підвищення прихильності до терапії у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями

Недостатня прихильність до терапії залишається одним із головних викликів сучасної кардіології. Попри доведену ефективність статинів та антигіпертензивних препаратів, значна частка пацієнтів припиняє лікування вже протягом першого року після його початку, що асоційовано із підвищенням ризику серцево-судинних (СС) подій і смертності. Які чинники впливають на прихильність до терапії? Чи може спрощення схеми лікування поліпшити клінічні результати? У статті розглянуто сучасні дані щодо проблеми відміни статинів, переваг стратегії «однієї таблетки» та доказову базу застосування фіксованих комбінацій у пацієнтів із гіпертонією та дисліпідемією. Окрему увагу приділено можливостям використання фіксованої комбінації розувастатину та раміприлу як одного з інструментів підтримання довготривалої прихильності до лікування.

Прихильність до лікування: від проблеми до розв'язання

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2025), серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смерті у світі, а артеріальна гіпертензія (АГ) та дисліпідемія належать до ключових модифікованих факторів ризику. Ефективний контроль артеріального тиску (АТ) та рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) є наріжним каменем первинної та вторинної профілактики СС-подій. Однак у реальній клінічній практиці досягнення терапевтичних цілей часто обмежується не відсутністю ефективних медикментів, а недостатньою прихильністю пацієнтів до тривалого лікування.

Особливу занепокоєність викликає проблема самостійного припинення терапії статинами. Попри переконливу доказову базу щодо здатності статинів знижувати ризик інфаркту міокарда (ІМ), інсульту та СС-смерті, значна кількість пацієнтів припиняє лікування вже протягом першого року після його початку. За даними систематичного огляду A.S. Ageeb et al. (2024), який охопив 52 дослідження та понад 4,2 млн пацієнтів, частота припинення терапії статинами впродовж першого року після призначення коливалася від 0,8 до 70,5%. При цьому показники відміни лікування були вищими серед осіб, які отримували статини з метою первинної профілактики ССЗ, ніж у хворих із вже встановленою серцево-судинною патологією.

Важливо, що припинення терапії статинами не є нейтральним рішенням. У тому ж систематичному огляді було проаналізовано результати п'яти досліджень, в яких оцінювали клінічні наслідки відміни статинів протягом першого року після початку лікування. У всіх роботах було продемонстроване підвищення ризику несприятливих СС-подій після припинення терапії. Зокрема, ризик загальної смертності у пацієнтів, які відмовилися від подальшого приймання статинів, був у 1,36–3,65 рази вищим порівняно із тими, хто продовжував лікування (Ageeb et al., 2024). Таким чином, недостатня прихильність до терапії є важливим чинником, асоційованим із погіршенням прогнозу.

Чому пацієнти припиняють терапію статинами?

Причини припинення лікування статинами можуть відрізнятися залежно від популяції пацієнтів, системи охорони здоров'я та клінічного контексту.

Фактори, асоційовані з відміною статинів, можна класифікувати на:

- соціодемографічні (вік, стать, рівень освіти, дохід);
- клінічні (супутні захворювання, тяжкість стану, побічні ефекти);
- терапевтичні (доза, складність схеми лікування, кількість препаратів, вартість терапії);
- пов'язані з пацієнтом і медичним працівником (мотивація, прихильність до терапії, комунікація із хворим, моніторинг лікування).

Відтак, за даними A.S. Ageeb et al. (2024), до причин, які частіше асоціювалися з підвищеною ймовірністю припинення терапії статинами, належали чоловіча стать, неєвропеїдна етнічна належність, куріння та відсутність страхового покриття для рецептурних препаратів. Натомість менша ймовірність припинення лікування спостерігалася у пацієнтів із уже встановленим ССЗ та у хворих, які отримували статини з метою вторинної профілактики.

Цікаво, що поліфармація асоціювалася із нижчою ймовірністю припинення терапії статинами. Автори пояснюють це тим, що пацієнти із кількома хронічними захворюваннями частіше перебувають під регулярним медичним наглядом, а контроль показників ліпідного профілю та систематичний контакт із медичними працівниками можуть підвищувати відчуття відповідальності за лікування. Водночас поліфармація може мати й протилежний ефект, якщо велика кількість препаратів, висока вартість лікування або небажані явища не супроводжуються належним моніторингом і поясненням терапевтичних цілей.

Окреме значення мають фактори, пов'язані з переносимістю лікування. Науковці зауважують, що побочування стосовно побічних ефектів або досвід несприятливих явищ можуть призводити до припинення терапії статинами. Зокрема, м'язові симптоми, які пацієнти пов'язують зі статинами, залишаються одним із важливих бар'єрів для довготривалого лікування. Водночас такі ситуації потребують не автоматичної остаточної відміни препарату, а клінічного оцінювання, корекції терапії за потреби та повторного обговорення користі лікування із пацієнтом (Ageeb et al., 2024).

Таким чином, проблема відміни статинів не зводиться лише до «небажання» пацієнта приймати препарат. Вона формується на перетині клінічних, соціально-економічних,

поведінкових і організаційних чинників. У цьому контексті комплаєнс потребує не лише інформування пацієнта, а й практичного спрощення лікування, регулярного моніторингу та вибору таких стратегій, які зменшують імовірність самовільної відміни окремих компонентів терапії.

Стратегія «однієї таблетки»: шлях до підвищення комплаєнсу

Одним із чинників, що негативно впливають на прихильність до лікування, є складність терапевтичних схем. Як зазначають R. Sarzani et al. (2022), необхідність приймання кількох препаратів у різний час доби може знижувати дотримання призначеної терапії, особливо у пацієнтів із хронічними захворюваннями, які потребують тривалого лікування.

Останніми роками особливу увагу привертає концепція фіксованих комбінацій препаратів (fixed-dose combinations, FDC), або стратегія «однієї таблетки» (single-pill strategy). Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESC/ESH, 2018), застосування фіксованих комбінацій розглядається як один із найефективніших шляхів досягнення терапевтичних цілей у більшості пацієнтів з АГ.

До основних переваг застосування FDC належать:

- вплив на різні патофізіологічні механізми захворювання;
- поліпшення довготривалої прихильності до лікування;
- підвищення ймовірності досягнення цільових показників АТ.

Особливо важливими ці переваги є для пацієнтів із поєднанням АГ та дисліпідемії. Автори наголошують, що дисліпідемія часто недооцінюється у хворих на АГ, незважаючи на її суттєвий внесок у формування атеросклеротичного СС-ризiku. При цьому ізольований контроль АТ не забезпечує оптимального зниження ризику СС-подій у пацієнтів із помірним або високим СС-ризиком. Саме тому додавання статину до антигіпертензивної терапії розглядається як важливий компонент комплексної профілактики ІМ та інсульту.

На окрему увагу заслуговує висновок авторів щодо ролі фіксованих комбінацій у пацієнтів із множинними факторами ризику. На думку R. Sarzani et al. (2022), правильний вибір FDC відповідно до фенотипу пацієнта дозволяє не лише покращити контроль АТ та інших факторів ризику, але й підвищити

прихильність до лікування, що зрештою може сприяти зменшенню ССЗ та смертності. Серед доступних сьогодні фіксованих комбінацій окремо виділяють поєднання антигіпертензивних і ліпідознижувальних препаратів, зокрема комбінації статину з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ).

Ефективність такого підходу підтверджується результатами сучасних систематичних оглядів і метааналізів. Так, у метааналізі M. Sadeghi et al. (2024), який включав дані рандомізованих контрольованих досліджень із застосуванням поліпів у пацієнтів із ССЗ або високим СС-ризиком, прихильність до лікування була достовірно вищою у групі фіксованих комбінацій порівняно із традиційним прийманням окремих препаратів. Таким чином, застосування поліпів асоціювалося зі збільшенням імовірності дотримання призначеної терапії майже на 30%.

Подібні результати було отримано у систематичному огляді та метааналізі H. Salim et al. (2024). Автори показали, що використання поліпів не лише підвищує комплаєнс, але й сприяє кращому контролю АТ та зниженню частоти великих СС-подій (MACE). На думку дослідників, основною перевагою цього підходу є поєднання ефективності та простоти лікування, що особливо важливо для пацієнтів, які потребують тривалого одночасного контролю кількох факторів ризику.

Отже, сучасна доказова база свідчить, що стратегія «однієї таблетки» є не лише зручнішою для пацієнта, але й здатна підвищувати прихильність до терапії та поліпшувати клінічні результати. Неабиякого значення цей підхід набуває у хворих із поєднанням АГ та дисліпідемії, які потребують одночасної корекції кількох СС-чинників ризику.

Клінічні докази для комбінації статин + іАПФ

Концепція фіксованої комбінації статину із препаратом, що впливає на ренін-ангіотензинову систему, має не лише патофізіологічне, а й клінічне обґрунтування. У пацієнтів із ССЗ або високим СС-ризиком одночасний контроль АТ та рівня ХС ЛПНЩ є основним компонентом профілактики СС-подій.

Одним із ключових доказів клінічної ефективності такого підходу стало дослідження SECURE за участю 2499 пацієнтів, які перенесли ІМ протягом попередніх шести місяців (Castellano et al., 2022). Пацієнтів рандомізували для отримання стратегії поліпів або стандартної терапії. Поліпів містив ацетилсаліцилову кислоту (100 мг), раміприл (2,5; 5 або 10 мг) та статин (20 чи 40 мг). Первинною комбінованою кінцевою точкою були СС-смерть, нефатальний ІМ 1-го типу, нефатальний

ішемічний інсульт або ургентна ре-васкуляризація.

За медіани спостереження 36 місяців первинна кінцева точка виникла у 9,5% пацієнтів групи поліпілу та у 12,7% на стандартній терапії, що відповідало зниженню відносного ризику (ВР) на 24% (ВР 0,76; 95% ДІ 0,60-0,96; $p=0,02$). Ключова вторинна кінцева точка – СС-смерть, нефатальний ІМ 1-го типу або нефатальний ішемічний інсульт – також була нижчою у групі поліпілу: 8,2 vs 11,7% відповідно (ВР 0,70; 95% ДІ 0,54-0,90; $p=0,005$). Таким чином, у пацієнтів після перенесеного ІМ стратегія фіксованої комбінації, що включала статин та іАПФ, забезпечила достовірне зниження ризику повторних СС-подій порівняно зі стандартним підходом.

Важливим для теми прихильності є те, що переваги стратегії поліпілу в SECURE реалізовувалися саме в умовах вторинної профілактики, де пацієнти мають приймати кілька препаратів протягом тривалого часу. Зменшення кількості таблеток у такій ситуації є не лише питанням зручності, а й способом підтримати сталість лікування. Отримані результати стали одним із найбільш переконливих клінічних підтверджень того, що стратегія поліпілу здатна спрощувати лікування, а також сприяти поліпшенню довгострокових клінічних результатів у пацієнтів групи високого СС-ризiku.

Практичне значення фіксованих комбінацій в осіб з АГ та дисліпідемією було продемонстровано в обсерваційному дослідженні Š. Tóth та D. Zabavská (2023) із залученням 134 учасників. Основну групу становили 54 хворих, які отримували фіксовану комбінацію іАПФ раміприлу та розувастатину, тоді як до контрольної групи увійшли 80 пацієнтів, які приймали відповідні препарати у вигляді окремих лікарських засобів. Автори оцінювали показники ліпідного профілю, контроль АТ, прихильність та безпеку терапії.

Результати показали, що застосування фіксованої комбінації асоціювалося із кращим контролем основних факторів СС-ризiku. Цільових значень ХС ЛПНЩ досягли 87% пацієнтів групи фіксованої комбінації порівняно із 52% контрольної групи; середній рівень ХС ЛПНЩ наприкінці спостереження становив 2,1 та 2,6 ммоль/л відповідно.

Переваги спостерігалися також щодо контролю АТ. Частка вимірювань АТ, які відповідали цільовим значенням, була вищою у пацієнтів, які отримували фіксовану комбінацію, порівняно із групою окремого приймання препаратів (70 vs 57% відповідно).

Особливий інтерес для клінічної практики становлять результати оцінювання комплаєнсу хворих. За даними авторів, прихильність до терапії становила 92% у групі фіксованої комбінації та 65% у контрольній групі. Таким чином, застосування однієї таблетки асоціювалося зі значно кращим дотриманням призначеного лікування.

Автори дійшли висновку, що використання фіксованої комбінації раміприлу та розувастатину може сприяти одночасному поліпшенню контролю АТ і ліпідного профілю, а також підвищенню прихильності

пацієнтів до терапії. Особливої ваги ці результати набувають з огляду на дані систематичного огляду A.S. Ageeb et al. (2024), які продемонстрували тісний зв'язок між припиненням терапії статинами та підвищенням ризику несприятливих СС-наслідків.

Хартил® Роз: практичне рішення для підтримання прихильності до терапії

Одним із практичних шляхів подолання цієї нагальної проблеми є використання фіксованих комбінацій, що дозволяють об'єднати необхідні компоненти терапії в одній лікарській формі. Саме такий підхід реалізований у препараті Хартил® Роз, який поєднує іАПФ раміприл та статин розувастатин. Цей лікарський

засіб показаний для терапії АГ у пацієнтів, у котрих досягнуто належного контролю стану на тлі одночасного застосування раміприлу та розувастатину в аналогічних дозах, а також для профілактики значних СС-подій у пацієнтів групи високого ризику як доповнення до корекції інших факторів ризику.

Однією із практичних особливостей препарату Хартил® Роз є наявність чотирьох варіантів дозування, ще дозволяє лікареві обирати оптимальну комбінацію залежно від індивідуальних потреб пацієнта та раніше досягнутого контролю АТ і ліпідного профілю:

- розувастатин (10 мг) / раміприл (5 мг);
- розувастатин (10 мг) / раміприл (10 мг);

- розувастатин (20 мг) / раміприл (5 мг);
- розувастатин (20 мг) / раміприл (10 мг).

Таким чином, використання фіксованої комбінації раміприлу та розувастатину може бути одним із практичних інструментів підтримання довготривалої прихильності до терапії. В умовах, коли самовільне припинення приймання статинів залишається поширеною проблемою та асоційоване із погіршенням прогнозу, спрощення схеми лікування може розглядатися як один із важливих компонентів ефективної СС-профілактики.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①

3y

ХАРТИЛ® РОЗ

розувастатин/раміприл

ПОДВІЙНА ДІЯ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ:



КОНТРОЛЬ ХОЛЕСТЕРИНУ

Знижує ризик атеросклерозу та серцево-судинних подій



КОНТРОЛЬ АГ

Знижує ризик інсульту, інфаркту та ускладнень



Фіксовано для зручності. Спрямовано на прихильність!*

Склад: діючі речовини: розувастатин, раміприл. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби, комбінації. Гіполіпідемічні засоби в поєднанні з іншими лікарськими засобами. Розувастатин та раміприл. Код АТХ C10B X17. Показання. ХАРТИЛ® РОЗ призначений для лікування артеріальної гіпертензії у дорослих пацієнтів, стан яких належним чином контролюється одночасним застосуванням раміприлу та розувастатину у тих же дозах, що і в фіксованій комбінації, і у яких, крім артеріальної гіпертензії, діагностовано одне з таких захворювань: первинна гіперхолестеринемія (тип Іа, в тому числі із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією), змішана, дисліпідемія (тип ІІb), гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія, а також для профілактики значних серцево-судинних порушень у пацієнтів з високим ризиком розвитку першого випадку серцево-судинного порушення як доповнення до корекції інших факторів ризику. Спосіб застосування та дози: рекомендована доза – 1 капсула на добу з відповідним вмістом діючих речовин. Лікарський засіб ХАРТИЛ® РОЗ не підходить пацієнтам, яким потрібен розувастатин у дозі 40 мг. Протипоказання. Підвищена чутливість до розувастатину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Пацієнтам з активним захворюванням печінки. Міопатія. Тяжкі порушення функції нирок. Пацієнти, які одночасно отримували комбінацію софосбувір/велпатасвір/воксиправіру. Одночасне застосування з циклоспорином. Гіперчутливість до раміприлу чи до інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку. Екстракорпоральне лікування, що призводить до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями. Артеріальна гіпотензія або гемодинамічно нестабільні стани. Лікарський засіб протипоказано застосовувати у період вагітності або годування груддю, а також жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні засоби контрацепції та ін*. Побічні реакції. Головний біль, астенія, запор, нудота,

* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2208275>. <https://www.prolekare.cz/casopisy/athero-review/2023-3-24/vyuzitie-fiknej-kombinacie-ramiprilu-s-rosuvastatinom-pri-manazmente-lipitenzie-observacna-studia-136074>.

** Детальна інформація міститься в інструкції до медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39.

UA_HAR_ROZ_ZU_25/26_1



①

Оновлені рекомендації EULAR щодо ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне імунізопальне захворювання, що потребує тривалого застосування базисних антиревматичних засобів для контролю активності патології та запобігання прогресуванню ураження суглобів. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень оновленої настанови Європейського альянсу асоціацій ревматологів (EULAR) щодо лікування РА із застосуванням синтетичних та біологічних хворобомодифікуювальних антиревматичних препаратів (ХМАРП), розробленої 2025 р. У документі викладено сучасні принципи та рекомендації щодо ведення пацієнтів із РА, зокрема переваги стратегії «лікування до досягнення цілі» (treat-to-target), підходи до використання моно- й комбінованої терапії, а також можливості деескалації лікування після настання стійкої ремісії. Окрему увагу приділено питанням безпеки терапії, зокрема ризикам серцево-судинних подій, злоскісних новоутворень і тромбоемболічних ускладнень.

Ключовим підходом до лікування РА є застосування ХМАРП. Серед доступних ХМАРП метотрексат (MTX) став першим препаратом, який продемонстрував високу та стійку ефективність за умови застосування в оптимальній дозі у поєднанні з фолатами (Visser et al., 2009). Важливим терапевтичним проривом у лікуванні імуніопосередкованих запальних ревматичних захворювань також стало впровадження понад 30 років тому терапії, спрямованої на фактор некрозу пухлини (ФНП), для лікування РА. Відтоді було розроблено та схвалено численні препарати, нацелені як на цю, так і на інші молекулярні та клітинні мішені. Найновішим класом засобів для терапії РА є таргетні синтетичні ХМАРП (тсХМАРП), які інгібують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, зокрема інгібітори янус-кіназ (JAK) (Bonelli et al., 2024). Крім того, короткочасне застосування глюкокортикостероїдів (ГКС) стабільно забезпечує значущий клінічний ефект, попри низку обмежень і застережень щодо їх використання (van Ouwkerk et al., 2024; Strehl et al., 2016).

Паралельно із цими терапевтичними досягненнями були розроблені стратегічні підходи до ведення пацієнтів і валідовані інструменти оцінювання результатів, які дають змогу визначати ефективність лікування у клінічних дослідженнях та здійснювати моніторинг стану пацієнтів від початку терапії до досягнення цільового результату (Aletaha et al., 2005). У цьому контексті Американська колегія ревматологів (ACR) та EULAR нещодавно оновили критерії ремісії, яка й надалі залишається головною метою лікування РА (Studenic et al., 2023).

Примітно, що незалежно від молекулярної мішені зареєстровані таргетні ХМАРП демонструють загалом подібну ефективність на груповому рівні (Smolen et al., 2016). Водночас важливим нерозв'язаним завданням залишається встановлення того, який пацієнт матиме найкращу відповідь на конкретний препарат або механізм дії. Наразі відсутні надійні індивідуалізовані предиктори, які б давали змогу обґрунтовано обрати терапію та визначити її оптимальну послідовність. Окрім того, повне вілікування РА спостерігається вкрай рідко, оскільки навіть у пацієнтів зі стійкою ремісією припинення терапії ХМАРП у більшості випадків супроводжується загостренням захворювання (Takeuchi et al., 2019; Lillegraven et al., 2023).

Попри високу ефективність сучасних методів лікування у значної частки пацієнтів, існує категорія хворих, які не відповідають на кілька послідовних курсів терапії сучасними препаратами. Саме це зумовило появу поняття «тяжкий для лікування» або «резистентний до терапії» РА (Nagy et al., 2021).

Наразі зареєстровані ХМАРП показані пацієнтам із підтвердженим діагнозом РА, але останніми роками значний інтерес привертають особи із високим ризиком його розвитку. Проте наявні терапевтичні стратегії в цій категорії хворих дають змогу лише відтермінувати, але не запобігти розвитку клінічно маніфестного РА (Core et al., 2025; Tascilar et al., 2025).

Розширення спектра терапевтичних можливостей і цілей лікування зумовило потребу в створенні рекомендацій щодо оптимального ведення пацієнтів із РА з урахуванням ефективності та безпеки доступних препаратів, а також економічних реалій систем охорони здоров'я різних країн. Перші сучасні рекомендації такого типу були опубліковані ACR та EULAR понад 10 років тому (Saag et al., 2008; Smolen et al., 2010). Відтоді обидві організації неодноразово переглядали та оновлювали свої рекомендації відповідно до нових наукових даних. Зокрема, останні оновлення ACR були оприлюднені 2021 р., а EULAR – 2022 р. (Fraenkel et al., 2021; Smolen et al., 2023).

У настанові EULAR 2025 р. було переоцінено роль ГКС у терапії РА, а також проаналізовано серцево-судинні та онкологічні ризики, пов'язані із використанням інгібіторів

JAK, на підставі даних клінічних досліджень тофацитинібу (Bergstra et al., 2023; Charles-Schoeman et al., 2023). Починаючи з оновленої версії 2022 р., жодного нового препарату для лікування РА зареєстровано не було. Водночас результати низки стратегічних клінічних досліджень і поява нових доказових даних дали змогу уточнити окремі положення рекомендацій, які раніше ґрунтувалися переважно на експертній думці (Smolen et al., 2023).

Загальні принципи

Загальні принципи є узагальненими положеннями, що відображають ключові аспекти пацієнт-орієнтованого підходу при РА та засади належної клінічної практики. П'ять загальних принципів, представлених в оновленні 2022 р., залишаються повністю актуальними. Для підвищення чіткості їх викладення до формулювань було внесено лише незначні уточнення.

1. Лікування пацієнтів із РА має бути спрямоване на забезпечення найкращого можливого рівня медичної допомоги та базуватися на спільному прийнятті рішень пацієнтом і ревматологом.

Ведення пацієнтів із РА є безперервним інтерактивним процесом, у межах якого терапевтичні рішення ухвалюються спільно з урахуванням уподобань пацієнта, його очікувань і клінічних особливостей. Діагноз РА, як і раніше, встановлюють на підставі комплексного оцінювання клінічних і лабораторних даних.

2. Вибір лікувальної тактики має ґрунтуватися на активності захворювання, профілі безпеки, а також інших характеристиках пацієнта, зокрема наявності супутніх патологій і прогресуванні структурних ушкоджень.

Оптимальне ведення пацієнтів потребує регулярного оцінювання активності захворювання в поєднанні з аналізом супутньої патології, потенційних ризиків та довгострокових структурних змін.

3. Основне ведення пацієнтів із РА мають здійснювати лікарі-ревматологи.

Хоча лікування часто потребує мультидисциплінарного підходу, саме ревматолог відіграє провідну роль у встановленні діагнозу, виборі терапевтичної стратегії та загальному веденні пацієнта.

4. Пацієнти повинні мати доступ до всіх видів лікарських засобів із різними механізмами дії для врахування гетерогенності РА. Впродовж життя багатьом хворим може знадобитися кілька послідовних курсів терапії.

З огляду на варіабельність клінічних проявів захворювання та індивідуальні особливості відповіді на лікування, доступність широкого спектра терапевтичних опцій є необхідною умовою для досягнення оптимальних результатів.

5. РА асоційований зі значними індивідуальними, медичними та соціально-економічними витратами, які слід враховувати під час вибору лікувальної тактики.

Ухвалення терапевтичних рішень має передбачати збалансоване оцінювання клінічної ефективності та безпеки лікування, а також економічних аспектів і раціонального використання ресурсів системи охорони здоров'я.

Рекомендації

Оскільки протягом останніх років не було зареєстровано нових ХМАРП, а за останні три роки не опубліковано додаткових результатів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), присвячених серцево-судинним або онкологічним ризикам інгібіторів JAK, основну увагу було зосереджено на переоцінюванні чинних рекомендацій та інтеграції актуальних даних, отриманих у стратегічних клінічних випробуваннях і дослідженнях безпеки. У зв'язку з цим частина рекомендацій залишилася без змін, хоча всі положення були повторно проаналізовані з урахуванням нових доказів. У результаті було сформульовано дев'ять рекомендацій – на дві менше, ніж

у попередній версії, при цьому більшість із них концептуально залишилися незмінними.



Терапію ХМАРП слід розпочинати якомога раніше після встановлення діагнозу РА.

Робоча група обговорила використання терміна «діагноз» і повторно наголосила, що класифікаційні критерії не мають застосовуватися як діагностичні, хоча можуть бути корисними під час встановлення діагнозу. Було запропоновано уточнити формулювання, використавши термін «клінічний діагноз», однак експерти дійшли висновку, що будь-який діагноз за своєю суттю є клінічним, тому таке уточнення є зайвим.

Також розглядалося питання застосування ультразвуково-го дослідження (УЗД) із діагностичною метою, але цю пропозицію не було підтримано. Причиною є те, що патологічні зміни можуть виявлятися не лише у пацієнтів із РА, а й у здорових осіб та при інших ревматичних захворюваннях. Аналогічні застереження стосуються й магнітно-резонансної томографії (МРТ). Важливо, що УЗД-ознаки синовіту не є специфічними для РА. Водночас ключовою діагностичною ознакою захворювання залишається клінічно визначене припухання суглобів, зумовлене активним синовітом.

Оскільки терапію ХМАРП необхідно розпочинати одразу після встановлення діагнозу, було порушене питання ведення пацієнтів на стадії пре-РА. Проте ці рекомендації стосуються лише осіб зі встановленим РА, включно із раннім РА, і не поширюються на пацієнтів без клінічно визначеного припухання суглобів.

Пацієнти із підвищеним ризиком розвитку РА стали об'єктом низки клінічних випробувань. Однак результати свідчать, що наявні терапевтичні підходи не запобігають розвитку захворювання, а лише відтермінують маніфестацію. Після припинення лікування симптоми зазвичай рецидивують. Подібні дані були продемонстровані для різних терапевтичних стратегій, зокрема із застосуванням абатацепту, а також у більш ранніх дослідженнях інших препаратів. Лише в одному випробуванні було показано можливість досягнення стійкої ремісії після відміни терапії: вона передбачала застосування інгібітора ФНП у комбінації з МТХ в осіб із дуже раннім запальним артритом. Однак ці результати не були підтверджені в масштабніших клінічних дослідженнях.

Отже, лікування пацієнтів на стадії пре-РА або із підозрою на РА за відсутності клінічних ознак артриту не входить до сфери дії цих рекомендацій. У таких випадках доцільним є ретельне динамічне спостереження з метою своєчасного призначення ХМАРП після появи клінічних ознак синовіту.



Лікування має бути спрямоване на досягнення стійкої ремісії або низької активності захворювання у кожного пацієнта із РА.

У межах обговорення цього положення було розглянуто кілька важливих аспектів. Питання безпеки та наявності супутніх захворювань необхідно враховувати під час вибору конкретного ХМАРП, але ця рекомендація стосується насамперед визначення терапевтичних цілей після врахування зазначених чинників.

Ремісію слід визначати відповідно до критеріїв ACR та EULAR, використовуючи клінічний (CDAI) і спрощений (SDAI) індекси активності захворювання. Застосування визначення ремісії на підставі індексу активності хвороби за оцінюванням 28 суглобів (DAS28) не рекомендоване, оскільки цей показник може переоцінювати частоту ремісії, особливо у пацієнтів, які отримують інгібітори інтерлейкіну-6 (IL-6) або інгібітори JAK. Це пов'язано зі здатністю зазначених препаратів знижувати рівень гострофазових показників незалежно від ступеня клінічного поліпшення.

Ремісія залишається пріоритетною метою лікування, особливо на ранніх стадіях РА, оскільки асоційована із кращими клінічними, функціональними та структурними результатами. Низька активність РА може розглядатися як прийнятна альтернатива, насамперед у пацієнтів із тривалим перебігом хвороби або попередніми невдачами терапії. Будь-який рівень активності, що перевищує низьку активність захворювання, слід розцінювати як недостатній контроль РА, за винятком випадків, коли можливості лікування обмежені супутньою патологією або індивідуальними особливостями пацієнта.

Рекомендовано застосовувати стратегію «лікування до досягнення цілі» (treat-to-target), яка передбачає зниження активності захворювання щонайменше на 50% протягом перших трьох місяців терапії та забезпечення його контролю на цільовому рівні не пізніше ніж через шість місяців. У разі недосягнення цих показників терапію необхідно відповідним чином коригувати.

Окремо було розглянуто концепцію ремісії, визначеної за даними методів візуалізації. Проте результати досліджень свідчать, що орієнтація на ремісію за критеріями УЗД або МРТ не забезпечує кращих результатів порівняно із клінічно визначеною ремісією та водночас супроводжується підвищенням частоти небажаних явищ і витрат.

Також було відзначено обмеження індексів активності РА у пацієнтів із супутніми станами, як-от фіброміалгія, остеоартрит або депресія. Ці захворювання можуть призводити до завищення оцінки активності РА через збереження больового синдрому за відсутності об'єктивних ознак активного запалення. У таких ситуаціях вирішальне значення має ретельне клінічне оцінювання, а пріоритет слід надавати об'єктивним показникам, зокрема кількості припухлих суглобів. Своєю чергою використання індексів активності залишається важливим, оскільки вони забезпечують надійніше оцінювання стану пацієнта як на популяційному рівні, так і в процесі динамічного спостереження.

Моніторинг активності захворювання слід проводити часто – що 1-3 місяці – за активного перебігу РА. Якщо через три місяці від початку лікування не спостерігається поліпшення або через шість місяців не досягнуто цільового рівня контролю захворювання, тактику необхідно коригувати. Після стійкого досягнення терапевтичної мети частоту моніторингу можна знизити.

Ця рекомендація уточнює, що моніторинг стосується насамперед активності захворювання. Після досягнення стабільної ремісії або низької активності РА частоту спостереження можна знизити, наприклад до одного візиту що шість місяців, за умов належного інформування пацієнта стосовно можливих ознак загострення.

Моніторинг активності захворювання включає клінічне обстеження, насамперед підрахунок болочих і припухлих суглобів, визначення лабораторних маркерів запалення, зокрема рівня С-реактивного білка (СРБ), а також оцінювання інформації, що повідомляється пацієнтом. Моніторинг безпеки залишається обов'язковим, особливо протягом перших 3-6 місяців після початку терапії, коли виникає більшість небажаних реакцій. У пацієнтів зі стабільним перебігом захворювання частоту лабораторного контролю можна знизити, оскільки пізні порушення трапляються відносно рідко. Водночас обсяг і частоту моніторингу слід індивідуалізувати з урахуванням особливостей пацієнта, супутніх захворювань та застосовуваної терапії. Важливо також пам'ятати, що деякі несприятливі явища, зокрема інфекції, не можуть бути передбачені за допомогою рутинного лабораторного моніторингу і потребують належної клінічної настороженості.

Частоту та інтенсивність моніторингу доцільно визначати в межах спільного прийняття рішень лікарем і пацієнтом з урахуванням його клінічного стану, потреб та можливостей системи охорони здоров'я.

MTX має бути препаратом вибору першої лінії терапії. У пацієнтів із протипоказаннями до застосування MTX або його ранньою непереносимістю слід розглянути призначення лефлуноміду чи сульфасалазину.

У попередній версії рекомендацій застосування звичайних синтетичних ХМАРП (зсХМАРП) висвітлювалося у двох окремих пунктах: один був присвячений MTX, інший – лефлуноміду та сульфасалазину. В оновленій редакції ці положення об'єднано, оскільки вони відображають єдиний терапевтичний підхід. Водночас зміст рекомендації суттєво не змінився.

MTX зберігає статус препарату першої лінії серед зсХМАРП завдяки доведеній ефективності та сприятливому профілю безпеки. У разі наявності протипоказань або непереносимості MTX альтернативою можуть бути лефлуномід чи сульфасалазин. Окрім того, в окремих клінічних ситуаціях інший зсХМАРП може бути обраний як початкова терапія в межах спільного прийняття рішень за участю пацієнта.

Окрему увагу акцентовано на різних способах застосування MTX. Парентеральне введення препарату, розподіл пероральної дози на кілька приймань, а також адекватна фолатна підтримка можуть сприяти поліпшенню

переносимості та підвищенню ефективності терапії. Водночас конкретні підходи до використання MTX залежать від локальної клінічної практики та доступності відповідних лікарських форм.

Також було розглянуто можливість використання біологічних ХМАРП (бХМАРП) або інгібіторів JAK як початкової терапії, зокрема в контексті зниження вартості біосимілярів. Проте наявні дані не свідчать про переваги цих препаратів порівняно із MTX у комбінації з ГКС при ранньому РА щодо клінічних, функціональних або рентгенологічних результатів. Тому їх застосування як лікування першої лінії наразі не підтримується.

На додаток, було оцінено роль так званої потрійної терапії, що включає MTX, сульфасалазин і гідроксихлорохін. Наявні дані, зокрема результати довготривалих спостережень і сучасних клінічних досліджень, не підтверджують переваг цього підходу порівняно із MTX у поєднанні з ГКС щодо досягнення ремісії, поліпшення функціонального стану чи запобігання структурному ураженню суглобів. Отже, попередній висновок про відсутність переваг потрійного лікування залишається чинним.

Короткочасне застосування ГКС слід розглядати на початку лікування або при зміні терапії зсХМАРП із використанням різних дозових режимів і шляхів введення. Дозу ГКС необхідно знижувати якомога швидше та відмінити за першої клінічної можливості.

Ця рекомендація залишилася без змін. ГКС є ефективним засобом «місткової» терапії на початку використання ХМАРП або під час модифікації лікування зсХМАРП. Водночас їх застосування має бути максимально обмеженим у часі та супроводжуватися чіткою стратегією повної відміни.

Стійкий контроль РА має забезпечуватися насамперед завдяки терапії ХМАРП. Лікування можна вважати успішним лише за умови, що ремісія або низька активність захворювання зберігаються після припинення застосування ГКС. Якщо для підтримання контролю над патологією потрібне тривале використання ГКС, слід розглянути можливість оптимізації базисної терапії, зокрема корекцію або заміну ХМАРП.

Залежно від клінічної ситуації, можуть використовуватися як пероральні, так і парентеральні форми ГКС. Вибір шляху введення визначається клінічними особливостями пацієнта та рішенням лікаря.

Якщо цілі лікування не досягнуто на тлі терапії зсХМАРП, слід додати бХМАРП. Інгібітори JAK також можуть бути розглянуті, однак при їх призначенні необхідно враховувати відповідні фактори ризику.

Ця рекомендація є однією із найважливіших змін поточного оновлення. У попередній версії рекомендацій ескалацію терапії після неефективності MTX проводили з урахуванням прогностичних факторів. Пацієнтам без несприятливих прогностичних ознак рекомендували призначення іншого зсХМАРП, тоді як за наявності таких факторів терапію посилювали шляхом додавання біологічного препарату або інгібітора JAK.

Сучасні дані свідчать, що ефективність призначення додаткового зсХМАРП після недостатньої відповіді на MTX є обмеженою та супроводжується нижчою прихильністю до лікування порівняно із біологічними препаратами. Крім того, попередній підхід, оснований на стратифікації за прогностичними факторами, значною мірою спирався на експертну думку, а не на переконливу доказову базу. У зв'язку з цим від такої стратифікації відмовилися.

Наразі недостатню відповідь на терапію MTX у поєднанні з ГКС розглядають як самостійний маркер несприятливого прогнозу, що обґрунтовує необхідність ескалації лікування. Водночас це не применшує значення прогностичних факторів, які й надалі залишаються важливими для клінічного оцінювання пацієнта, хоча більше не визначають терапевтичну стратегію у формалізованій спосіб.

Призначення додаткового зсХМАРП може бути доцільним в окремих клінічних ситуаціях, зокрема з урахуванням уподобань пацієнта, клінічного досвіду лікаря або економічних чинників. Проте незалежно від обраної тактики необхідним залишається дотримання стратегії «лікування до досягнення цілі» (treat-to-target) зі своєчасною її корекцією в разі недосягнення цільових показників.

Окремо було розглянуто роль інгібіторів JAK. Місце цих препаратів у алгоритмі лікування не змінилося: вони залишаються альтернативою бХМАРП, але їх застосування

потребує ретельного оцінювання індивідуальних факторів ризику, насамперед серцево-судинних та онкологічних, про що йшлося в попередніх версіях настанови.

Біологічні або тсХМАРП слід застосовувати в комбінації зі зсХМАРП. У пацієнтів, які не можуть отримувати зсХМАРП як супутню терапію, інгібітори IL-6 та JAK можуть мати певні переваги порівняно з іншими біологічними препаратами.

Порівняно із рекомендаціями 2022 р. до цього положення внесене лише незначне уточнення. Зокрема, термін «тсХМАРП» було замінено на «інгібітор JAK» для уніфікації термінології в межах документа. Таке рішення зумовлене тим, що на сьогодні всі тсХМАРП, схвалені для лікування РА, належать саме до класу інгібіторів JAK.

У разі неефективності одного бХМАРП або тсХМАРП слід розглянути призначення іншого бХМАРП чи тсХМАРП. Якщо терапія інгібітором ФНП або IL-6 виявилася неефективною, пацієнтові може бути призначений препарат з іншим механізмом дії або інший інгібітор ФНП чи IL-6.

Ця рекомендація залишилася без змін. Попри відсутність даних РКД щодо переключення між інгібіторами JAK, результати спостережних досліджень свідчать про ефективність такого підходу. Подібний досвід раніше був накопичений і для інгібіторів ФНП та інших біологічних засобів. Водночас послідовне застосування препаратів одного класу більш ніж у двох лініях терапії поспіль не рекомендоване.

У контексті недостатньої ефективності лікування також було розглянуто роль терапевтичного моніторингу концентрацій лікарських засобів. Хоча дані ранніх досліджень вказували на потенційну користь цього підходу в окремих клінічних ситуаціях, результати сучасніших робіт продемонстрували, що такий моніторинг не забезпечує кращих результатів лікування порівняно зі стандартною клінічною практикою. У зв'язку з цим його рутинне застосування в пацієнтів із РА не рекомендоване.

Також у фокусі було ведення пацієнтів з інтерстиціальним захворюванням легень, асоційованим із РА. Нові дані щодо антифібротичних препаратів, як-от інтеданиб і пірфенідон, свідчать про їх потенційну здатність сповільнювати прогресування хвороби. Проте наявної доказової бази наразі недостатньо для формування чітких рекомендацій щодо їх застосування. Оскільки ці препарати не належать до ХМАРП, вони не входять до сфери дії даних рекомендацій. Ведення таких пацієнтів часто потребує мультидисциплінарного підходу, зокрема із залученням лікаря-пульмонолога.

Після відміни ГКС і за умов досягнення стійкої ремісії рекомендовано продовжувати терапію ХМАРП (бХМАРП, тсХМАРП та/або зсХМАРП), але може бути розглянуте зниження дози препаратів.

Накопичені дані свідчать, що припинення лікування ХМАРП асоційоване із високим ризиком загострення захворювання. Тому навіть за умов досягнення стійкої ремісії базисну терапію рекомендовано продовжувати. Водночас у пацієнтів, які перебувають у стані ремісії щонайменше шість місяців, може бути розглянуте поступове зниження дози препаратів або збільшення інтервалів між їх введеннями.

Додатково в настанові представлено алгоритм лікування (рисунок), який у структурованій і практично орієнтованій формі узагальнює ключові етапи ведення пацієнтів із РА.

Узагальнення та висновки

Робочі групи EULAR, відповідальні за розробку рекомендацій щодо ведення пацієнтів із РА, традиційно об'єднують широке коло зацікавлених сторін, зокрема ревматологів, інших фахівців сфери охорони здоров'я та представників пацієнтської спільноти із різних регіонів світу й систем охорони здоров'я. Такий підхід дає змогу формувати збалансовані рекомендації, релевантні для різних клінічних і організаційних умов. Послідовні оновлення настанов відображають розвиток ревматології та ґрунтуються на результатах систематичних оглядів літератури, експертних обговорень і структурованих консенсусних процедур. Ці рекомендації адресовані не лише клініцистам, але й пацієнтам, дослідникам та іншим зацікавленим сторонам, відображаючи як сучасні стандарти лікування, так і ключові нерозв'язані питання у веденні РА.

Продовження на наст. стор.

Перші рекомендації EULAR були розроблені у відповідь на появу численних бХМАРП, спрямованих на різні патогенетичні механізми, що зумовило потребу в структурованому підході до вибору й послідовності терапії з урахуванням її ефективності, безпеки та вартості (Smolen et al., 2010). Подальші оновлення враховували появу нових терапевтичних можливостей і накопичення даних щодо безпеки лікування. Поточна версія зосереджена переважно на уточненні терапевтичних стратегій, зокрема з урахуванням аспектів безпеки нових класів препаратів, як-от інгібітори JAK (Smolen et al., 2023). Хоча питання безпеки знайшли відображення у рекомендаціях, детальна інформація щодо конкретних препаратів залишається доступною в інструкціях для медичного застосування. У складних клінічних ситуаціях, особливо за наявності супутніх захворювань, доцільним є залучення профільних спеціалістів.

Представлені рекомендації ґрунтуються на двох нещодавніх систематичних оглядах літератури, присвячених оцінюванню ефективності та безпеки ХМАРП і ГКС (Laskou et al., 2026). Кожен загальний принцип і кожна рекомендація були ретельно переоцінені з урахуванням позицій великої та різнопрофільної групи експертів. Важливо, що це перше оновлення, в якому всі положення досягли середнього рівня згоди понад 9 балів із 10, що свідчить про високий ступінь консенсусу та впевненості у сформульованих рекомендаціях. Це також відображає поступове вдосконалення рекомендацій та їх успішну інтеграцію в повсякденну клінічну практику.

Більшість загальних принципів і рекомендацій залишилися незмінними порівняно із версією 2022 р.; було внесено

лише незначні уточнення для підвищення чіткості формулювань. Зокрема, рекомендації щодо застосування МТХ та інших зсХМАРП як початкової терапії були об'єднані, що відображає єдиний концептуальний підхід до лікування першої лінії.

Стратегія «лікування до досягнення цілі» (treat-to-target) і надалі є ключовим принципом ведення пацієнтів із РА. При цьому ремісія визначена як основна мета терапії, особливо на ранніх стадіях РА, тоді як низька активність захворювання може розглядатися як прийнятна альтернатива в окремих категоріях пацієнтів. Реалізація цього підходу потребує регулярного моніторингу із застосуванням валідованих індексів активності РА. Ремісію слід оцінювати відповідно до критеріїв ACR/EULAR, а після досягнення стабільного контролю патології частоту моніторингу можна знизити (Studenic et al., 2023). Індекси активності, що включають підрахунок суглобів, залишаються основними інструментами оцінювання, оскільки забезпечують надійніше визначення активності захворювання порівняно з окремими показниками (Felson et al., 1995).

Інтерпретація показників активності РА потребує ретельного клінічного оцінювання, особливо за наявності супутніх станів, які можуть зумовлювати розбіжності між даними, що повідомляються пацієнтом, та об'єктивними ознаками запалення. У таких випадках вирішальне значення мають об'єктивні критерії, насамперед кількість припухлих суглобів. Окрім того, терапія, спрямована на сигнальні шляхи IL-6 або JAK, може знижувати рівні гострофазових маркерів незалежно від клінічної відповіді, що потенційно призводить до переоцінювання ремісії при використанні індексів, які значною мірою залежать від рівня СРБ або швидкості осідання еритроцитів (Nash et al., 2025; Aletaha et al., 2023).

Робоча група підтвердила, що МТХ у поєднанні з короткочасним застосуванням ГКС залишається пріоритетною стартовою терапевтичною стратегією, яка ґрунтується на переконливій доказовій базі та підтримується високим рівнем консенсусу. Водночас найсуттєвішою концептуальною зміною цього оновлення стала відмова від стратифікації пацієнтів за прогностичними факторами після неефективності початкової терапії. Натомість недостатню відповідь на МТХ у поєднанні з ГКС розглядають як самостійний маркер несприятливого прогнозу, що обґрунтовує більш ранню ескалацію лікування із застосуванням бХМАРП або тсХМАРП.

Хоча перехід на інші зсХМАРП може залишатися доцільним в окремих клінічних ситуаціях, особливо в умовах обмежених ресурсів, загалом наявні дані свідчать про обмежену ефективність такого підходу. Водночас зростання доступності біосимілярів і генеричних інгібіторів JAK сприяло зменшенню економічних бар'єрів для своєчасної ескалації терапії в багатьох країнах.

Позиція інгібіторів JAK у лікувальному алгоритмі залишається незмінною порівняно з попередніми рекомендаціями. Незважаючи на занепокоєння щодо безпеки цих препаратів, зокрема після оприлюднення результатів дослідження ORAL Surveillance, наявні дані не дають підстав для суттєвого перегляду їх ролі в лікуванні РА. Інгібітори JAK і надалі розглядаються як альтернатива бХМАРП за умови ретельного оцінювання індивідуальних факторів ризику (Smolen et al., 2023). Крім того, нові докази свідчать, що супутнє застосування статинів може знижувати серцево-судинний ризик, асоційований із терапією тофацитинібом (Giles et al., 2026).

З огляду на варіабельність відповіді на лікування, ключовим принципом залишається можливість переходу між препаратами із різними або подібними механізмами дії. Наявність широкого спектра терапевтичних опцій дає змогу більшості пацієнтів досягати належного контролю захворювання за умови своєчасної корекції терапії відповідно до стратегії «лікування до досягнення цілі» (treat-to-target).

Що ж до пацієнтів, які перебувають у стані стійкої ремісії, то робоча група наголосила на необхідності продовження терапії ХМАРП, оскільки її припинення асоційоване із високим ризиком загострення захворювання. Водночас після тривалого періоду стабільної ремісії може бути розглянуте поступове зниження дози препаратів або подовження інтервалів між їх введеннями.

Попри значний прогрес у лікуванні РА, певна частка пацієнтів (приблизно 20-30%), навіть у країнах із високим рівнем ресурсного забезпечення, не досягає терапевтичних цілей. Це підкреслює необхідність подальшого пошуку нових терапевтичних підходів. Окрім того, концепція доклінічного РА та можливості профілактики захворювання залишаються важливими напрямками наукових досліджень. Наявні дані свідчать, що втручання в осіб із груп ризику здатні лише відтермінувати, але не запобігти розвитку РА, що вказує на потребу в нових профілактичних стратегіях, зокрема спрямованих на імунну модуляцію.

Ще одним важливим напрямом досліджень залишається ідентифікація предикторів відповіді на терапію. Наразі більшість біологічних і таргетних синтетичних препаратів демонструють загалом подібну ефективність на груповому рівні. Хоча окремі біомаркери, зокрема СРБ, ревматоїдний фактор і антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду, можуть мати потенційне прогностичне значення, наявна доказова база залишається обмеженою та потребує подальшого підтвердження у клінічних дослідженнях. Водночас терапевтичний моніторинг концентрацій лікарських засобів не продемонстрував переконливої клінічної користі й тому не рекомендований для рутинного застосування.

Нарешті, хоча індикатори якості медичної допомоги не були окремо переоцінені в межах цього оновлення, їх використання залишається важливим інструментом оцінювання впровадження рекомендацій та поліпшення результатів лікування в реальній клінічній практиці (Petersson et al., 2014).

Підсумовуючи, оновлені рекомендації EULAR (2025) ще більше спрощують підходи до ведення пацієнтів із РА, зберігаючи ключові принципи раннього призначення терапії на основі МТХ, застосування стратегії «лікування до досягнення цілі» (treat-to-target), своєчасної ескалації до бХМАРП або тсХМАРП та обережної деескалації терапії після досягнення стійкої ремісії. Ці рекомендації відображають найсучасніші дані щодо ефективності та безпеки хворобомодифікувальної терапії та забезпечують практичну основу для оптимізації ведення пацієнтів. Подальші оновлення очікуються в міру накопичення нових доказових даних.

Підготувала Ірина Клима

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

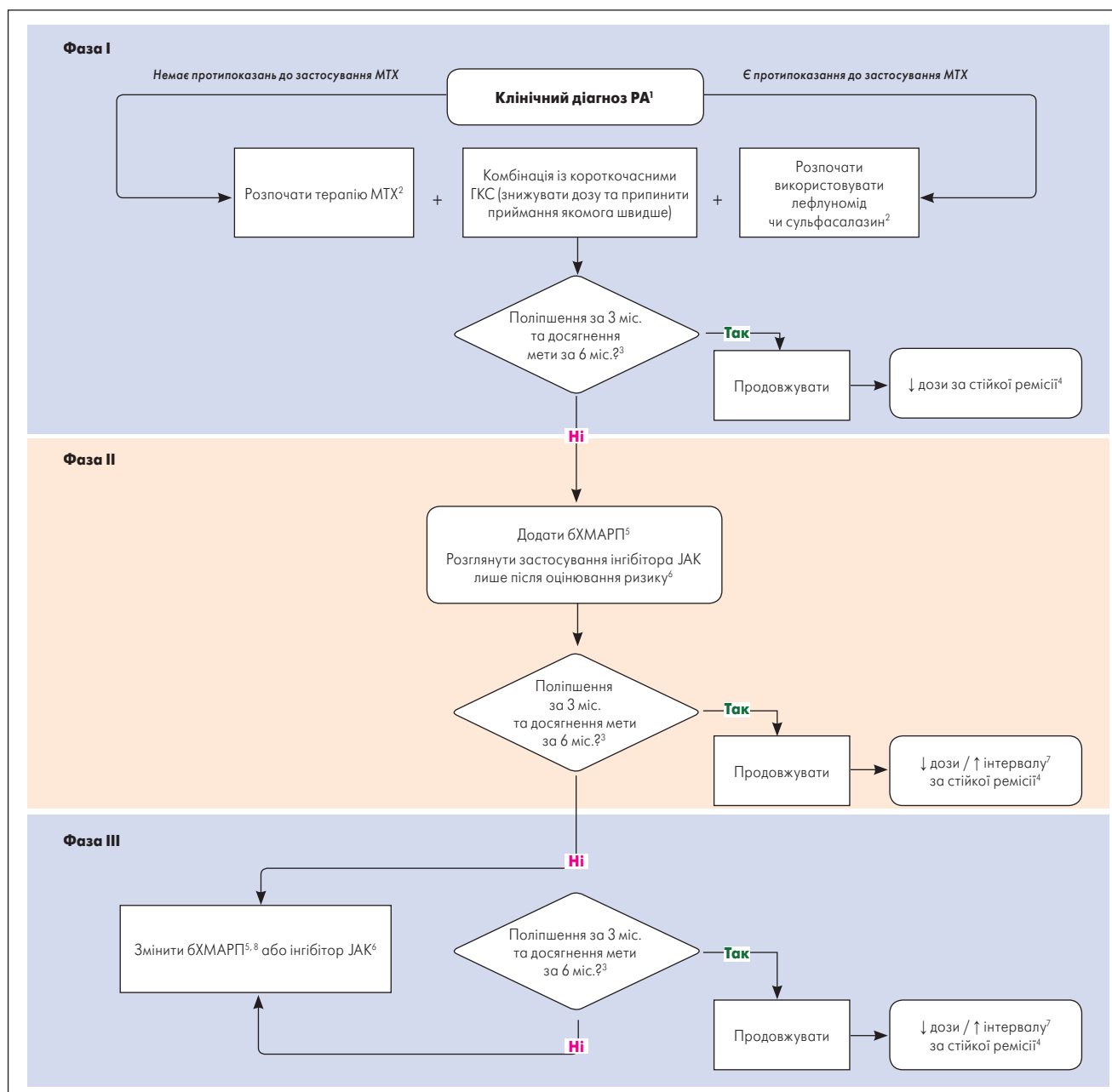


Рисунок. Алгоритм ведення пацієнтів із РА

Примітки: ¹ Класифікаційні критерії ACR/EULAR (2010) можуть сприяти ранньому встановленню діагнозу РА. ² МТХ має бути складовою стартової терапевтичної стратегії. Хоча комбінована терапія зсХМАРП не розглядалася робочою групою як пріоритетний підхід, початок лікування із МТХ не виключає його застосування в поєднанні з іншими зсХМАРП. Водночас така тактика може супроводжуватися підвищенням частоти небажаних явищ без додаткової клінічної користі. Найпоширенішою є комбінація МТХ, сульфасалазину та гідроксихлорохіну. Лефлуномід або сульфасалазин також можуть застосовуватися як проміжна терапія у разі недостатньої ефективності МТХ до переходу на бХМАРП або інгібітори JAK. ³ Відповідно до критеріїв ACR/EULAR, метою лікування є клінічна ремісія або, якщо її досягнення малоймовірно, принаймні низька активність захворювання. Цільового стану слід досягти протягом шести місяців, але за відсутності достатнього поліпшення терапію необхідно коригувати або змінювати раніше. Критерієм недостатньої відповіді є зниження активності патології менш ніж на 50% через три місяці лікування. ⁴ Стійка ремісія – ремісія тривалістю ≥ 6 місяців відповідно до критеріїв ACR/EULAR із використанням індексів CDAI чи SDAI. ⁵ Слід враховувати протипоказання та індивідуальні фактори ризику. До препаратів цієї групи належать інгібітори ФНП (адаліумаб, цертолізумаб, етанерцепт, голіумаб, інфліксимаб), абатацепт, інгібітори IL-6, ритуксимаб (за певних умов), а також інші бХМАРП, схвалені Європейським агентством із лікарських засобів (EMA) або Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA). ⁶ Використання інгібіторів JAK (баріцитиніб, упадацитиніб або тофацитиніб) слід розглядати після ретельного оцінювання потенційних ризиків. ⁷ Для всіх бХМАРП та інгібіторів JAK можливе зниження дози або подовження інтервалів між введеннями за умови низького ризику загострення захворювання. Повна відміна терапії асоційована із високим ризиком рецидиву. Більшість, хоча й не всі, пацієнти із РА можуть повторно досягти контролю захворювання після відновлення лікування тим самим препаратом. Перед деескалацією терапії ХМАРП необхідно повністю відмінити ГКС. ⁸ Може бути призначений препарат як з іншого, так і з того самого класу.

Сучасний погляд на патогенез і терапію ювенільного ідіопатичного артриту: місце інгібіторів JAK

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) залишається однією із найскладніших проблем дитячої ревматології через гетерогенність клінічних проявів та ризик розвитку рефрактерних форм захворювання. У статті розглянуто сучасні уявлення про патогенез ЮІА, роль сигнального шляху JAK-STAT та перспективи застосування інгібітора янус-кінази (JAK) тофацитинібу в пацієнтів із поліартикулярним і системним перебігом ЮІА. Особливу увагу приділено результатам клінічних спостережень та реальному досвіду застосування препарату в дітей із резистентними формами хвороби.

Патогенез ЮІА

ЮІА сьогодні розглядають не як єдине захворювання, а як гетерогенну групу імунізопальних станів із різними клінічними фенотипами та механізмами розвитку (McGonagle et al., 2009). Відповідно до сучасних класифікаційних критеріїв PRINTO, ЮІА охоплює групу запальних патологій із дебютом до 18-річного віку, тривалістю понад шість тижнів та виключенням інших причин артриту. При цьому ЮІА є радше «діагнозом виключення», ніж окремою нозологічною одиницею (Martini et al., 2019).

Сучасні уявлення про патогенез ЮІА базуються на концепції континууму імунологічних хвороб, за якою клінічні прояви формуються внаслідок різного співвідношення механізмів аутоімунітету й автозапалення. Останнє переважно пов'язане із дисрегуляцією вродженого імунітету, тоді як аутоімунні механізми опосередковуються патологічною активацією адаптивної імунної відповіді (Avşin, 2024). У розвитку ЮІА беруть участь клітини вродженого (нейтрофіли, дендритні клітини, макрофаги) та адаптивного імунітету (Т- і В-лімфоцити).

Патогенез ЮІА є мультифакторним і включає генетичну схильність, вплив факторів навколишнього середовища та формування патологічної автореактивної імунної відповіді. Встановлено асоціацію захворювання як із генами системи лейкоцитарних антигенів людини, так і з низкою не пов'язаних із ними імуногенетичних факторів, зокрема PTPN22, STAT4, TNFA та IL2RA. Важливу роль у підтриманні хронічного синовіального запалення відіграють прозапальні цитокіни — фактор некрозу пухлини α , інтерлейкін (IL)-1, IL-6, IL-17 та інтерферони (IFN). Окрім того, у пацієнтів з ЮІА описано порушення балансу між регуляторними Т-клітинами і прозапальними Th17-клітинами, а також хронічну активацію нейтрофілів (Maggi et al., 2016).

Краще розуміння молекулярних механізмів запалення стало підґрунтям для розвитку таргетної терапії ЮІА. Сучасні рекомендації Американської колегії ревматології (ACR) та Європейського альянсу асоціацій ревматологів (EULAR) передбачають ранній контроль захворювання відповідно до концепції лікування, спрямованого на досягнення цільових показників (treat-to-target) із використанням базисних синтетичних і біологічних хворобомодифікуювальних антиревматичних препаратів. Попри те що метотрексат залишається основою терапії багатьох форм ЮІА, у значної частки пацієнтів виникає потреба в ескаляції лікування із застосуванням біологічних або таргетних синтетичних засобів (Martini et al., 2022).

Сигнальний шлях JAK-STAT та механізми дії тофацитинібу

Особливий інтерес останніми роками викликають інгібітори JAK, здатні впливати одночасно на декілька цитокінових сигнальних шляхів. Система JAK-STAT забезпечує внутрішньоклітинну передачу сигналів від широкого спектра прозапальних цитокінів, зокрема IFN, IL-6 та цитокінів γ -ланцюга. Активізація цього сигнального шляху призводить до експресії генів, що підтримують хронічне запалення. Це особливо важливо з огляду на дані про роль IFN-опосередкованих механізмів у частини хворих на ЮІА та моногенними автозапальними синдромами (Onel et al., 2022).

Одним із найбільш вивчених представників цього класу є тофацитиніб — пероральний інгібітор JAK першого покоління, що селективно пригнічує JAK1 та JAK3 та блокує передачу сигналів низки прозапальних цитокінів через шлях JAK-STAT. Завдяки мультитаргетному механізму дії препарат здатний впливати одночасно на декілька ключових ланок запалення, зокрема активацію Th1- і Th17-клітин, продукцію IL-6 та IFN-опосередковані сигнальні шляхи (Kubo et al., 2023;

Zhou et al., 2022). Важливою перевагою тофацитинібу є пероральна форма застосування, що може поліпшувати прихильність до лікування та якість життя дітей порівняно з ін'єкційними біологічними препаратами.

Також актуальним видається застосування інгібіторів JAK (зокрема, тофацитинібу) при системному ЮІА (сЮІА) — одному із найтяжчих варіантів ЮІА, що характеризується виразним системним запаленням, шоденною гарячкою, артритом та ризиком прогресувального ушкодження суглобів (Ambler et al., 2022). Попри значний прогрес у застосуванні інгібіторів IL-1 та IL-6, деякі пацієнти демонструють недостатню або нестійку відповідь на лікування (Hinze et al., 2023). У таких випадках особливого значення набуває пошук альтернативних терапевтичних підходів, здатних ефективно контролювати як системні, так і суглобові прояви захворювання.

Переваги застосування тофацитинібу: дані досліджень і реальної практики

У роботі S.H. Zhu et al. (2022) представлено клінічний випадок 9-річної пацієнтки із сЮІА та рецидивним перебігом захворювання попри попередню терапію глюкокортикостероїдами, метотрексатом, лефлуномідом і тоцилізумабом. Після додавання тофацитинібу (5 мг двічі на добу) до комбінованого лікування вже через місяць спостерігалося суттєве клінічне поліпшення: рівень С-реактивного білка знизився із 74 до 2,07 мг/л, а швидкість осідання еритроцитів — із 76 до 5 мм/год. Одночасно відзначали значне зменшення болю, набряку суглобів, покращення рухливості та зниження показника системного індексу активності ювенільного артриту.

Автори також проаналізували останні публікації щодо застосування тофацитинібу при сЮІА. У всіх описаних клінічних випадках препарат демонстрував ефективність у контролі системного запалення та суглобового синдрому, зокрема сприяв зниженню рівнів С-реактивного білка, ШОЕ та прозапальних цитокінів, а також зменшенню активності артриту (Zhou et al., 2022). Зокрема, в окремих пацієнтів терапія тофацитинібом дозволяла суттєво знизити дозу або повністю відмінити глюкокортикостероїди, що має особливе значення у дитячій практиці з огляду на ризики тривалого застосування стероїдів (Huang et al., 2019).

Z. Huang et al. (2019) описали випадок 13-річної пацієнтки із рефрактерним сЮІА, в якій після численних попередніх схем терапії додавання тофацитинібу в дозі 5 мг двічі на добу забезпечило досягнення виразної ремісії протягом шести місяців лікування та дозволило повністю відмінити кортикостероїди. Подібні результати були продемонстровані також в інших клінічних спостереженнях, де застосування тофацитинібу асоціювалося зі швидким контролем гарячки, зменшенням суглобового синдрому та нормалізацією лабораторних показників запалення (Zhao et al., 2020; Zhou et al., 2022).

Доцільно зауважити, що профіль безпеки тофацитинібу в опублікованих випадках залишався загалом сприятливим. Серйозних небажаних явищ або необхідності припинення терапії через токсичність у більшості пацієнтів не зафіксовано. Водночас автори підкреслюють важливість подальшого вивчення довгострокової безпеки інгібіторів JAK у дітей, зокрема ризику інфекційних ускладнень (Kubo et al., 2023).

Дані клінічних випадків і невеликих серій спостережень щодо застосування тофацитинібу при ЮІА поступово доповнюються результатами реальної клінічної практики. Особливий інтерес становить досвід застосування препарату в пацієнтів із резистентними формами захворювання, для яких попередня терапія біологічними та синтетичними хворобомодифікуювальними антиревматичними засобами виявилася недостатньо ефективною.

У роботі A. Vahed et al. (2026) було проаналізовано реальний досвід застосування тофацитинібу у семи дітей із різними підтипами ЮІА, зокрема поліартритом, негативним за ревматоїдним фактором, поширеним олігоартритом і ювенільним псоріатичним артритом. Усі пацієнти мали резистентний перебіг захворювання та раніше отримували терапію метотрексатом і щонайменше одним біологічним препаратом, зокрема адалімумабом, етанерцептом, абатацептом або тоцилізумабом. Медіана тривалість захворювання до початку терапії тофацитинібом становила 3,6 року. Важливо, що однією із причин вибору тофацитинібу в окремих хворих була саме пероральна форма препарату, зокрема у дітей зі страхом ін'єкцій. Це ще раз підкреслює потенційний вплив на прихильність до лікування та якість життя пацієнтів.

Найкращі результати лікування спостерігалися у пацієнтів із поширеним олігоартритом, в яких терапію тофацитинібом вдалося успішно продовжити протягом тривалого часу. В частини пацієнтів уже через 12 тижнів спостерігалися зменшення кількості активних суглобів та поліпшення клінічного стану. Водночас в осіб із псоріатичним артритом і поліартикулярним ЮІА, негативним за ревматоїдним фактором, ефективність була варіабельнішою: препарат демонстрував частковий контроль захворювання, але повної ремісії в більшості випадків досягти не вдалося.

Примітно, що всі випадки припинення терапії були пов'язані з недостатньою ефективністю

лікування або прогресуванням артриту, а не з розвитком серйозних побічних реакцій. Загалом профіль безпеки тофацитинібу залишався сприятливим. Лише в одного пацієнта під час терапії розвинувся новий увеїт, тоді як інших значущих небажаних явищ не зареєстровано.

Таким чином, сучасні уявлення про патогенез ЮІА та розвиток таргетної терапії суттєво розширили можливості лікування пацієнтів із різними підтипами ЮІА. Особливе значення це має для дітей із тяжким або рефрактерним перебігом захворювання, у котрих стандартна базисна чи біологічна терапія не дозволяє досягти стійкого контролю активності хвороби.

Накопичені клінічні дані свідчать, що тофацитиніб може забезпечувати ефективний контроль як системного запалення, так і суглобового синдрому в пацієнтів із поліартикулярним та системним ЮІА. Завдяки мультитаргетному механізму дії він впливає одночасно на декілька ключових цитокінових шляхів, залучених до патогенезу захворювання. Важливими перевагами препарату є пероральна форма застосування, можливість зменшення потреби у глюкокортикостероїдах та загалом прийнятний профіль безпеки.

На сьогодні на фармацевтичному ринку України доступний оригінальний препарат тофацитинібу — **Ксельянз** (Pfizer), який може розглядатися як одна з перспективних стратегій у пацієнтів із резистентним перебігом ЮІА та недостатньою ефективністю попередньої терапії.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

Надруковано за підтримки
Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні
PP-XEL-UKR-0106

①

3y


Пфайзер-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

Змінюючи життя на краще

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

Досвід та довіра

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

ЄДИНА СТРАТЕГІЯ – РІЗНІ РІШЕННЯ

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








Енбрел®
етанерцепт

Депо-Медрол®
метилпреднізолон ацетат, суспензія для ін'єкцій

Солу-Медрол®
метилпреднізолон натрію сульфат 40/125/500/1000 мг

КСЕЛЬЯНЗ® 11 мг

КСЕЛЬЯНЗ® 3 мг

Медрол®
метилпреднізолон таблетки

Література:
1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 11 мг. Затверджено наказом МОЗ України 20.07.2020 № 1637/рн/н/UA/14485/01/01. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 3 мг. Затверджено наказом МОЗ України 11.04.2025 № 633/рн/н/UA/14485/02/01. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Енбрел. Затверджено наказом МОЗ України 05.03.2024 № 374/рн/н/UA/16786/01/01. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Депозит-Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 24.06.2019 № 1438. Рпн № UA/10030/01/01. 5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 13.05.2017 № 516/рн/н/UA/2047/02/01. 6. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Солу-Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 22.07.2019 № 1655/рн/н/UA/2047/01/01. 7. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 11 мг. Затверджено наказом МОЗ України 20.07.2020 № 1637/рн/н/UA/14485/01/01. 8. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 3 мг. Затверджено наказом МОЗ України 11.04.2025 № 633/рн/н/UA/14485/02/01. 9. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Енбрел. Затверджено наказом МОЗ України 05.03.2024 № 374/рн/н/UA/16786/01/01. 10. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Депозит-Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 24.06.2019 № 1438. Рпн № UA/10030/01/01. 11. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 13.05.2017 № 516/рн/н/UA/2047/02/01. 12. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Солу-Медрол. Затверджено наказом МОЗ України 22.07.2019 № 1655/рн/н/UA/2047/01/01. 13. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 11 мг. Затверджено наказом МОЗ України 20.07.2020 № 1637/рн/н/UA/14485/01/01. 14. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксельянз 3 мг. Затверджено наказом МОЗ України 11.04.2025 № 633/рн/н/UA/14485/02/01.

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



Роль натрійуретичних пептидів при серцево-судинних захворюваннях: крок до кращого розуміння

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються однією із провідних причин глобального тягаря хвороб та чинять значне навантаження на системи охорони здоров'я у світі [126]. ССЗ є основною причиною захворюваності й смертності, що зумовлює необхідність впровадження інноваційних підходів для точного оцінювання ризику та прогнозу [5]. Протягом останніх двох століть у медицині було здійснено багато відкриттів, що стали можливими завдяки технологічному прогресу та новим науковим концепціям. Одним із таких досягнень стало переосмислення ролі серця – не лише як механічної помпи, але й як ендокринного органа [123].

Відкриття передсердного натрійуретичного пептиду (ANP) у 1981 р., а згодом – натрійуретичного пептиду В-типу (BNP) підтвердило ендокринну функцію серця та започаткувало використання цих молекул як біомаркерів серцевої недостатності (СН) [12, 20, 114]. Воно стало важливою віхою у формуванні сучасних уявлень про складну інтегровану фізіологію людини. Протягом останніх десятиліть активно вивчається роль натрійуретичних пептидів (НУП) у регуляції серцево-судинної (СС) системи – як у фізіологічних умовах, так і при патологічних станах [123].

Наразі НУП є золотим стандартом серед біомаркерів для діагностування СН. Окрім того, вони мають важливе прогностичне значення у пацієнтів із СН та можуть надавати додаткову прогностичну інформацію при інших ССЗ [70]. Крім діагностичної та прогностичної цінності, НУП розглядаються як перспективна терапевтична мішень. Розробка фармакологічних засобів на основі НУП є предметом активних досліджень і має значний потенціал для поліпшення лікування пацієнтів із ССЗ [29, 123].

Фізіологічна ріль та регуляторна роль НУП

Із позицій сучасних наукових знань НУП розглядаються як складна багатокomпонентна система з виразними ефектами на різні органи і тканини [21, 118]. Сімейство НУП охоплює групу біологічно активних пептидів, до якої, на додаток до відомих ANP та BNP, належать натрійуретичний пептид С-типу (CNP), уродилатин (URO) і натрійуретичний пептид

дендроаспісу (DNP) [21, 29, 89, 101, 124]. Це фундаментальна ендокринна, автокринна та паракринна система, яка підтримує гомеостаз і функціонування СС-системи [101]. Завдяки широкій представленості в різних органах і тканинах, вона зумовлює багатосистемний характер своєї фізіологічної дії, зокрема істотний вплив на гемодинаміку та ремоделювання серця й кардіопротекторні ефекти [21, 50, 83, 101, 118, 124]. Ці молекули відіграють важливу роль не лише в регуляції артеріального тиску (АТ), об'єму крові й натрієвого балансу, але й у метаболізмі глюкози та ліпідів у жировій і м'язовій тканинах [101].

Відкриття НУП як чутливих маркерів гемодинамічного навантаження на серце стало підґрунтям для численних досліджень, спрямованих на з'ясування їхньої фізіологічної ролі в регуляції СС-гомеостазу, патогенезі ССЗ, а також оцінювання їх потенціалу як біомаркерів і терапевтичних засобів [50]. З огляду на широкий спектр дії НУП (табл. 1), ці пептиди залучені до багатьох фізіологічних і патофізіологічних процесів та є маркерами діагностики СН і оцінювання прогнозу при таких ССЗ, як СН, ішемічна хвороба серця (ІХС), клапанні вади серця, тромбоемболія легеневої артерії, передсердні аритмії, артеріальна гіпертензія (АГ) [1, 17, 35, 70, 93, 118]. Слід враховувати, що BNP та NT-proBNP не є специфічними маркерами лише систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ). Підвищення рівня НУП може бути зумовлене широким спектром структурних і функціональних змін серця, включно із діастолічною дисфункцією ЛШ,

дисфункцією правого шлуночка, клапанною патологією, легеневою гіпертензією та передсердними аритміями [70].

Експресія генів НУП, синтез і секреція НУП індукуються міокардіальним стресом і розтягненням міокарда, зумовленими перевантаженням об'ємом або тиском, ішемією, гіпоксією, пошкодженням кардіоміоцитів, а також дією цитокінів і гормонів, зокрема ендотеліну та ангіотензину II [47, 63, 83, 101, 113]. ANP і BNP чинять антагоністичну дію щодо ангіотензину II, реалізуючи натрійуретичний і діуретичний ефекти, вазодилатацію та пригнічення секреції альдостерону, тоді як CNP, зокрема, відіграє важливу роль у регуляції судинного тонуусу й АТ. Особливий інтерес у контексті СН становлять ANP і BNP, оскільки концентрації BNP та N-термінального фрагмента proBNP (NT-proBNP), що утворюється внаслідок розщеплення proBNP, підвищуються у пацієнтів із СН [50].

BNP характеризується коротким періодом напіввиведення (~20 хв) і елінується переважно шляхом рецептор-опосередкованої інтерналізації та ферментативної деградації нейтральною ендопептидазою у кровотоці. Натомість NT-proBNP має довший період напіввиведення (~90 хв) і виводиться головним чином нирками [9, 69]. Завдяки довшому періоду напіввиведення та вищому рівню у плазмі крові порівняно із BNP, NT-proBNP є ключовим біомаркером у кардіології, особливо для діагностики та моніторингу лікування СН, що робить його цінним показником у клінічній практиці [69]. Загалом BNP та NT-proBNP мають зіставну діагностичну та прогностичну точність; інші НУП, як от ANP чи середньорегіональний proANP (MR-proANP), також демонструють подібні характеристики, але їх клінічне застосування висвітлене меншою мірою. Концентрації трьох належним чином валідованих НУП (BNP, NT-proBNP та MR-proANP) тісно корелюють між собою. Однак їхні абсолютні значення не є взаємозамінними, а референтні діапазони й оптимальні порогові рівні для кожного маркера відрізняються [70].

НУП реалізують свої ефекти через специфічні мембранні рецептори: типу А (NPR-A), типу В (NPR-B) та типу С (NPR-C); останній також відомий як рецептор кліренсу. Рецептори NPR-A і NPR-B належать до трансмембранних білків, функціонально пов'язаних із гуанілілциклоазою (GC); їхня активація призводить до синтезу циклічного гуанозинмонофосфату (сGMP), який виступає ключовим внутрішньоклітинним посередником, що забезпечує реалізацію більшості фізіологічних ефектів НУП [74, 101, 118]. ANP і BNP мають переважну афінність до рецептора NPR-A, тоді як CNP специфічно взаємодіє із рецептором NPR-B. На відміну від них, NPR-C не має GC-активності та виконує насамперед функцію рецептора кліренсу. NPR-A експресується переважно в судинних гладеньком'язових і ендотеліальних клітинах, жировій тканині, нирках, надниркових залозах, печінці та головному мозку, меншою мірою – в серці та скелетних м'язах [101]. NPR-C експресується здебільшого у жировій тканині та нирках і бере участь в інактивації всіх типів НУП,



Г.В. Мостбауер

із найвищою афінністю до ANP та найнижчою – до BNP [104]. BNP також інактивується нейтральною ендопептидазою (неприлізином), яка наявна на поверхні ендотеліальних/гладеньком'язових клітин, кардіоміоцитів, клітин ниркового епітелію та фібробластів і виводиться із сечею [83, 101]. Ефекти НУП на клітинному й системному рівнях визначаються характером розподілу рецепторів, афінністю до лігандів і співвідношенням експресії рецепторів NPR-A та NPR-C [101].

Варто зазначити, що, оскільки концентрації НУП можуть змінюватися при різних кардіальних і екстракардіальних станах, рекомендований індивідуалізований підхід до інтерпретації їх рівня, особливо у специфічних популяціях та за наявності конкуруювальних діагностів і супутніх захворювань [118]. Існує багато причин як підвищеного рівня НУП, що можуть знизити їх діагностичну точність, так і непропорційно низького вмісту, наприклад в осіб з ожирінням [12, 64]. Припускають, що існує група пацієнтів, у яких дефіцит НУП є одним із ключових механізмів розвитку СН через неспроможність протидіяти підвищеному навантаженню на стінку міокарда [107]. У таких пацієнтів низькі рівні НУП можуть призводити до хибного виключення СН, унаслідок чого ухвалюються помилкові або несвоєчасні діагностичні рішення. Тож дослідниками було запропоновано концепцію синдрому дефіциту НУП у хворих на СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) [108].

Причини підвищеного рівня НУП

Кардіальні

- СН
- Гострий коронарний синдром
- Тромбоемболія легеневої артерії
- Міокардит
- Гіпертрофія ЛШ
- Гіпертрофічна або рестриктивна кардіоміопатія
- Вроджені вади серця
- Передсердні та шлуночкові тахіаритмії
- Зобий серця
- Кардіоверсія, розряд ІКД
- Хірургічні процедури на серці
- Легенева гіпертензія

Екстракардіальні

- Похилий вік
- Ішемічний інсульт
- Субарахноїдальний крововилив
- Порушення функції нирок
- Порушення функції печінки (переважно цироз печінки з асцитом)
- Паранеопластичний синдром
- Хронічне обструктивне захворювання легень
- Тяжкі інфекції (зокрема пневмонія та сепсис)
- Тяжкі опіки
- Анемія
- Тяжкі метаболічні та гормональні порушення (наприклад, тиреотоксикоз, діабетичний кетоацидоз)

Примітки: ІКД – імплантований кардіовертер-дефібрилятор.
Адаптовано за ESC (2021) [64]

Таблиця 1. Ефекти НУП як циркулювальних гормонів та місцевих і паракринних факторів		
Орган/система	Ефекти	Посилання
СС-система	Розширення судин (↓ АТ, перед- та післянавантаження, легеневої гіпертензії)	[21, 50, 101, 124]
	Релаксація коронарних артерій (CNP)	[118]
	↓ розміру інфаркту міокарда	[118]
	Поліпшення розслаблення міокарда	[101]
	Вплив на ремоделювання серця (антигіпертрофічний, антифібротичний, антипроліферативний ефекти) та пригнічення проліферації гладеньком'язових клітин судин, фіброзу судин	[50, 95, 118, 124]
	Проангіогенний (ANP)	[95]
	↓ апоптозу	[99]
	Антиатеросклеротичний (ANP)	[101]
Легені	Протизапальний, ↓ рівня прозапальних цитокінів	[67, 101]
Нирки	↓ фіброзу	[50, 95, 124]
	↑ швидкості клубочкової фільтрації шляхом індукції вазодилатації аферентних артеріол та вазоконстрикції еферентних артеріол	[50, 124]
Ендокринна система	Натрійуретичний та діуретичний	[21, 50, 124]
	↓ активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, синтезу антидіуретичного гормону, ендотеліну	[21, 50, 124]
	Вплив на інсулінорезистентність	[101]
Симптоадреналова система	Вплив на інсулінорезистентність	[101]
Метаболізм	↓ активності	[50, 124]
	↑ адипонектину	[101]
Кістково-м'язова система	↑ ліполізу, ↓ ожиріння	[101]
	↑ ендохондрального росту кістки (BNP), ↓ ендохондрального росту кістки (CNP)	[98]
Мітогенез	Пригнічення мітогенезу в гладеньком'язових клітинах судин Пригнічення гіпертрофії фібробластів, опосередкованої факторами росту	[50, 124]

Примітки: ↑ – підвищення; ↓ – зниження.

Хоча спочатку низькі рівні НУП описувалися переважно при ожирінні, нині відомо про ширший спектр чинників, що можуть зумовлювати цей феномен. До них належать генетичні особливості (зокрема поліморфізми гена NPPB), африканське походження, підвищена андрогенна активність у жінок, інсулінорезистентність, гіперкортицизм, а також застосування окремих лікарських засобів (наприклад, спіронолактону). Такий дефіцит може мати транзиторний або хронічний характер і виявляється приблизно у 20-35% амбулаторних пацієнтів із СНзбФВ [107, 108].

Своєю чергою низькі рівні НУП можуть зумовлювати [108]:

- розвиток АГ;
- затримання рідини;
- збільшення об'єму метаболічно нездорової жирової тканини;
- підвищення перикардального тиску внаслідок надлишкового накопичення жиру в грудній стінці, перикарді та епікарді.

В обсерваційному дослідженні продемонстровано, що підвищені рівні MR-proANP були пов'язані з 10-річною смертністю від усіх причин (скоригований відносний ризик [BP] 2,0; 95% довірчий інтервал [ДИ] 1,3-3,1; $p=0,002$) та несприятливими клінічними подіями в амбулаторних хворих первинної ланки [88]. В іншому обсерваційному дослідженні NT-proBNP був визначений як незалежний предиктор смерті від усіх причин та серйозних несприятливих СС-подій (MACE) у госпіталізованих до геріатричного відділення пацієнтів віком понад 80 років. Ризик смерті від усіх причин (BP 1,63; 95% ДІ 1,005-2,642; $p=0,04$) та MACE (BP 1,77; 95% ДІ 1,289-3,531; $p=0,04$) у групі з найбільшим умістом NT-proBNP був значно вищим, ніж серед осіб із найнижчими значеннями після коригування на численні фактори [132].

Н. Rudolf et al. (2020) виявили потужний зв'язок між вищими концентраціями NT-proBNP та загальною і СС-смертністю у пацієнтів похилого віку в умовах первинної медичної допомоги, незалежно від традиційних факторів ризику; це вказує на те, що NT-proBNP може допомогти виявити осіб із високим ризиком СС-подій [96]. У репрезентативній вибірці дорослого населення США рівень NT-proBNP був незалежно пов'язаний із ризиком смерті від ССЗ та від усіх причин. Отримані дані свідчать, що NT-proBNP може використовуватися як маркер для стратифікації ризику в загальній дорослій популяції [25].

Наприйуретичні пептиди і СН

Підвищений синтез і вивільнення НУП при СН зумовили їх широке впровадження як діагностичних і прогностичних біомаркерів СН, а також для моніторингу осіб із СН [37, 116]. Слід зазначити, що значна частка пацієнтів стикається із затримками в діагностиці СН через неспецифічні ознаки та симптоми. Вимірювання концентрації НУП є принципово важливим для скринінгу СН, але часто використовуються недостатньо [23].

Згідно із настановою Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021) щодо діагностики й лікування гострої та хронічної СН, вимірювання концентрацій BNP або NT-proBNP необхідно проводити в усіх пацієнтів за підозри на СН (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Визначення їх рівня у плазмі крові рекомендоване як початковий діагностичний тест в осіб із підозрою на СН для підтвердження або виключення цього діагнозу [64]. Аналогічні положення наведені у настановах Американської асоціації серця / Американського коледжу кардіологів / Американського товариства серцевої недостатності (AHA/ACC/HFSA) та Японського кардіологічного товариства / Японського товариства серцевої недостатності (JCS/JHFS),

Таблиця 2. Порогові значення НУП для діагностики СН			
СН	Біомаркер	Порогове значення	Клінічне значення
Хронічна СН	BNP	<35 пг/мл	Хронічна СН малоюмовірна
	NT-proBNP	<125 пг/мл	Хронічна СН малоюмовірна
	MR-proANP	<40 пмоль/л	Хронічна СН малоюмовірна
Гостра СН	BNP	<100 пг/мл	Гостра СН малоюмовірна
	NT-proBNP	<300 пг/мл	Гостра СН малоюмовірна
	MR-proANP	<120 пг/мл	Гостра СН малоюмовірна
Примітка: Адаптовано за ESC (2021) [64]			

де також рекомендоване визначення BNP або NT-proBNP у пацієнтів із підозрою на СН з метою підтвердження чи виключення цього діагнозу [32, 44]. Підвищені концентрації BNP або NT-proBNP підтверджують діагноз та надають прогностичну інформацію, тоді як низькі значення мають високу негативну прогностичну цінність (НПЦ) для виключення СН (табл. 2) [64].

Концентрації BNP <35 пг/мл, NT-proBNP <125 пг/мл або MR-proANP <40 пмоль/л роблять діагноз СН малоюмовірним. У разі підозри на гостру СН рівні BNP <100 пг/мл, NT-proBNP <300 пг/мл і MR-proANP <120 пмоль/л дозволяють практично її виключити, тоді як значення BNP ≥100 пг/мл, NT-proBNP ≥300 пг/мл і MR-proANP ≥120 пг/мл свідчать на користь гострої СН. Рекомендовано вимірювати їх уміст як при надходженні до стаціонару, так і напередодні виписки [64].

На рисунку наведений алгоритм використання визначення рівня НУП у крові з метою діагностики гострої СН [118]. На ньому вказано, що у пацієнтів із підозрою на гостру СН порогове значення BNP 100 пг/мл має високу НПЦ для виключення СН, тоді як уміст >400 пг/мл – високу позитивну прогностичну цінність (ППЦ) [60, 64]. Для NT-proBNP перевагу надають вікозалежним пороговим значенням для підтвердження діагнозу (rule-in cut-offs): 450/900/1800 пг/мл. Однак, незалежно від віку, концентрація NT-proBNP <300 пг/мл забезпечує дуже високу НПЦ для СН [60, 64]. Під час визначення порогових показників для підтвердження діагнозу необхідно виявляти будь-які потенційно значущі чинники, що можуть впливати на результати [118].

Крім того, зміни показників слід інтерпретувати з урахуванням вихідних значень [64]. Знання індивідуальної стабільної концентрації НУП у пацієнта (так звана «суха» концентрація НУП) допомагає інтерпретувати рівні цих маркерів при появі гострих симптомів. Відхилення стабільної концентрації на 25-30% або більше може свідчити про зміну клінічного стану, зокрема про декомпенсацію [66].

На додаток, НУП характеризуються приаманною їм біологічною варіабельністю (25% для NT-proBNP порівняно із 40% для BNP). Тому підвищення або зниження BNP чи NT-proBNP, що перевищує ці величини порівняно з попереднім вимірюванням, дає змогу клініцистові виявити клінічно значущі зміни [15]. Пацієнти, у яких значення НУП знаходяться між порогоми виключення та підтвердження (rule-out and rule-in), належать до так званої «сірої зони». При гострій задишці значення НУП в «сірій зоні» виявляють у 20% пацієнтів, і приблизно у 50% з них діагностують гостру СН [120]. Рівні в «сірій зоні» набагато сильніше пов'язані з СН за наявності супутніх клінічних ознак, таких як СН в анамнезі, тиск у яремних венах та попереднє застосування діуретиків [60, 120]. Пацієнти із показниками в «сірій зоні» потребують особливої уваги та додаткових обстежень, як-от рентгенографія органів грудної клітки та ехокардіографія (ЕхоКГ). Водночас НУП залишаються переважно неспецифічними маркерами СН: певні захворювання, відмінні від СН, можуть супроводжуватися підвищенням їх умісту, тоді як при деяких станах, зокрема ожирінні, блискавичному набряку легень (flash pulmonary edema) та захворюваннях

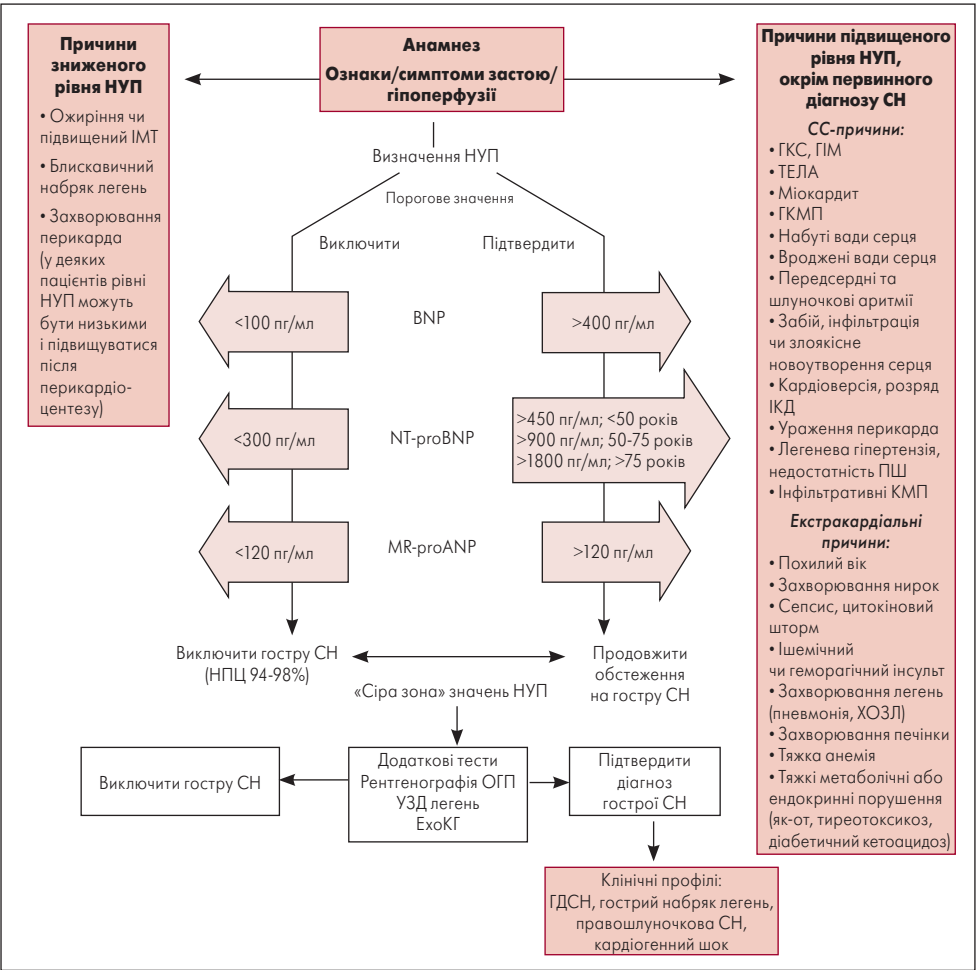
перикарда, концентрації НУП можуть бути нижчими, ніж очікується [15, 60]. Таким чином, рекомендована індивідуалізована інтерпретація рівнів біомаркерів, особливо в окремих популяціях пацієнтів та за наявності конкуруючих діагнозів і супутніх захворювань [64].

Наявна значна база доказів, що підтверджує доцільність використання НУП для виключення СН як причини симптомів у амбулаторній практиці та в умовах відділення невідкладної допомоги. Визначення рівнів BNP та NT-proBNP в амбулаторних умовах при підозрі на кардіальну причину задишки надає додаткову діагностичну цінність у випадках, коли причина задишки залишається неясною, а результати фізикального обстеження є сумнівними [32]. Менші концентрації зазначених порогових показників мають НПЦ 95-99%, що вказує на малоюмовірність хронічної СН, тому виключається подальша необхідність проведення ЕхоКГ [23]. Науковці зазначають, що у невідкладних випадках BNP та NT-proBNP мають вищу чутливість, ніж специфічність, тому їх використання може бути кориснішим для виключення, ніж для підтвердження СН [32]. Оскільки НУП мають високу діагностичну точність у диференціації СН від інших причин задишки, зі зростанням їх рівня підвищується ймовірність того, що задишка зумовлена саме СН [70]. Крім того, JCS/JHFS (2025) зазначають, що у пацієнтів із СН визначення BNP або NT-proBNP можна розглядати для раннього виявлення застійних явищ, інтенсифікації деконгестивної терапії та оптимізації медикаментозного лікування відповідно до рекомендацій (GDMT) [44].

Встановлення рівнів BNP і NT-proBNP використовують не лише для діагностики СН, але й для оцінювання її тяжкості та стратифікації ризику несприятливого перебігу [32]. Рівні НУП також застосовують для визначення тактики подальшого ведення пацієнтів як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах [23, 64, 118]. Слід зауважити, що концентрації НУП у сироватці крові не дозволяють диференціювати фенотипи хронічної СН [75]. Загалом діагностична та прогностична цінність BNP і NT-proBNP є зіставною, тому в клінічній практиці може братися до уваги будь-який із цих біомаркерів, але їх абсолютні значення та порогові рівні не є взаємозамінними [32].

Необхідно враховувати, що інтерпретацію рівнів НУП проводять з урахуванням віку (для NT-proBNP), наявності фібриляції передсердь (ФП), ожиріння та інших коморбідних станів [12, 23, 64, 108, 118]. У пацієнтів із ФП концентрації NT-proBNP >365 пг/мл та BNP >105 пг/мл свідчать про наявність діастолічної дисфункції ЛШ / підвищеного тиску наповнення ЛШ. Водночас до 20% осіб із СНзбФВ можуть мати рівні НУП, нижчі за діагностичні порогові, особливо у разі наявності ожиріння [64]. У пацієнтів з ожирінням спостерігаються менші концентрації НУП, що потребує застосування нижчих діагностичних порогів (приблизно на 50%) [70].

Важливо пам'ятати, що слід завжди оцінювати рівні НУП разом з іншою клінічною інформацією. НУП не дозволяють встановити етіологію СН, тому при збільшенні їх концентрації необхідно обов'язково доповнювати обстеження пацієнта методами візуалізації серця. Водночас скринінг із використанням НУП для раннього виявлення ССЗ, що супроводжується систолічною дисфункцією ЛШ, в осіб із факторами СС-ризiku може допомогти виявити когорту із підвищеним ризиком та своєчасно застосувати цілеспрямовані профілактичні заходи для запобігання розвитку СН [70].



Рисунк. Використання визначення рівня НУП для діагностики гострої СН
Примітки: ІМТ – індекс маси тіла; ГКС – гострий коронарний синдром; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; ГДСН – гостра декомпенсована СН; ГМКП – гіпертрофічна кардіоміопатія; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ОГК – органів грудної клітки; УЗД – ультразвукове дослідження. Адаптовано за Н. Tsutsui et al. (2023) [118]

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 18

Слід зауважити, що рівні НУП змінюються паралельно зі змінами тиску наповнення ЛШ як під час декомпенсації СН, так і при клінічному поліпшенні. Важливо, що визначення НУП має потенціал сприяти оптимізації прийняття рішень лікарями на всіх етапах надання допомоги пацієнтам із гострою СН – від первинного звернення у відділення невідкладної допомоги та госпіталізації до раннього періоду після виписки зі стаціонару (табл. 3) [118].

В огляді робочої групи із біомаркерів Асоціації серцевої недостатності (HFA) ESC (2022), присвяченому значенню BNP/NT-proBNP при застої, наголошено на кількох важливих застереженнях щодо інтерпретації серійних вимірювань НУП при застої у пацієнтів із СН, як-от [86]:

- висока внутрішньоіндивідуальна варіабельність, що ускладнює клінічну інтерпретацію серійних вимірювань рівнів НУП;
- цінність кінетики НУП у пацієнтів із більшим їх умістом, зокрема у літніх осіб, хворих на ФП та тяжкі порушення функції нирок, потребує ретельнішого оцінювання;
- клінічна користь НУП для моніторингу деконгестії ще менш чітка у пацієнтів з явною системною внутрішньосудинною та тканинною конгестією, зокрема в осіб із переважно правошлуночковою СН.

Окрім того, в огляді узагальнено такі ключові характеристики НУП у клінічному контексті [86]:

1. *Механізм синтезу:* вивільнення у відповідь на напруження стінки міокарда внаслідок підвищення трансмурального тиску.
2. *Регіональний розподіл застою:* переважно легеневий.
3. *Компартментний розподіл:* внутрішньосудинний.
4. *Переваги:* широка доступність, користь для діагностики, стратифікації ризику та прогнозування.
5. *Обмеження:* нижча діагностична точність у пацієнтів з ожирінням, осіб похилого віку та при тяжкій дисфункції нирок; суперечливі дані щодо їх використання для моніторингу ефективності терапії.
6. *Референтні значення:* для діагностики гострої СН – більш ніж 300 пг/мл (NT-proBNP); для моніторингу деконгестії: зниження рівня НУП >30% до моменту виписки.

Прогностичне значення НУП при СН

Встановлено, що підвищені концентрації НУП є одними із найважливіших незалежних прогностичних факторів при СН [23]. У науковій заяві HFA-ESC/HFSA/JHFS (2023) підкреслено, що НУП відіграють центральну роль як у діагностуванні СН, так і у точному оцінюванні коротко- та довгострокового прогнозу [118]. У настанові АНА/ACC/HFSA (2022) зазначено, що в осіб із хронічною СН вимірювання рівня BNP або NT-proBNP рекомендоване для стратифікації ризику, а у пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН, визначення їх концентрацій при надходженні – для оцінювання прогнозу [32]. Аналогічні положення наведені у рекомендаціях JCS/JHFS (2025), відповідно до яких вимірювання BNP або NT-proBNP слід проводити у пацієнтів із СН з метою стратифікації ризику [44]. Показано, що НУП мають важливе значення для стратифікації ризику як при хронічній, так і при гострій СН, а також у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (СНзНФВ), СН із помірно зниженою ФВ ЛШ та СНзбФВ [58].

Доведено, що рівні НУП відображають ступінь тяжкості СН та є предикторами несприятливих клінічних подій [26]. Результати досліджень, присвячених вивченню прогностичного значення НУП, наведені в таблиці 4. Зокрема, значні вихідні

Таблиця 3. Роль НУП на етапах надання допомоги пацієнтам із гострою СН		
Відділення невідкладної допомоги	У стаціонарі	Після виписки
↑ точності діагностики	Кореляція із тиском наповнення ЛШ	Виявлення залишкової конгестії
Висока НПЦ	Моніторинг відповіді на внутрішньовенну терапію	Спонування до раннього втручання для ↓ конгестії
↓ частоти клінічної невизначеності	Оцінювання гемодинамічної конгестії	Оцінювання прогнозу (1 тиждень, 1 місяць)
Стратифікація ризику та сортування	Оптимізація рішень щодо виписки	
↓ часу прийняття клінічних рішень	Прогностичне оцінювання (ризик госпіталізації, стан при виписці, відсоткове ↓ після виписки)	
Примітки: ↑ – підвищення; ↓ – зниження. Адаптовано за HFA ESC, HFSA, JHFS (2023) [118]		

концентрації NT-proBNP асоційовані з високою частотою госпіталізацій із приводу СН та нижчою виживаністю [116]. Оскільки дуже великий уміст NT-proBNP корелює із несприятливим прогнозом, пацієнтів із підозрою на СН і рівнем NT-proBNP понад 2000 пг/мл слід терміново скерувати на консультацію до фахівця; трансторакальна ЕхоКГ має бути виконана протягом двох тижнів [75].

У науковій заяві HFA-ESC/HFSA/JHFS (2023) зазначено, що на ранніх стадіях СН НУП відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу. Проте із прогресуванням серцевої дисфункції їх ефективність знижується. Це може бути пов'язано зі зменшенням доступності НУП унаслідок зниження їх синтезу, прискореним кліренсом або деградацією нейтральною ендопептидазою, зменшенням чутливості та експресії рецепторів НУП, збільшенням секреції неактивного проBNP та/або домінуванням нейрогормональних систем, зокрема ренін-ангіотензин-альдостеронової і симпатичної нервової систем, які чинять ефекти, протилежні дії НУП. Водночас підвищення їх концентрації у плазмі крові є типовою ознакою СН, тому рівень BNP/NT-proBNP у плазмі крові є маркером тяжкості СН та важливим прогностичним показником [118].

Встановлено, що рівні BNP та NT-proBNP перед випискою є сильними предикторами ризику смерті або повторної госпіталізації з приводу СН [27, 97]. В огляді 14 статей зазначено, що включення BNP/NT-proBNP до моделей прогнозування СН покращує ефективність оцінювання ризику смертності при хронічній СН [111]. У дослідженні PARADIGM-HF продемонстровано, що пацієнти, в яких спостерігали значне зменшення концентрації NT-proBNP, мали нижчий подальший ризик госпіталізації через СН або СС-смерті незалежно від отримуваної терапії – інгібітором рецепторів ангіотензину/неприлізину (ARNI) чи еналаприлом. До того ж лікування сакубітрілом/валсартаном майже вдвічі частіше, ніж еналаприлом приводило до досягнення показника NT-proBNP ≤1000 пг/мл [134].

За результатами популяційного когортного дослідження на основі аналізу даних 40 007 пацієнтів із бази даних Clinical Practice Research Datalink у Великій Британії, у котрих був встановлений діагноз СН, високий вихідний рівень NT-proBNP корелював зі збільшенням випадків госпіталізації через СН та низькою виживаністю. Скоригований ризик госпіталізації внаслідок СН у пацієнтів із великим умістом NT-proBNP >2000 пг/мл був удвічі вищим (ВР 2,26; 95% ДІ 1,98-2,59), ніж із помірним підвищенням (400-2000 пг/мл). Показники смертності від усіх причин у групі з високим рівнем NT-proBNP становили 27, 62 та 82% через 1, 5 і 10 років порівняно із 19, 50 та 77% відповідно у групі з помірним рівнем; у моделі конкуруючих ризиків імовірність смерті через СН була на 50% більшою у кожний момент часу [116].

У проспективному когортному дослідженні рівні NT-proBNP при госпіталізації

у пацієнтів із гострою СН продемонстрували ступінчасту асоціацію із ризиком загальної летальності та СС-смертністю. До того ж значення прогностичної цінності змінювалося залежно від функції нирок. Ці результати підкреслюють прогностичну значущість NT-proBNP у пацієнтів зі зниженою функцією нирок та необхідність його динамічного моніторингу [133]. Вміст NT-proBNP та вуглеводний антиген 125 (CA-125) у плазмі корелюють із вищим ризиком несприятливих клінічних подій при гострій СН. Як показник конгестії, CA-125 також був запропонований як маркер правошлуночкової СН [68].

У рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) STOP-HF показано, що в пацієнтів із ризиком розвитку СН скринінг на основі визначення BNP у поєднанні з мультидисциплінарним веденням знижували сукупну частоту розвитку систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ і СН [51]. У рекомендаціях АНА/ACC/HFSA (2022) вказано, що в осіб із ризиком розвитку СН скринінг на основі BNP або NT-proBNP із подальшим мультидисциплінарним менеджментом за участю кардіолога може бути корисним для профілактики розвитку дисфункції ЛШ або вперше діагностованої СН. Разом із тим зазначено, що впровадження стандартизованого скринінгу СН залишається складним завданням через значну неоднорідність факторів ризику в різних групах пацієнтів. Також наголошується на необхідності подальших досліджень, спрямованих на оцінювання економічної ефективності та потенційних ризиків скринінгових програм, а також їх впливу на якість життя пацієнтів і показники смертності [32].

Терапія СН під контролем НУП

Клінічна доцільність серійних вимірювань рівня НУП для контролю терапії СН залишається недостатньо встановленою. Однак такі визначення, ймовірно, можуть бути корисними для виявлення пацієнтів груп високого ризику, яких відносять до так званих BNP-невідповідачів [118]. У РКД показано, що в осіб із СНзНФВ концентрації NT-proBNP ≤1000 пг/мл через 90 днів було досягнуто у 31% випадків, причому частота досягнення цього порогу не відрізнялася між групами (ті, що отримували GDMT, і без такої). Водночас у пацієнтів зі зниженням рівнів NT-proBNP на тлі GDMT спостерігали кращі результати. Крім того, зменшення вмісту NT-proBNP ≤1000 пг/мл через 90 днів медикаментозного лікування пов'язане із тривалішим періодом без госпіталізації через ССЗ/СН або смерті від усіх причин (p<0,001 для обох) і нижчим скоригованим ризиком наступної госпіталізації внаслідок СН чи смерті від ССЗ (ВР 0,26; 95% ДІ 0,15-0,46; p<0,001) та смерті від усіх причин (ВР 0,34; 95% ДІ 0,15-0,77) [36].

В ЕхоКГ-піддослідженні GUIDE-IT у пацієнтів із СНзНФВ, які отримували GDMT, досягнення рівня NT-proBNP <1000 пг/мл через рік асоціювалося із виразним зворотним ремоделюванням міокарда та кращими клінічними наслідками. При цьому суттєвіше зниження концентрації NT-proBNP

корелювало із виразнішим зворотним ремоделюванням [18]. У метааналізі 89 публікацій (19 РКД) показано, що при лікуванні СН під контролем рівнів НУП об'єднані оцінки відносного ризику смерті від усіх причин становили 0,87 (95% ДІ 0,77-0,99), а госпіталізацій через СН – 0,80 (95% ДІ 0,72-0,89), що може свідчити про потенційну користь такого підходу [65]. В іншій роботі 44,4% госпіталізованих пацієнтів із гостро декомпенсованою СН, які не досягли зниження рівня BNP щонайменше на 30%, мали підвищений ризик 180-денної смерті, але не повторної госпіталізації [91].

Із метою порівняння ефективності стратегії терапії під контролем рівня NT-proBNP з оптимальною медикаментозною терапією у пацієнтів із СНзНФВ було проведене багаторівневе РКД GUIDE-IT. Такий підхід не продемонстрував переваг над стандартним лікуванням щодо поліпшення клінічних результатів [26]. Дані дослідження D.B. Mark et al. (2018) показали, що стратегія терапії під контролем рівня NT-proBNP асоціювалася із вищими загальними витратами та не перевищувала стандартне лікування за ефективністю щодо покращення якості життя хворих на СНзНФВ [62]. Хоча у пацієнтів, у котрих під час лікування спостерігалось зниження концентрації BNP або NT-proBNP, клінічні результати були кращими порівняно з такими без зниження чи із підвищенням рівнів біомаркерів [36]. В іншому дослідженні стратегія терапії, спрямована на досягнення певного цільового значення, абсолютного рівня чи відносного зниження НУП під час госпіталізації, не продемонструвала стабільного поліпшення клінічних результатів [26, 62]. Слід зазначити, що, попри наявні дані, які не підтверджують переваг лікування під контролем рівня NT-proBNP, короткострокова динаміка цих біомаркерів може бути корисною для моніторингу та оптимізації початкової деконгестивної терапії в осіб із високими вихідними рівнями НУП, особливо за наявності переважно легеневого застою [86].

Хоча зниження рівнів BNP та NT-proBNP асоційоване із кращими клінічними результатами, високоякісних доказів недостатньо для формування остаточних рекомендацій щодо використання лікування під контролем рівня NT-proBNP у клінічній практиці [32, 34, 36, 65, 102]. У рекомендаціях ESC (2021) щодо діагностики й лікування гострої та хронічної СН підкреслено, що концептуально залишається незрозумілим, які додаткові переваги може забезпечити стратегія, основана на біомаркерах, порівняно із належним дотриманням GDMT. Тому наявні дані наразі не підтримують рутинне визначення BNP або NT-proBNP для коригування терапії [64].

Вплив терапії ARNI на рівень НУП

Зважаючи на те, що BNP піддається розщепленню неприлізином, інгібування цього ферменту може спричиняти підвищення його концентрації, тоді як рівень NT-proBNP істотно не змінюється. Через це доцільність визначення BNP у пацієнтів, які отримують ARNI (сакубітрин/валсартан), викликала сумніви, тому доцільнішим вважали вимірювання NT-proBNP, який не зазнає впливу неприлізину [72].

Результати дослідження PARADIGM-HF показали, що на початковому етапі застосування ARNI концентрація BNP може зростати, оскільки він піддається дії неприлізину. Водночас NT-proBNP не розщеплюється цим ферментом, що робить його надійнішим показником для клінічного оцінювання протягом перших 8-10 тижнів терапії. При цьому дослідники підкреслили, що BNP і NT-proBNP зберігають свою прогностичну значущість щодо ризику MACE у хворих на СН, які отримують ARNI.

Таблиця 4. Огляд досліджень щодо прогностичного значення НУП при СН						
Автор(-и), рік публікації	Дослідження	Популяція	К-ть пацієнтів, n	Біомаркер	Період спостереження	Висновки
Хронічна СН						
G. Savarese et al. (2014)	Метааналіз 19 РКД	Систолічна СН	12 981	BNP, NT-proBNP	Публікації до серпня 2013 р.; медіана – 9,5 міс.	Зниження рівня НУП супроводжувалося зменшенням імовірності госпіталізації через прогресування СН
K.M. Flint et al. (2014)	Ретроспективне когортне	СН	50 тис.	BNP	Дані з Veterans Affairs Health Care System (2006-2009)	Повторна госпіталізація із приводу СН протягом 30 днів асоційована з підвищеним рівнем BNP при госпіталізації, виписці, а також із меншою динамікою його зниження під час стаціонарного лікування. Ризик повторної госпіталізації через СН упродовж 30 днів був більш ніж утричі вищим при BNP ≥1000 нг/л при виписці порівняно із ≤200 нг/л (15 vs 4,1%)
S. Suzuki et al. (2018)	Проспективне обсерваційне	Стабільні амбулаторні пацієнти із принаймні одним фактором СС-ризик	551	NT-proBNP, BNP	Медіана – 487 днів	Молярне співвідношення NT-proBNP/BNP є незалежним предиктором подій, пов’язаних із СН
S. Hendricks et al. (2022)	Метааналіз 66 досліджень	СН	83 846 (46 099 із СН та 37 747 – без СН)	BNP, NT-proBNP	–	Рівень BNP/NT-proBNP є предиктором несприятливих довгострокових подій у пацієнтів із/без СН: збільшення вмісту НУП на одне стандартне відхилення асоційовалося із 1,7-кратним зростанням ризику MACE (BP 1,74; 95% ДІ 1,58-1,91; p<0,0001)
T.A. Buchan et al. (2022)	Метааналіз 67 досліджень	Амбулаторні пацієнти із СН	76 178	BNP	–	Підвищення рівня BNP на 100 пг/мл пов’язане із підвищенням ризику смертності на 14% (BP 1,14; 95% ДІ 1,06-1,22)
L.A. Ammar et al. (2025)	Систематичний огляд, метааналіз 22 РКД та обсерваційних досліджень	СНзбФВ	10 158	BNP, NT-proBNP	Публікації до червня 2024 р.	BNP є значущим предиктором сукупних несприятливих подій (BP 1,34; 95% ДІ 1,20-1,52), СС-подій (BP 1,36; 95% ДІ 1,12-1,64) та смертності (BP 1,44; 95% ДІ 1,04-1,84). NT-proBNP також є незалежним прогностичним маркером несприятливих подій (BP 1,80; 95% ДІ 1,38-2,35) та смертності (BP 1,65; 95% ДІ 1,55-1,76)
Гостра СН						
K. Salah et al. (2014)	Метааналіз 7 проспективних когортних досліджень	Гостра декомпенсована СН	1301	NT-proBNP	–	Модель, що включала рівень NT-proBNP при виписці та його динаміку під час госпіталізації, а також клінічні показники (вік ≥75 років, периферичні набряки, систолічний АТ ≤115 мм рт. ст., гіпонатріємію при госпіталізації, рівень сечовини ≥15 ммоль/л і функціональний клас за класифікацією NYHA при виписці), показала найкращу С-статистику (площа під кривою 0,78; 95% ДІ 0,74-0,82). Додавання NT-proBNP до базової моделі значно покращило прогнозування смертності (62%; p<0,001)
G.C.M. Linssen et al. (2018)	Аналіз проведений у межах багатоцентрового рандомізованого відкритого дослідження COACH	Гостра декомпенсована СН	563	BNP, NT-proBNP (перед випискою)	18 місяців	Обидва маркери є однаково сильними незалежними предикторами загальної смертності та повторної госпіталізації з приводу СН
C.M. Truong et al. (2025)	Проспективне обсерваційне дослідження	Гостра СН	316	NT-proBNP, CA 125	1 рік	У мультиваріантному регресійному аналізі Кокса поєднання підвищених рівнів CA-125 та NT-proBNP пов’язане зі зростанням ризику СС-смерті (скоригований BP 11,77; 95% ДІ 3,73-37,09), загальної смертності (скоригований BP 4,53; 95% ДІ 1,99-10,281) та комбінованого результату (скоригований BP 6,02; 95% ДІ 2,75-13,24). Додавання CA-125 до NT-proBNP істотно підвищувало прогностичну точність
Примітки: NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця, CA-125 – вуглеводний антиген 125.						

Хоча лікування ARNI викликало зсув розподілу BNP праворуч порівняно із NT-proBNP, обидва пептиди зберегли свою прогностичну точність (С-статистика 63-67% для BNP та 64-70% для NT-proBNP) без суттєвої різниці між двома біомаркерами. Збільшення вмісту як BNP, так і NT-proBNP протягом 8-10 тижнів приймання ARNI асоціювалося із гіршими результатами (p=0,003 та p=0,005 відповідно) [72].

У РКД PARAGON-HF було встановлено, що рівень NT-proBNP у пацієнтів із СНзбФВ має тісний зв’язок із кінцевою точкою – загальною кількістю госпіталізацій через СН і СС-смертністю (BP 1,68 на кожне логарифмічне підвищення NT-proBNP; 95% ДІ 1,53-1,85; p<0,001). Ця кореляція була виразнішою у хворих на ФП (скоригований BP 2,33; 95% ДІ 1,89-2,87) порівняно із пацієнтами без неї (скоригований BP 1,58; 95% ДІ 1,4-1,75), тоді як в осіб з ожирінням він був слабшим, ніж у таких без нього (скоригований BP 1,50; 95% ДІ 1,31-1,71 vs 1,92; 95% ДІ 1,70-2,17). Терапія ARNI супроводжувалася зниженням концентрації NT-proBNP на 19% (p<0,001) порівняно із застосуванням валсартану через 16 тижнів. Подібний ефект не залежав від статі (20% у чоловіків і 18% у жінок) та ФВ ЛШ (20% при ≤57% і 18% при >57%). Зменшення вмісту NT-proBNP асоціювалося зі зниженням подальшого ризику досягнення первинної кінцевої точки [16].

Як відомо, інгібітори неприлізину здатні поліпшувати функцію серця та зменшувати навантаження на міокард, унаслідок чого знижується синтез BNP. Водночас рівень NT-proBNP у плазмі крові залежить від продукції proBNP і відображає ступінь гемодинамічного навантаження на міокард, тому ці пептиди зберігають інформативність як біомаркери тяжкості СН під час лікування ARNI. Проте вплив ARNI на рівень BNP у плазмі крові може бути варіабельнішим, оскільки при застосуванні такої терапії цей показник залежить від двох протилежних механізмів, що може сприяти підвищенню концентрації BNP [118]:

- з одного боку – поліпшення насосної функції серця зменшує синтез BNP;
- з іншого боку – інгібування неприлізину перешкоджає його розпаду.

Втім, об’єднаний аналіз досліджень EVALUATE-HF та PROVE-HF не показав суттєвих змін концентрації BNP у плазмі крові відносно вихідного показника та після лікування ARNI, тоді як рівень NT-proBNP знизився на 30-32%. Виявлено сильну кореляцію рівнів BNP із NT-proBNP – як вихідних, так і на 4-му й 12-му тижнях спостереження та зміну їх концентрацій від початкового значення до 12-го тижня. Проте автори засвідчують, що NT-proBNP, імовірно, є кращим маркером відповіді на терапію ARNI [71].

У РКД, в якому ARNI порівнювали з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту або блокаторами рецепторів ангіотензину у пацієнтів із СНзбФВ або в тих, чий стан стабілізувався після епізоду гострої СН чи із СНзбФВ, науковці не виявили відмінностей у змінах рівнів NT-proBNP у плазмі відносно вихідних значень між групами ARNI та валсартану. Динаміка NT-proBNP в обох групах була загалом подібною [61].

У випробуванні PIONEER-HF показано, що серед пацієнтів із СНзбФВ, госпіталізованих із приводу гостро декомпенсованої СН, лікування ARNI зумовило суттєвіше зменшення концентрації NT-proBNP, ніж еналаприлом. Так, середнє за часом зниження рівня NT-proBNP було виразнішим на тлі використання ARNI порівняно із групою еналаприлу; співвідношення геометричних середніх значень, отриманих на 4-му і 8-му тижнях, до вихідного рівня становило 0,53 у групі ARNI та 0,75 – еналаприлу (відсоткова зміна -46,7 vs -25,3%; співвідношення змін для ARNI порівняно з еналаприлом було 0,71 (95% ДІ 0,63-0,81; p<0,001). Виразніше зниження концентрації NT-proBNP при застосуванні ARNI порівняно з еналаприлом спостерігалося вже на 1-му тижні (співвідношення змін 0,76; 95% ДІ 0,69-0,85). Частота погіршення функції нирок, гіперкаліємії, симптоматичної

артеріальної гіпотензії та ангіоневротичного набряку суттєво не відрізнялася між двома групами [122].

Застосування
рекомбінатних НУП при СН

Численні ефекти НУП викликали інтерес до розробки нових методів лікування широко поширених захворювань, як-от АГ та СН [101]. Проте використання рекомбінатних НУП при СН показали неоднозначні результати. У 2001 р. неситритид, рекомбінантний BNP (rhBNP), був схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) для лікування гострої СН на підставі його здатності знижувати тиск заклинювання в легеневих капілярах та швидко зменшувати задишку [76]. Неситритид є екзогенним rhBNP, що використовується з метою поліпшення вазодилатації та посилення натрійурезу в осіб із гостро декомпенсованою СН.

Попри те що в окремих невеликих дослідженнях було продемонстровано посилення діурезу та покращення гемодинаміки, у масштабніших випробуваннях значущого поліпшення клінічних результатів не спостерігалося [13, 87]. У РКД показано, що неситритид не впливав на смертність чи частоту повторних госпіталізацій, а при застосуванні на тлі стандартної терапії мав лише мінімальний клінічно незначущий вплив на виразність задишки. Його використання не асоціювалося із погіршенням функції нирок, водночас супроводжувалося підвищенням ризику розвитку артеріальної гіпотензії. На думку авторів, з огляду на отримані дані, неситритид не може бути рекомендований для рутинного застосування у пацієнтів із гострою СН [87]. В іншому РКД у пацієнтів із гострою СН низькі дози неситритиду не посилювали деконгестію та не покращували функцію нирок при додаванні до діуретичної терапії [13].

В Японії карперитид (рекомбінантний людський α-передсердний ANP) використовується для лікування гострої СН із 1995 р. У проспективному обсерваційному дослідженні повідомлялося про поліпшення результатів у пацієнтів із гострою СН та зменшення задишки в осіб із систолічним АТ ≥120 мм рт. ст. [85]. Однак у порівняльному дослідженні, в якому використовували базу даних японського реєстру, застосування карперитиду в пацієнтів із гострою СН корелювало зі значно гіршими результатами: вищою скоригованою за коваріатами внутрішньолікарняною смертністю (BP 1,49; 95% ДІ 1,35-1,64), тривалішою госпіталізацією та вищою вартістю стаціонарного лікування порівняно з нітратами. Ці результати свідчать про те, що карперитид при рутинному застосуванні не може бути рекомендований як вазодилатор першої лінії для терапії гострої СН [73].

На противагу цьому, аналіз даних COOPERATE-HF-J при об’єднанні двох когорт (NARA-HF і REALITY-AHF) показав, що використання карперитиду в низьких дозах у пацієнтів із гостро декомпенсованою СН суттєво пов’язане із нижчою загальною та СС-смертністю протягом одного року після госпіталізації. Проте дослідники зазначили, що потрібні подальші РКД для визначення доз препарату, які могли б поліпшити клінічні результати в осіб із гострою СН [84]. У науковій заяві HFA-ESC/HFSA/JHFS (2023) зазначено, що для уточнення прогностичного впливу карперитиду при СН необхідні масштабні, добре сплановані клінічні випробування, особливо зосереджені на його дозуванні [118].

Продовження читайте в № 4 (107), 2026

Кардіоренометаболічний пацієнт: єдина стратегія замість окремих рішень

За матеріалами науково-практичної конференції «Артеріальна гіпертензія – коморбідність і супутні захворювання» (10-12 червня 2026 року)

У межах заходу прозвучала інтерактивна сесія «Кардіоренометаболічний пацієнт: єдина стратегія замість окремих рішень». На прикладі клінічного випадку пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ), ожирінням, дисліпідемією, порушеннями вуглеводного обміну та високим серцево-судинним (СС) ризиком експерти розглянули сучасні підходи до комплексного лікування. Висловили свою професійну думку та поділилися клінічним досвідом спікери: Дмитро Андрійович Лашкул, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Українського товариства кардіологів та Української асоціації фахівців у галузі ехокардіографії; Стелла Вікторівна Кушніренко, д.мед.н., професор, завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ); Любов Костянтинівна Соколова, д.мед.н., завідувачка відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ).

Клінічний випадок

Чоловік віком 62 роки скаржився на підвищення АТ до 160-175/90-100 мм рт. ст., періодичний головний біль, запаморочення, зниження толерантності до фізичного навантаження та задишку під час швидкої ходьби. В анамнезі – АГ протягом близько 10 років, нерегулярне приймання антигіпертензивних препаратів через багатокомпонентну схему лікування, неускладнений інфаркт міокарда три роки тому, куріння (30 пачко-років), ожиріння І ст. (індекс маси тіла – 31 кг/м²) та обтяжений сімейний анамнез щодо кардіоваскулярних захворювань.

Під час обстеження було зафіксовано неконтрольований артеріальний тиск (АТ) – 168/96 мм рт. ст., частоту серцевих скорочень – 72 уд./хв, обвід талії – 108 см та ознаки гіпертрофії лівого шлуночка за даними електро- й ехокардіографії. Лабораторні показники свідчили про наявність дисліпідемії (загальний холестерин [ХС] – 6,2 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності [ЛПНЩ] – 3,1 ммоль/л, тригліцериди – 2,0 ммоль/л), порушення вуглеводного обміну за типом предіабету (глюкоза крові – 5,9 ммоль/л, HbA_{1c} – 6,3%) та зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) до 68 мл/хв/1,73 м². За даними доплерографії магістральних артерій голови та шиї були виявлені атеросклеротичні бляшки без гемодинамічно значущого стенозу.

Таким чином, клінічний випадок ілюстрував типового КРМ-пацієнта із поєднанням АГ, ожиріння, дисліпідемії, порушень вуглеводного обміну, зниження рШКФ категорії G2 за KDIGO, що потребує уточнення наявності маркерів ураження нирок, а також високим ризиком СС-ускладнень, що потребує комплексного міждисциплінарного підходу до лікування.

Кардіоренальний континуум і вибір стартової терапії

Першим питанням, яке постало під час обговорення клінічного випадку, став вибір оптимальної стартової антигіпертензивної терапії. За словами Д.А. Лашкула, сучасні рекомендації однотайно наголошують на необхідності розпочинати лікування більшості пацієнтів з АГ із фіксованої подвійної комбінації, до складу якої входять блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) у поєднанні з діуретиком або блокатором кальцієвих каналів (БКК) (ESH, 2023; ESC, 2024). При виборі антигіпертензивної терапії перевагу слід надавати лікам, ефективність яких доведено не лише щодо зниження АТ, а й щодо зменшення ймовірності СС-подій. Тому інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів

ангіотензину II, дигідропіридинові БКК та тіазидні або тіазидоподібні діуретики, зокрема індапамід, залишаються препаратами першої лінії в лікуванні АГ (ESC, 2024).

Окрему увагу спікер приділив питанню прихильності до лікування. Сьогодні принципове значення має не стільки час приймання антигіпертензивних засобів, скільки регулярність терапії. Тому застосування фіксованих комбінацій розглядається як один із ключових інструментів підвищення прихильності пацієнтів до лікування та досягнення цільових показників АТ.

Водночас представлений клінічний випадок виходив далеко за межі ізольованої АГ. Наявність ознак ураження органів-мішеней, порушень вуглеводного обміну, дисліпідемії та зниження функції нирок потребувала врахування додаткових аспектів терапії. У цьому контексті подальше обговорення було присвячене нефрологічним особливостям ведення такого КРМ-пацієнта.

Обговорюючи клінічний випадок, С.В. Кушніренко наголосила, що АГ і цукровий діабет (ЦД) залишаються одними із провідних факторів ризику розвитку та прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН). Своєю чергою в європейській популяції серед причин ХХН вагому роль відіграють саме недіабетичні фактори, серед яких АГ посідає центральне місце. За даними епідеміологічних досліджень, близько 64% випадків термінальної стадії ниркової недостатності (ТСНН) асоційовані з АГ та ЦД (US CDC, 2019). Навіть якщо АГ не є первинною причиною ураження нирок, у процесі прогресування нефросклерозу вона майже завжди стає його закономірним проявом і важливим фактором подальшого погіршення функції нирок. При цьому ризик розвитку ТСНН зростає пропорційно до рівня АТ (Ahn et al., 2005).

Важливим є комплексне оцінювання КРМ-пацієнта. На додаток до контролю АТ необхідно визначати співвідношення альбумін/креатинін сечі, рівень ХС, HbA_{1c} та рШКФ. У представленого пацієнта рШКФ становила 68 мл/хв/1,73 м², тоді як показник альбумінурії потребував уточнення.

Також було детально висвітлено двосторонній взаємозв'язок між АГ та ХХН (Zoccali et al., 2006; Townsend, Taler, 2015):

1. З одного боку, гіперактивація РААС сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції, появи мікроальбумінурії, протеїнурії, гломерулосклерозу та прогресуванню атеросклерозу.

2. З іншого боку, ХХН сама по собі підтримує підвищення АТ через затримання натрію і рідини, а також активацію РААС та симпатичної нервової системи,

ремоделювання судин і порушення регуляції судинного тонуусу.

Під час обговорення кардіоренального континууму Стелла Вікторівна використала концепцію «принципу доміно»: зниження рШКФ і наявність альбумінурії асоційовані зі зростанням ймовірності серцевої недостатності та СС-смерті, тоді як АГ залишається найпоширенішим модифікованим фактором ризику розвитку і прогресування ХХН (Minutolo et al., 2021).

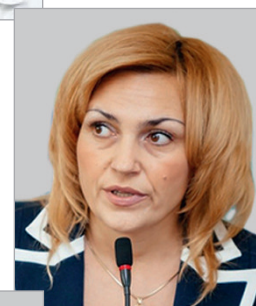
У продовження дискусії, професор Лашкул зазначив, що саме КРМ-профіль пацієнта обґрунтовує вибір фіксованої комбінації периндоприлу та індапаміду як стартової антигіпертензивної терапії. Така комбінація поєднує переваги тканинно-специфічного іАПФ із високою ліпофільністю та тривалою дією з властивостями тіазидоподібного діуретика індапаміду, який забезпечує як натрійуретичний ефект, так і пряму вазодилатацію. Синергія цих двох компонентів дозволяє досягати стабільного контролю АТ завдяки одночасному впливу на ключові ланки патогенезу АГ. Важливою перевагою індапаміду для КРМ-пацієнтів є його метаболічна нейтральність. На відміну від традиційних тіазидних діуретиків, індапамід не чинить суттєвого негативного ефекту на ліпідний і вуглеводний обмін та має мінімальний вплив на рівень сечової кислоти.

Сучасна антигіпертензивна терапія має розглядатися не лише як засіб контролю АТ. Не менш важливими є органопротекторні ефекти лікування, зокрема вплив на судини, серце та нирки, а також профілактика довгострокових кардіоваскулярних і ниркових ускладнень.

При обговоренні доповідач розглянув доказову базу застосування комбінації периндоприлу та індапаміду. Ефективність такої терапевтичної стратегії підтверджено низкою масштабних клінічних досліджень із залученням різних категорій пацієнтів, зокрема хворих на ЦД 2-го типу, літніх осіб та пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями в анамнезі. Зокрема, результати чотирьох ключових досліджень – ADVANCE (Patel et al., 2007), HYVET (Beckett et al., 2008), PROGRESS (PROGRESS Collaborative Group, 2001) та PATS (PATS Collaborating Group, 1995), продемонстрували клінічні переваги терапії на основі периндоприлу та індапаміду в пацієнтів із високим СС-ризиком. Так, в ADVANCE у хворих на ЦД 2-го типу було показано достовірне зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, тоді як у HYVET терапія сприяла зниженню загальної смертності та частоти серцевої недостатності в осіб віком понад 80 років. Результати досліджень PROGRESS і PATS підтвердили



Д.А. Лашкул



С.В. Кушніренко



Л.К. Соколова

ефективність такого підходу в межах вторинної профілактики цереброваскулярних подій, зокрема щодо зниження ризику повторного інсульту, поліпшення довгострокового прогнозу та захисту когнитивних функцій.

Також метааналіз даних досліджень (n=24 194) продемонстрував переваги стратегії лікування на основі периндоприлу та індапаміду щодо клінічно значущих кінцевих точок. Застосування такої терапії асоціювалося зі зниженням загальної смертності на 15%, СС-смертності – на 21%, ризику будь-якого інсульту – на 27% та фатального інсульту – на 36% (Chalmers et al., 2014).

Підсумовуючи, Дмитро Андрійович зазначив, що хоча універсального «ідеального кандидата» для будь-якої антигіпертензивної стратегії не існує, накопичена доказова база дозволяє виокремити категорії пацієнтів, які можуть отримати найбільшу користь від стартової терапії комбінацією периндоприлу та індапаміду. До них належать кардіометаболічні пацієнти з ожирінням і дисліпідемією, хворі на ЦД, особи старшого віку, пацієнти після інсульту або транзиторної ішемічної атаки, а також особи із маніфестними кардіоваскулярними захворюваннями.

Водночас, як наголосили учасники дискусії, при виборі антигіпертензивної терапії у КРМ-пацієнта важливо враховувати не лише СС-ризик, а й особливості функціонального стану нирок. Саме цьому аспекту було присвячене подальше обговорення.

Додаткові нефрологічні переваги індапаміду в пацієнтів із КРМ-синдромом

Продовжуючи обговорення переваг терапії в осіб із КРМ-синдромом, пані Кушніренко звернула увагу на ще один важливий аспект застосування індапаміду. До спектра проявів КРМ-синдрому нерідко належить не лише ХХН, а й сечокам'яна хвороба.

Сьогодні нефролітіаз дедалі частіше розглядається як один із компонентів КРМ-синдрому, а найпоширенішим типом конкрементів як у Європі, так і в інших регіонах світу залишаються кальцій-оксалатні камені, частка яких сягає близько 80%.

Формування таких конкрементів пов'язане із низкою метаболічних порушень, зокрема гіперкальціємією, гіпоцитратурією, гіпомagneзією та гіпероксалуриєю. При цьому багато з цих змін характерні саме для пацієнтів із КРМ-синдромом і виходять далеко за межі суто урологічної проблематики. Відповідно до рекомендацій, після проведення метаболічного обстеження пацієнтів із кальцій-оксалатними конкрементами терапевтична тактика визначається залежно від виявлених порушень (EAU, 2026).

Особливий інтерес у цьому контексті становить корекція гіперкальціємії. Сучасні рекомендації серед можливих фармакологічних підходів передбачають застосування тіазидних або тіазидоподібних діуретиків, зокрема індапаміду в дозі 2,5 мг/добу (EAU, 2026). Таким чином, використання комбінації периндоприлу та індапаміду у відповідній категорії пацієнтів потенційно не лише забезпечує антигіпертензивний ефект, кардіо- та нефропротекцію, а й сприяє метафілактиці нефролітіазу, тобто профілактиці повторного утворення конкрементів.

Також доповідачка наголосила на важливості виявлення та корекції причин гіперкальціємії. Одним із чинників її розвитку може бути надмірне застосування високих доз вітаміну D. За наявності підвищеної екскреції кальцію призначення препаратів, що містять індапамід, розглядається як один зі способів зниження ризику нефролітіазу та тяжчих ускладнень, зокрема нефрокальцинозу.

У підсумку учасники дискусії дійшли висновку, що переваги комбінації периндоприлу та індапаміду не обмежуються лише контролем АТ. У пацієнтів із КРМ-синдромом така стратегія дозволяє одночасно впливати на декілька ключових патогенетичних ланок захворювання, поєднуючи антигіпертензивний ефект із кардіо-, нефро- та метаболічною протекцією. Додатковою перевагою є можливий внесок індапаміду в профілактику рецидивного утворення кальцій-оксалатних конкрементів в осіб із гіперкальціємією.

Повертаючись до клінічного випадку, Дмитро Андрійович Лашкул підкреслив, що на фармацевтичному ринку України зазначена стратегія фармакологічного втручання може бути реалізована у вигляді препарату **Ін-Алітер** — фіксованої комбінації периндоприлу та індапаміду. Такий підхід дозволяє спростити схему лікування, що особливо важливо за недостатньої прихильності до терапії. Крім того, наявність декількох варіантів дозування (2/0,625 мг, 4/1,25 мг та 8/2,5 мг периндоприлу/індапаміду відповідно) дає можливість індивідуалізувати лікування залежно від рівня АТ, ступеня кардіоренального ризику та потреб конкретного пацієнта.

Своєю чергою Стелла Вікторівна Кушніренко наголосила, що для нефролога особливе значення має досягнення максимальної нефропротекції. У пацієнтів із ХХН, альбумінуриєю або протеїнуриєю дози блокаторів РААС мають забезпечувати не лише антигіпертензивний ефект, але й вплив на внутрішньониркову гемодинаміку та зменшення втрати білка із сечею. Тому комбінація периндоприлу (8 мг) та індапаміду (2,5 мг) має переваги для пацієнтів із виразним кардіоренальним ризиком, оскільки поєднує потужний антигіпертензивний ефект із нефропротекторними властивостями.

Інтенсифікація лікування: коли потрібен третій компонент

Повертаючись до клінічного випадку, Д.А. Лашкул зазначив, що навіть за умови вдалого старту антигіпертензивної терапії фіксованою комбінацією периндоприлу та індапаміду частина пацієнтів потребує подальшої інтенсифікації лікування для досягнення цільових показників АТ. У такій ситуації закономірно постає питання вибору третього компонента терапії — БКК.

Поряд із традиційними представниками цього класу на увагу заслуговує лерканідипін, який відрізняється від більшості дигідропіридинових БКК особливостями механізму дії. Окрім блокади L-кальцієвих каналів, що забезпечує системну вазодилатацію та зниження периферичного судинного опору, лерканідипін впливає і на Т-кальцієві канали, експресовані, зокрема, у ниркових еферентних артеріолах.

Така особливість може мати додаткове значення для пацієнтів із КРМ-синдромом. На відміну від традиційних БКК, які переважно спричиняють дилатацію аферентної артеріоли, лерканідипін забезпечує більш збалансований вплив на ниркову гемодинаміку завдяки дилатації як аферентної, так і еферентної артеріол. Це сприяє збереженню або зниженню внутрішньоклубочкового тиску та потенційно посилює нефропротекторний ефект терапії.

Доповідач зауважив, що переваги лерканідипіну не обмежуються контролем АТ та нефропротекцією. Так, препарат характеризується низкою плейотропних ефектів, серед яких:

- поліпшення функції ендотелію;
- антиатеросклеротична дія;
- кардіопротекторні властивості.

Зокрема, лерканідипін підвищує біодоступність оксиду азоту, пригнічує проліферацію гладеньком'язових клітин судинної стінки та сприяє поліпшенню центральної гемодинаміки. Крім того, застосування препарату асоційоване зі зменшенням жорсткості артерій і регресом структурних СС-змін.

Важливою характеристикою лерканідипіну є його сприятливий профіль переносимості. Порівняно із БКК попередніх

поколінь препарат рідше спричиняє периферичні набряки, які часто стають причиною низької прихильності до лікування. За даними метааналізу, ризик розвитку периферичних набряків при застосуванні препарату був на 56% нижчим порівняно з іншими дигідропіридиновими БКК (Makarounas-Kirchmann et al., 2009).

Перевагою лерканідипіну є також метаболічна нейтральність. Лерканідипін не чинить негативного впливу на показники вуглеводного та ліпідного обміну, не погіршує чутливість до інсуліну та не впливає на масу тіла, що має особливе значення для пацієнтів із метаболічним синдромом або ЦД 2-го типу.

Саме тому лерканідипін може розглядатися як доцільний компонент комбінованої терапії у пацієнтів із КРМ-синдромом, ХХН, ізольованою систолічною АГ у літньому віці, а також у хворих, які погано переносять амлодипін через розвиток периферичних набряків.

На українському фармацевтичному ринку лерканідипін представлений препаратом **Езантал** у дозах 10 та 20 мг. Наявність двох дозувань дозволяє індивідуалізувати підхід та використовувати препарат як компонент комбінованого лікування у пацієнтів, які не досягають цільового контролю АТ на тлі подвійної антигіпертензивної терапії. При цьому лерканідипін добре поєднується з іншими класами антигіпертензивних засобів та забезпечує ефективний 24-годинний контроль АТ (Mancia et al., 2016; Borghi et al., 2003).

Метаболічна складова КРМ-синдрому: фокус на корекції дисліпідемії

Контроль АТ та органопротекція — лише частина комплексного ведення КРМ-пацієнта. Не менш важливим завданням є своєчасне виявлення та корекція метаболічних порушень, які лежать в основі прогресування кардіоваскулярних, ниркових та ендокринних захворювань (EAS, 2025).

На цьому аспекті зосередила увагу експертка в галузі ендокринології, професорка Любов Костянтинівна Соколова. Продовжуючи аналіз представлено-го клінічного випадку, вона зазначила, що пацієнт має типові ознаки, асоційовані з КРМ-континуумом: абдомінальне

ожиріння, атерогенну дисліпідемію, перенесену СС-подію та високу ймовірність порушень вуглеводного обміну.

Навіть за відсутності остаточно підтвердженого ЦД пацієнт уже належить до категорії дуже високого СС-ризiku, а отже, потребує активної корекції ліпідного профілю. Відповідно до сучасних рекомендацій, цільовий рівень ХС ЛПНЩ у таких хворих має становити менш ніж 1,4 ммоль/л (ESC/EAS, 2019).

Оскільки вихідний рівень ХС ЛПНЩ у клінічному випадку був 3,1 ммоль/л, доповідачка звернула увагу на концепцію «відстань до цілі» (distance-to-target), яка передбачає вибір інтенсивності терапії залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ та необхідного ступеня його зниження (Ray et al., 2025). У пацієнтів групи дуже високого ризику значна відстань до цільового показника часто потребує раннього застосування комбінованої ліпідознижувальної терапії.

У цьому контексті особливий інтерес становить поєднання високоінтенсивного статину з езетимібом. Така стратегія забезпечує подвійний механізм контролю ХС: пригнічення його синтезу в печінці за рахунок блокади ГМГ-КоА-редуктази та одночасне зменшення кишкової абсорбції ХС шляхом інгібування транспортного білка NPC1L1 (Cannon et al., 2015). Завдяки цьому досягається виразніше зниження рівня ХС ЛПНЩ порівняно зі збільшенням дози статину в режимі монотерапії (Ballantyne et al., 2003).

На українському фармринку така комбінація представлена препаратом **Езатро** (розувастатин/езетиміб), доступним у дозуваннях 10/10 та 20/10 мг. Наявність двох варіантів дозування дозволяє індивідуалізувати терапію відповідно до ступеня ризику та цільових показників конкретного пацієнта.

У підсумку дискусії Любов Костянтинівна наголосила, що сучасне ведення пацієнтів із КРМ-порушеннями має ґрунтуватися на єдиній комплексній стратегії, яка поєднує контроль АТ, нефро- та кардіопротекцію, а також ефективну корекцію дисліпідемії.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①

3y

КАРДІОРЕНОМЕТАБОЛІЧНИЙ ПАЦІЄНТ: ЄДИНА СТРАТЕГІЯ ЗАМІСТЬ ОКРЕМИХ РІШЕНЬ

Сучасний пацієнт часто має поєднання серцево-судинних, ниркових та метаболічних порушень, що вимагають комплексного підходу.

Інтегрована стратегія — кращі результати для пацієнта.

ОДНА СТРАТЕГІЯ. ТРИ НАПРЯМКИ КОНТРОЛЮ

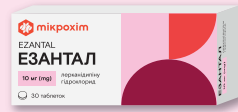
ІН-АЛІТЕР Старт контролю АТ у КРМ-пацієнта¹

- Ефективне зниження артеріального тиску
- Кардіо- та нефропротекція
- Зручність прийому — підвищує прихильність до лікування²



ЕЗАНТАЛ Додатковий контроль і нефропротекторний акцент³

- Зниження протеїнурії та альбумінурії
- Покращення ендотеліальної функції та мікроциркуляції
- Додатковий контроль АТ без набряків⁴



ЕЗАТРО Подвійний механізм зниження ХС ЛПНЩ⁵

- Потужне зниження ХС ЛПНЩ на 50-65%
- Зменшення серцево-судинного ризику та подій
- Досягнення цільових рівнів ліпідів більшості пацієнтів⁶



КЛЮЧОВИЙ ПОСИЛ:

Комплексний підхід до ведення кардіоренометаболічного пацієнта відповідає сучасній стратегії, спрямованій на покращення довгострокового прогнозу пацієнтів

Інформація призначена виключно для фахівців сфери охорони здоров'я та фармацевтичних працівників. Наведені порівняння базуються на опублікованих та/або доступних клінічних даних і не можуть розглядатися як безумовне підтвердження клінічної переваги одного лікарського засобу над іншими в усіх клінічних ситуаціях. Посилання: 1. ESC Hypertension Guidelines 2024 2. Інструкція до застосування лікарського засобу Ін-Алітер РЛ, №UA/17135/01/01, UA/17135/01/02, UA/17135/01/03 3. KDIGO 2024 CKD Guideline 4. Інструкція до застосування лікарського засобу Езантал РЛ, №UA/18615/01/02 5. Інструкція до застосування лікарського засобу Езатро РЛ, №UA/20590/01/01 6. ESC Dyslipidaemia Guidelines 2023 Виробник: ТОВ НБФ «Мікрохім», Місцезнаходження: Україна, 01013, м.Київ, вул.Будингів, 5.

У разі виникнення побічної реакції, відсутності ефективності або отримання будь-якої іншої інформації щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо повідомити службу фармаконагляду ТОВ НБФ «Мікрохім» за телефоном: +38 (050) 309-83-54 (цілодобово), через форму повідомлення: <https://microkhim.com.ua/farmakonaglyad> або електронною поштою: pharmacovigilance@microkhim.com.

①

Клінічна настанова щодо ведення пацієнтів із легеневою гіпертензією: огляд основних положень

У 2026 р. провідні вітчизняні фахівці сфери охорони здоров'я розробили клінічну настанову «Легенева гіпертензія», що ґрунтується на доказах. Це адаптована версія рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського респіраторного товариства (ERS) 2022 р., обраних мультидисциплінарною робочою групою як зразок найкращої клінічної практики. Документ базується на сучасних даних щодо ефективності та безпеки діагностичних і лікувальних втручань, фармакотерапії, а також організаційних підходів до ведення пацієнтів із легеневою гіпертензією (ЛГ). З огляду на складність захворювання у настанові підкреслено важливість мультидисциплінарної взаємодії та безперервної координації медичної допомоги для оптимізації менеджменту хворих у повсякденній клінічній практиці. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд ключових рекомендацій.

Що нового

Однією із найважливіших пропозицій 6-го Всесвітнього симпозиуму з ЛГ було переглянути гемодинамічне визначення ЛГ [1]. Після ретельного оцінювання у настанові ESC/ERS (2022) було викладено нові критерії визначення ЛГ та розширено їх через перегляд порогового значення опору легених судин (ОЛС) і визначення ЛГ під час фізичного навантаження.

На додаток, було оновлено класифікацію ЛГ, включно зі зміною позиції вазореактивних пацієнтів з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) і переглядом ЛГ групи 5, зокрема переміщенням ЛГ при лімфангіолейоміоматозі у групу 3.

Що стосується діагностики ЛГ, було розроблено новий алгоритм, спрямований на раннє виявлення ЛГ у популяції. Крім того, було рекомендоване прискорене скерування пацієнтів із груп високого ризику або складними станами на лікування у спеціалізований центр. Також запропоновано нові стратегії скринінгу.

Категорії стратифікації ризику було розширено, включено додаткові прогностичні показники ехокардіографії (ЕхоКГ) та магнітно-резонансної томографії серця. Рекомендації щодо початку медикаментозної терапії спростили на основі переглянутої триступеневої багатопараметричної моделі ризику, яка замінила функціональну класифікацію. Під час подальшого спостереження для оцінювання ризику пацієнтів було рекомендовано використовувати чотири рівні на основі уточнених граничних рівнів для функціонального класу (ФК) за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), дистанції при тесті шестихвилинної ходьби і N-кінцевого мозкового про-натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), відповідно до чого пацієнти можуть бути класифіковані у групи низького, проміжного/низького, проміжного/високого або високого ризику.

Алгоритм лікування ЛАГ було змінено, враховуючи важливість супутніх серцево-легених захворювань, оцінювання ризику як на етапі діагностики, так і під час подальшого спостереження, а також комбінованої терапії. Стратегії лікування під час подальшого спостереження створені на основі моделі чотирьох рівнів із метою полегшення та більш виваженого прийняття рішень.

Також було оновлено рекомендації щодо лікування ЛГ, пов'язаної із захворюванням лівих відділів серця (ЗЛВС) і захворюванням легень, включно із новим гемодинамічним визначенням тяжкої ЛГ в осіб із ЛГ та патологією легень.

У групі 4 ЛГ було введено термін «хронічне тромбоемболічне захворювання легень» із/без ЛГ, що передбачає наявність

подібних симптомів, дефектів перфузії та організованих фіброзних обструкцій у пацієнтів із/без ЛГ у спокої. В терапевтичному алгоритмі хронічної тромбоемболічної ЛГ (ХТЕЛГ) удосконалене інтвенційне лікування шляхом балонної легеневої ангіопластики (БЛА) у поєднанні з медикаментозною терапією.

Було представлено нові стандарти для референтних центрів ЛГ, і вперше представники пацієнтів були активно залучені до розробки цих настанов.

Окрім того, були вибрані та розглянуті окремі питання, що мають прямий інтерес для лікарів-практиків стосовно кожної підгрупи класифікації ЛГ, а саме рекомендації щодо стратегії початку лікування у пацієнтів з ЛГ групи 1, застосування пероральних форм інгібіторів фосфодіестерази 5 (іФДЕ-5) для лікування ЛГ групи 2, пероральних форм іФДЕ-5 для лікування ЛГ групи 3 і препаратів для терапії ЛГ перед БЛА при ЛГ групи 4. Ці питання вважалися важливими, оскільки: більшість сучасних реєстрів ЛГ порівнювали різноманітні ефекти від призначення на початку пероральної

монотерапії та комбінованого лікування; у великій вибірці випадків продемонстроване широке використання іФДЕ-5 при ЛГ групи 2, попри рекомендації класу III відповідно до настанови ESC/ERS (2015) щодо діагностики та лікування ЛГ; у великій вибірці випадків показане широке застосування іФДЕ-5 при ЛГ групи 3, незважаючи на рекомендації класу III у настанові ESC/ERS (2015); не було чітких даних щодо застосування препаратів для лікування ЛГ у пацієнтів із неоперабельною ХТЕЛГ до БЛА.

Визначення та класифікація ЛГ

ЛГ — це патофізіологічний розлад, який може включатися із різними серцево-судинними та респіраторними захворюваннями. ЛГ є глобальною проблемою системи охорони здоров'я. Уражаються всі вікові групи. За актуальними даними, поширеність ЛГ становить близько 1% популяції. Через частіші серцеві та легеневі проблеми, які є причиною ЛГ, серед осіб віком ≥ 65 років вона є більш поширеною. Патології легень, особливо

хронічні обструктивні захворювання, є другою причиною ЛГ. Незалежно від причини виникнення ЛГ асоційована із погіршенням симптомів та підвищеною смертністю [29].

Структурна класифікація ЛГ базується на рекомендаціях ESC/ERS (2015) щодо діагностики та лікування ЛГ та матеріалах 6-го Всесвітнього симпозиуму із ЛГ [1, 25, 26]. Загальноприйнята клінічна класифікація ЛГ залишається категоризованою на клінічні стани, які асоційовані з ЛГ, і ґрунтується на подібних патофізіологічних механізмах, клінічних проявах, гемодинамічних характеристиках та терапевтичному веденні (рисунок).

ЛАГ (група 1)

Останні дані реєстрів економічно розвинутих країн вказують, що захворюваність та поширеність ЛАГ становлять 6 і 48-55 випадків на 1 млн населення дорослих відповідно [31]. Донедавна вважалося, що серед пацієнтів із даним захворюванням домінують молоді жінки [32, 33]. Натепер це підтверджено для спадкової ЛАГ, яка вражає жінок удвічі частіше, ніж чоловіків. Однак останні дані з США та Європи показують, що наразі ЛАГ частіше діагностується у літніх осіб (віком ≥ 65 років, які частіше мають супутню кардіоваскулярну патологію) [32]. У більшості реєстрів ЛАГ є основним підтипом (50-60% від усіх причин), далі йде ЛАГ, асоційована із захворюванням сполучної тканини, вродженими вадами серця та портальною (портотупульмональною) гіпертензією [32].

Низка лікарських засобів та токсинів асоційовані з ЛАГ [1, 34-45]. Кореляція між дією препарату або токсину та ЛАГ класифікується як певна й можлива [1]. Можливі асоціації виявляються за сповіщенням про множинні клінічні випадки на тлі використання лікарського засобу / токсину або про випадки застосування препаратів, які мали подібний механізм дії.

ЛГ, асоційована із ЗЛВС (група 2)

За даними дослідження Global Burden of Disease (2013), зафіксовано 61,7 млн випадків серцевої недостатності (СН) у світі, що вказує на майже подвоєння кількості з 1990 р. [46]. В Європі та США $>80\%$ пацієнтів із СН є віком ≥ 65 років. Посткапілярна ЛГ (як ізольована, так і комбінована) — часте ускладнення СН зі збереженою фракцією викиду, яка становить щонайменше 50% від усіх СН [47, 48]. Поширеність ЛГ зростає при більшій тяжкості клапанних уражень лівих відділів, і ЛГ може бути діагностована у 60-70% пацієнтів із виразним та симптомним ураженням мітрального клапана й аж до 50% в осіб із симптомним аортальним стенозом [49, 50].

ЛГ, асоційована із захворюванням легень та/або гіпоксією (група 3)

М'яка ЛГ є частою при прогресуючих паренхімних та інтерстиціальних захворюваннях легень. Дослідження показують, що 1-5% пацієнтів із прогресуючим хронічним обструктивним захворюванням легень та хронічною респіраторною недостатністю або кандидатів на проведення

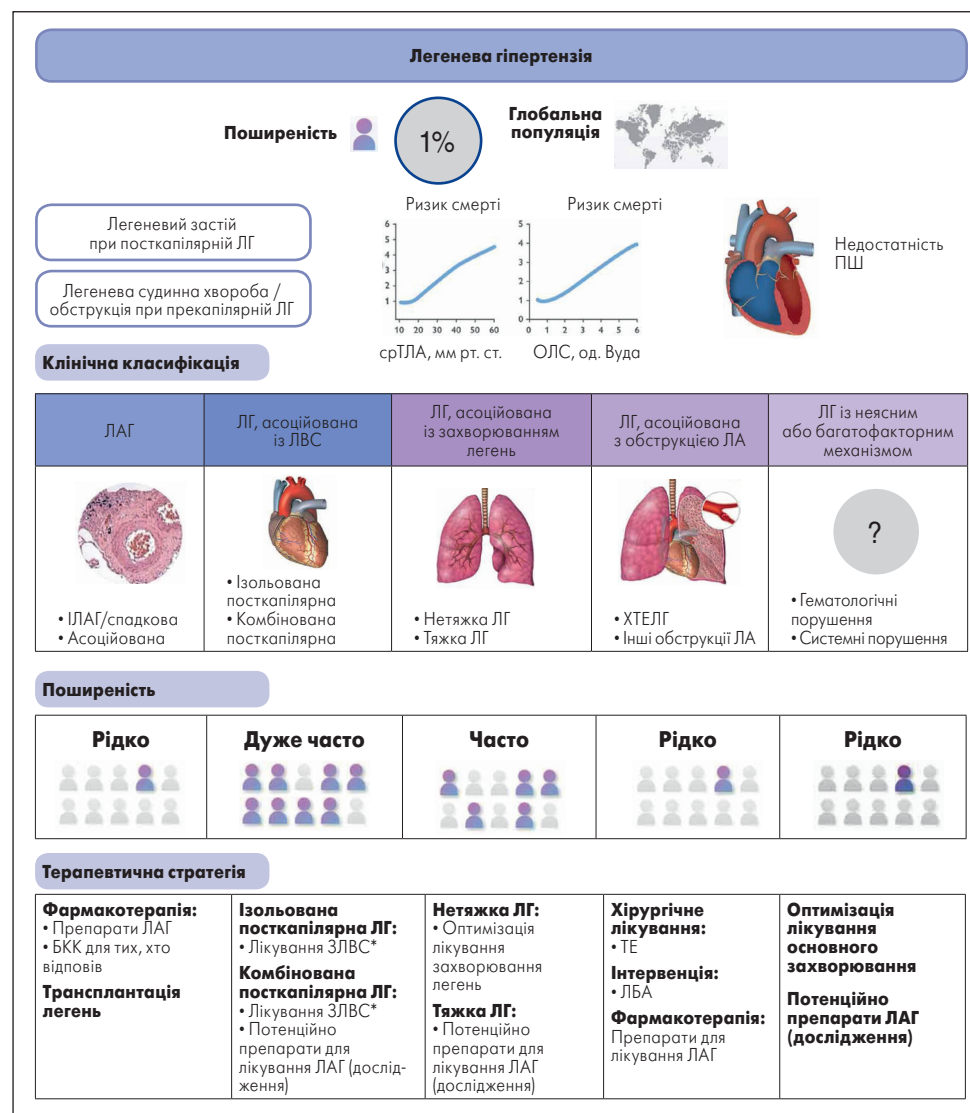


Рисунок. Поширеність, класифікація ЛГ і терапевтичні стратегії (центральна ілюстрація)
Примітки: БМК – блокатори кальцієвих каналів, ІЛАГ – ідіопатична ЛАГ, ЛА – легеневі артерії, ПШ – правий шлуночок, ЛБА – легенева балонна ангіопластика, ТЕ – тромбendarтеріоектомія, СрТЛА – середній тиск у легеневій артерії. * Лікування СН згідно з рекомендаціями ESC (2021). Лікування клапанних вад лівих відділів серця відповідно до рекомендацій ESC/EACTS (2021). Адаптовано за ESC/ERS (2022)

хірургічного зменшення об'єму легень чи кандидатів на трансплантацію легень мають середній тиск в легеневій артерії (СрТЛА) 35-40 мм рт. ст. [51, 52]. При ідіопатичному легеневому фіброзі СрТЛА ≥ 25 мм рт. ст. спостерігається у 8-15% пацієнтів на початку захворювання зі збільшенням поширеності серед осіб із прогресуючою (30-50%) та кінцевою стадією (>60%) [52]. Гіпоксія є проблемою системи охорони здоров'я для приблизно 120 млн осіб, які проживають на високогір'ї (>2500 м від рівня моря).

ЛАГ, асоційована із хронічною обструкцією легеневої артерії (група 4)

Кількість пацієнтів із діагностованою ХТЕЛГ збільшується, можливо, через глибше розуміння хвороби та активніший скринінг тих пацієнтів, у яких зберігається задишка після гострої тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) або наявні фактори ризику виникнення ХТЕЛГ. Дані реєстрів вказують, що захворюваність та поширеність ХТЕЛГ становлять 2-6 та 26-38 випадків на 1 млн дорослого населення відповідно [31, 54, 55]. Пацієнти із хронічною тромбоемболічною хворобою легень без ЛГ ще залишаються в меншому відсотку серед тих, хто скеровується у спеціалізовані центри ХТЕЛГ [56].

ЛАГ із неясними та/або багатфакторними механізмами виникнення (група 5)

Група 5 складається із цілого комплексу порушень, які асоційовані з ЛГ [57]. Причина часто є мультифакторіальною і може бути як вторинною щодо підвищеного пре- й посткапілярного тиску, так і безпосередньо впливати на мускулатуру легневих судин. Захворюваність та поширеність цієї групи ЛГ невідомі. Хоча високоякісні реєстри дають можливість оцінити частоту цієї ЛГ серед дорослих пацієнтів із саркоїдозом [58, 59]. Дослідження демонструють, що ЛГ не є рідкісною та її наявність часто пов'язана із підвищенням захворюваності та смертності [58, 59].

Діагностика

Діагностика ЛГ переважно фокусується на двох положеннях:

1. Перша мета — якомога раніше запідозрити ЛГ та швидко скерувати пацієнта у центр ЛГ за наявності високої ймовірності ЛАГ, ХТЕЛГ або інших форм тяжкої ЛГ.

2. Друга мета — ідентифікувати хворобу, особливо ЗЛВС (група 2) та захворювання легень (група 3), визначитися із коморбідністю, точно класифікувати, оцінити ризик та призначити лікування.

У пацієнтів з незрозумілою задишкою або симптомами/ознаками, що викликають підозру на ЛГ, слід розглянути можливість застосування багатоетапного, прагматичного підходу до діагностики. Діагностичний алгоритм не стосується скринінгу специфічних груп ризику розвитку ЛГ.

Покроковий діагностичний алгоритм наведений нижче.

Крок 1 (підозра). Пацієнти із ЛГ, найімовірніше, вперше звертаються до лікарів первинної ланки (переважно до лікарів загальної практики) в основному з неспецифічними симптомами. Початкове обстеження має включати всебічний медичний (зокрема сімейний) анамнез, ретельний фізикальний огляд (включно з вимірюваннями артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та пульсоксиметрією), аналіз крові для визначення BNP/NT-proBNP

та електрокардіограму в стані спокою. Цей перший крок дозволяє запідозрити серцеві або респіраторні порушення, що спричиняють симптоми.

Крок 2 (виявлення). Другий етап включає класичні, неінвазивні дослідження легень та серця. Серед цих тестів ЕхоКГ є важливим кроком у діагностичному алгоритмі, оскільки визначає рівень ймовірності ЛГ, незалежно від її причини. Крім того, ЕхоКГ дозволяє виявити інші серцеві розлади. На даному етапі обстеження, якщо виявлено інші, ніж ЛГ, причини поганого стану пацієнта та/або у випадку низької ймовірності ЛГ, пацієнтам необхідне відповідне лікування (залежно від основного захворювання).

Крок 3 (підтвердження). Пацієнтів слід скерувати до центру ЛГ для подальшого обстеження у наступних ситуаціях: встановленні проміжної/високої ймовірності ЛГ; за наявності факторів ризику ЛГ або ТЕЛА в анамнезі. Необхідно виконати комплексне обстеження з метою проведення диференційного діагнозу та розмежування між різними причинами ЛГ згідно із чинною клінічною класифікацією. Важливо своєчасно розпізнавати тривожні ознаки, оскільки вони пов'язані з гіршими наслідками і вимагають негайного втручання. В таких випадках пацієнта необхідно негайно госпіталізувати для початкового обстеження у найближчу лікарню або центр ЛГ. Наявність дисфункції ПШ за даними ЕхоКГ, підвищення рівнів серцевих біомаркерів та/або гемодинамічна нестабільність може бути підставою для скерування пацієнта безпосередньо до центру ЛГ для негайного обстеження.

Цей діагностичний процес підкреслює важливість достатньої поінформованості та співпраці між первинною ланкою, спеціалізованими медичними закладами й центрами ЛГ. Ефективна та швидка співпраця між кожним учасником дозволяє проводити діагностику та лікування на більш ранніх стадіях, а також покращує результати.

Терапія

Блокатори кальцієвих каналів

Пацієнти із ЛАГ, які позитивно реагують на гострий вазореактивний тест, можуть сприятливо відповідати на лікування БКК. Менш ніж 10% пацієнтів з ідіопатичною, спадковою ЛАГ або ЛАГ, асоційованою із токсинами та препаратами, відповідають позитивно на терапію, тоді як при інших формах ЛГ позитивний гострий вазореактивний тест не передбачає сприятливої довгострокової відповіді на БКК [129, 146]. БКК, які переважно використовуються при ЛАГ, є ніфедипін, дилтіазем і амлодипін [129, 146, 378]. Амлодипін і фелодипін все частіше застосовуються у клінічній практиці через тривалий період напіввиведення і хорошу переносимість. Добові дози, які продемонстрували ефективність при ЛАГ, є відносно високими, та їх необхідно досягати поступово. Найчастішими побічними явищами є системна гіпотензія та периферичні набряки.

Пацієнти, які відповідають критеріям позитивної гострої вазореактивності та лікуються БКК, мають перебувати під ретельним наглядом щодо безпеки та ефективності з повним повторним оцінюванням після 3-6 місяців терапії, включно із катетеризацією правих відділів серця. Додатковий вазореактивний тест проводиться при повторному оцінюванні, щоб підтвердити стійку вазодилаторну реакцію та проаналізувати можливість збільшення дози БКК. Пацієнти із задовільною хронічною відповіддю

належать до І/ІІ ФК ВООЗ і мають помітне поліпшення гемодинаміки (в ідеалі СрТЛА <30 мм рт. ст. і ОЛС <4 од. Вуда) на тлі терапії БКК. За відсутності задовільної відповіді слід призначити додаткову терапію ЛАГ. У деяких випадках потрібне поєднання БКК зі схваленими лікарськими засобами для ЛАГ через клінічне погіршення при спробах відміни БКК. Пацієнти, яким не проводили вазореактивний тест або ті, хто має негативний результат тесту, не мають починати приймання БКК через потенційно серйозні побічні ефекти (як-от тяжка артеріальна гіпотензія, синкопе та недостатність правого шлуночка), якщо не призначені стандартні дози за іншими показаннями [379].

Антагоністи ендотелінових рецепторів

Зв'язування ендотеліну-1 з рецепторами ендотеліну типу А і В у гладком'язових клітинах легневих артерій зумовлює вазоконстрикцію та проліферацію [380]. Рецептори ендотеліну типу В переважно знаходяться в ендотеліальних клітинах легень, сприяючи вазодилатації через прискорене вироблення простагліну та оксиду азоту та очищення ендотеліну-1 [380]. Водночас лікарські засоби, які селективно блокують тільки рецептори ендотеліну типу А, або ті, які неселективно блокують рецептори як типу А, так і типу В, показали однакову ефективність при ЛАГ [380]. Антагоністи ендотелінових рецепторів (АЕР) мають тератогенну дію, тому їх не слід застосовувати під час вагітності [381].

Амбрізентан. Це пероральний АЕР, який переважно блокує рецептори ендотеліну типу А. Дозволені дози для дорослих — 5 і 10 мг/добу. В пацієнтів із ЛАГ він продемонстрував ефективність щодо поліпшення симптомів, фізичної здатності, гемодинаміки та подовження часу до клінічного погіршення [382]. Повідомлялося про підвищення частоти периферичних набряків при застосуванні амбрізентану, тоді як збільшення кількості порушень функції печінки не спостерігалось.

Бозентан. Це пероральний подвійний АЕР, який покращує фізичну здатність, ФК ВООЗ, гемодинаміку та подовжує час до клінічного погіршення в осіб із ЛАГ [383]. Затверджена цільова доза для дорослих становить 125 мг двічі на добу. Дозозалежне підвищення рівня печінкових трансаміназ може спостерігатися у ~10% пацієнтів, які отримували лікування (зворотне після зниження дози або припинення терапії) [384]. Таким чином, пацієнтам, які отримують бозентан, слід щомісяця проводити дослідження функції печінки [384]. Через фармакокінетичні взаємодії бозентан може зробити гормональні контрацептиви ненадійними та знизити рівні варфарину, силденафілу й тадалафілу в сироватці крові [361, 385-387].

Мацитентан. Це пероральний подвійний АЕР, який підвищує фізичну працездатність і знижує частоту виникнення комбінованої кінцевої точки клінічного погіршення у пацієнтів із ЛАГ. Хоча токсичності для печінки не виявлено, зниження гемоглобіну до ≤ 8 г/дл спостерігалось у 4,3% осіб, які отримували 10 мг мацитентану [167].

Інгібітори фосфодіестерази-5 і стимулятори розчинної гуанілатциклази

Стимуляція розчинної гуанілатциклази (рГЦ) оксидом азоту приводить до виробництва внутрішньоклітинного вторинного месенджера циклічного

гуанозинмонофосфату (цГМФ). Цей шлях контролюється петлею негативного зворотного зв'язку через деградацію цГМФ за допомогою різних фосфодіестераз, серед яких підтип 5 значною мірою знаходиться в легеневій судинній системі [388]. іФДЕ-5 та стимулятори рГЦ не можна поєднувати між собою та з нітратами, оскільки це може призвести до системної гіпотензії [389].

Силденафіл. Це пероральний активний, потужний і селективний іФДЕ-5. Деякі клінічні дослідження у пацієнтів із ЛАГ, які отримували силденафіл (з основною терапією або без неї), підтвердили сприятливі результати щодо покращення переносимості фізичних навантажень, симптомів та/або гемодинаміки [390-392]. Затверджена доза силденафілу становить 20 мг тричі на добу. Більшість побічних ефектів силденафілу є легкими або помірними і переважно пов'язані з розширенням судин (головний біль, припливи крові та носова кровотеча).

Тадалафіл. Це іФДЕ-5, який призначається один раз на добу. Дослідження за участю 406 пацієнтів із ЛАГ (53% на базовій терапії бозентаном), які отримували тадалафіл у дозах до 40 мг/добу, показали сприятливі результати щодо фізичної здатності, симптомів, гемодинаміки та подовження часу до клінічного погіршення [393]. Профіль побічних ефектів був подібний до такого у силденафілу.

Коментар робочої групи: на момент розробки даної клінічної настанови в інструкції для медичного застосування лікарського засобу тадалафіл, затвердженої МОЗ, відсутні показання до застосування для терапії ЛАГ.

Ріоцигуат. іФДЕ-5 посилюють шлях оксиду азоту — цГМФ, уповільнюючи розпад цГМФ, тоді як стимулятори рГЦ посилюють вироблення цГМФ шляхом прямої стимуляції фермента, як за наявності, так і за відсутності ендогенного оксиду азоту [394]. Дослідження за участю 443 пацієнтів із ЛАГ (44 і 6% на фоновій терапії АЕР або аналогами простагліну відповідно), які отримували ріоцигуат у дозі до 2,5 мг тричі на добу, показали сприятливі результати щодо поліпшення фізичної здатності, гемодинаміки, ФК ВООЗ і подовження часу до клінічного погіршення [395]. Профіль побічних ефектів був подібним до такого в іФДЕ-5.

Аналоги простагліну та антагоністи рецепторів простагліну

Метаболічний шлях простагліну в пацієнтів із ЛАГ порушується, зменшується кількість простаглінінсинтази в легневих артеріях і знижується рівень метаболітів простагліну в сечі [396]. Аналоги простагліну та агоністи рецепторів простагліну викликають потужну вазодилатацію, пригнічують агрегацію тромбоцитів, а також мають як цитопротекторну, так і антипроліферативну дію [397]. Найпоширеніші побічні ефекти, які спостерігаються при застосуванні цих лікарських засобів, пов'язані із системною вазодилатацією та включають головний біль, припливи, біль у шлунку й діарею.

Енопростенол. Препарат має короткий період напіввиведення (3-5 хв) і потребує постійного в/в введення через інфузійну помпу і тунельний катетер. Термостабільна композиція зберігає стабільність до 48 год [398]. Його ефективність було продемонстровано у трьох відкритих рандомізованих клінічних дослідженнях

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 24

у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ (ФК ВООЗ III і IV) і ЛАГ, пов'язаною із СС [399-401]. Епопростенол покращував симптоми, фізичну здатність, гемодинаміку та зменшував смертність [399]. Довготривала стійка ефективність препарату також була продемонстрована в осіб з ідіопатичною ЛАГ, а також при інших асоційованих формах ЛАГ [212, 245, 402-404]. Серйозні несприятливі явища, пов'язані з системою доставки, включають несправність насоса, місцеву інфекцію, обструкцію катетера та сепсис. Запропоновано рекомендації щодо профілактики інфекцій кровотоку центрального венозного катетера [405, 406].

Ілопрост. Це аналог простагліну, дозволений для інгаляційного застосування. Інгаляційний ілопрост оцінювався в одному клінічному дослідженні, в якому 6-9 повторних інгаляцій ілопросту на добу порівнювали з плацебо у пацієнтів із ЛАГ або ХТЕЛГ, які раніше не отримували лікування [407]. Було показано збільшення фізичної здатності та поліпшення симптомів, зменшення ОЛС та частоти клінічних подій на тлі застосування ілопросту порівняно із групою плацебо.

Коментар робочої групи: у зв'язку з відсутністю в Україні на момент розробки даної клінічної настанови зареєстрованих рекомендованих аналогів простаглінів для парентерального введення, робоча група вважає можливим використання ілопросту для в/в введення пацієнтам із ЛАГ або ХТЕЛГ у стані декомпенсації в референтних центрах, які мають досвід його застосування.

Трепростиніл. Препарат доступний для підшкірного, в/в, інгаляційного та перорального введення. Трепростиніл підшкірно покращував фізичну здатність, гемодинаміку та зменшував симптоми ЛАГ. Біль у місці інфузії був найпоширенішим побічним ефектом, який призвів до припинення лікування у 8% випадків [408]. З огляду на його хімічну стабільність, в/в трепростиніл також можна вводити за допомогою імплантованих насосів, що покращує зручність і, ймовірно, зменшує виникнення інфекцій системи введення [409, 410]. Інгаляційний трепростиніл знижував рівень NT-proBNP, поліпшував дистанцію за тестом 6-хвилинної ходьби і показники якості життя у пацієнтів із ЛАГ, які отримували базову терапію бозентаном або силденафілом [411]. Інгаляційний трепростиніл не схвалений у Європі.

Пероральний трепростиніл оцінювався у двох клінічних випробуваннях у пацієнтів із ЛАГ, які отримували базову терапію бозентаном та/або силденафілом. В обох дослідженнях первинна кінцева точка — дистанція за тестом 6-хвилинної ходьби — не досягла статистичної значущості [412, 413]. Додаткове клінічне дослідження із залученням хворих на ЛАГ, які раніше не отримували лікування, показало поліпшення дистанції за наведеним тестом [414]. Орієнтоване на події клінічне дослідження, яке охопило 690 осіб із ЛАГ, продемонструвало, що пероральний трепростиніл знижував ризик погіршення ЛАГ у пацієнтів, які отримували пероральну монотерапію АЕР або іФДЕ-5 [415]. Пероральний трепростиніл не схвалений у Європі.

Берапрост. Це хімічно стабільний і перорально активний аналог простагліну. Два клінічні дослідження показали помірне, короткочасне поліпшення фізичної

здатності пацієнтів із ЛАГ [416, 417]; однак не було жодних покращень гемодинаміки чи довгострокових результатів. Берапрост не схвалений в Європі.

Селексипаг. Це доступний для перорального застосування селективний агоніст рецепторів простагліну, який хімічно відрізняється від простагліну та має іншу фармакологію. У пілотному клінічному дослідженні за участю осіб із ЛАГ (які отримували стабільну терапію АЕР та/або іФДЕ-5) селексипаг знижував ОЛС через 17 тижнів [418]. Клінічне випробування фази 3, кероване подіями, яке охопило 1156 пацієнтів, показало, що селексипаг самостійно або на додаток до моно- чи подвійної терапії з АЕР та/або іФДЕ-5 знижував відносний ризик комбінованих подій захворюваності/смертності на 40% [419]. Найчастішими побічними ефектами були головний біль, діарея, нудота та біль у шлунку.

Коментар робочої групи: на момент розробки клінічної настанови лікарський засіб берапрост в Україні не зареєстрований.

Ключові рекомендації Діагностика

Катетеризація правих відділів серця та тестування на вазореактивність. Рекомендовано проводити катетеризацію правих відділів серця для підтвердження діагнозу ЛГ (особливо ЛАГ або ХТЕЛГ) та для прийняття рішень щодо лікування (I, B). У пацієнтів із підозрою або підтвердженою ЛГ слід здійснювати процедуру в досвідчених центрах (I, C). Катетеризація правих відділів серця має включати повний набір гемодинамічних вимірювань і виконуватися відповідно до стандартизованих протоколів (I, C).

Тестування на вазореактивність рекомендовано проводити у пацієнтів з ідіопатичною/спадковою/асоційованою із лікарськими засобами чи токсинами ЛАГ для виявлення тих, хто може бути лікований високими дозами блокаторів кальцевих каналів (БКК) (I, B). Процедуру доцільно виконувати у центрах ЛГ (I, C). Позитивною відповідь на тестування вазореактивності варто вважати у разі зниження СрТЛА ≥ 10 мм рт. ст. до досягнення абсолютного значення СрТЛА ≤ 40 мм рт. ст. при збільшеному або незмінному серцевому викиді (I, C). Для проведення тестування необхідно застосовувати інгаляційний оксид азоту, інгаляційний ілопрост або внутрішньовенний (в/в) епопростенол (I, C). Для визначення кандидатів на терапію БКК не рекомендовано здійснювати процедуру в пацієнтів інших підгруп ЛАГ (окрім ідіопатичної/спадкової/асоційованої з лікарськими засобами чи токсинами ЛАГ), а також у групах ЛГ 2, 3, 4 та 5 (III, C).

Діагностичні стратегії. ЕхоКГ рекомендована як першочергове неінвазивне діагностичне дослідження при підозрі на ЛГ (I, B). Потрібно визначити ймовірність ЛГ за допомогою ЕхоКГ, ґрунтуючись на аномальній швидкості регургітації на тристулковому клапані та наявності інших ЕхоКГ-ознак, які свідчать про ЛГ (I, B). Доцільно залишити раніше встановлений поріг для швидкості регургітації на тристулковому клапані ($>2,8$ м/с) при визначенні ймовірності ЛГ за допомогою ЕхоКГ, попри оновлення гемодинамічного визначення (I, C).

Вентиляційно-перфузійне або перфузійне сканування легень рекомендоване у пацієнтів із нез'ясованою причиною ЛГ для оцінювання наявності ХТЕЛГ (I, C). Комп'ютерно-томографічну ангіографію

легень слід виконувати під час обстеження осіб із підозрою на ХТЕЛГ (I, C). Рутинні біохімічні, гематологічні, імунологічні дослідження, тестування на вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) та тести на функцію щитоподібної залози рекомендовані всім пацієнтам із ЛАГ для виявлення супутніх захворювань (I, C). Абдомінальне ультразвукове дослідження є доцільним для скринінгу портальної гіпертензії (I, C).

Тести для оцінювання дифузійної здатності легень за допомогою монооксиду вуглецю (DLCO) проводять під час початкового обстеження пацієнтів із ЛГ (I, C). Відкрита або торакоскопічна біопсія легень в осіб із ЛАГ не рекомендована (III, C).

Скринінг та покращене виявлення ЛАГ і ХТЕЛГ. У пацієнтів із системною склеродермією (СС) рекомендований щорічний скринінг на наявність ЛАГ (I, B). У дорослих із СС, тривалість захворювання яких становить понад три роки, з об'ємом форсованого видиху $\geq 40\%$ та DLCO $<60\%$, слід використовувати алгоритм DETECT для виявлення безсимптомних пацієнтів із ЛАГ (I, B). В осіб із СС, коли задишка залишається нез'ясованою після неінвазивного обстеження, проводять катетеризацію правих відділів серця для виключення ЛАГ (I, C).

У пацієнтів із персистуючою або новою задишкою чи обмеженням фізичної активності після перенесеної ТЕЛА рекомендоване подальше діагностичне обстеження для оцінювання наявності ХТЕЛГ / хронічного тромбоемболічного захворювання легень (I, C). Симптомних хворих із невідповідними дефектами перфузії легень через три місяці після антикоагулянтної терапії гострої ТЕЛА слід скерувати до центру ЛГ/ХТЕЛГ після врахування результатів ЕхоКГ, мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) / NT-proBNP та/або кардіопульмонального тесту під навантаженням (I, C).

Консультації щодо ризику розвитку ЛАГ та щорічний скринінг рекомендовані для осіб, які мають позитивний результат на мутації, що пов'язані із розвитком ЛАГ, і для родичів першого ступеня спорідненості пацієнтів зі спадковою ЛАГ (I, B). У хворих, скерованих на трансплантацію печінки, слід проводити ЕхоКГ як скринінговий тест на ЛГ (I, C).

Оцінювання тяжкості захворювання та ризику смерті у пацієнтів із ЛАГ. Рекомендовано визначати тяжкість захворювання у пацієнтів із ЛАГ на основі панелі даних, отриманих при проведенні клінічного оцінювання, тестів під фізичним навантаженням, вимірюванні біохімічних маркерів, ЕхоКГ та катетеризації правих відділів серця (I, B). Досягнення та підтримання низького профілю ризику за допомогою оптимізованої медикаментозної терапії є метою лікування у пацієнтів із ЛАГ (I, B). Для стратифікації ризику на момент встановлення діагнозу доцільним є використання тривірневої моделі (низький, проміжний та високий ризик) з урахуванням усіх доступних даних, включно із гемодинамічними показниками (I, B). Для стратифікації ризику під час подальшого спостереження слід застосовувати чотирирівневу модель (низький, проміжний/низький, проміжний/високий та високий ризик), яка базується на визначенні ФК за класифікацією ВООЗ, результатах тесту шестихвилинної ходьби та рівні BNP/NT-proBNP із додатковим урахуванням інших змінних за потреби (I, B).

Терапія

Лікування вазореактивних пацієнтів з ідіопатичною, спадковою або асоційованою із препаратами чи токсинами ЛАГ. Застосування БКК у високих дозах рекомендоване пацієнтам з ідіопатичною/спадковою/асоційованою із лікарськими засобами або токсинами ЛАГ, які є «респондентами» при оцінюванні гострої вазореактивності (I, C). Зокрема, у цієї категорії хворих слід проводити ретельне подальше спостереження із повним повторним оцінюванням через 3-4 місяці терапії (включно з катетеризацією правих відділів серця) (I, C). Продовження використання високих доз БКК є доцільним в осіб з ідіопатичною/спадковою/асоційованою із препаратами або токсинами ЛАГ з I або II ФК ВООЗ за помітного поліпшення гемодинаміки (СрТЛА <30 мм рт. ст. та ОЛС <4 од. Вуда) (I, C). Терапію ЛАГ необхідно розпочати у пацієнтів, які залишаються у III або IV ФК ВООЗ або тих, у кого відсутнє помітне покращення гемодинаміки після високих доз БКК (I, C). У пацієнтів без проведеного дослідження на вазореактивність або тих, хто не відповідає на лікування, БКК не рекомендовані, якщо тільки вони не призначені для інших показань (наприклад, феномен Рейно) (III, C).

Початкова комбінована пероральна терапія при ідіопатичній, спадковій або ЛАГ, асоційованій із ліками чи токсинами, без кардіопульмональних супутніх хвороб. Для цієї групи хворих рекомендовано початкову комбіновану терапію амбрізентаном і тадалафілом (I, B). Також доцільним є стартове комбіноване лікування мацитентаном і тадалафілом (I, B). Початкова комбінована терапія мацитентаном, тадалафілом та селексипагом не рекомендована (III, B).

Послідовна комбінована терапія у пацієнтів з ідіопатичною, спадковою, асоційованою із препаратами чи токсинами ЛАГ. Рекомендовано базувати ескалацію лікування на оцінюванні ризику та загальних стратегій лікування (I, C). На підставі доказів досліджень, додавання мацитентану до іФДЕ-5 або пероральних/інгаляційних аналогів простагліну слід здійснювати для зниження ризику захворюваності/смертності (I, B). Додавання селексипагу до АЕР та/або іФДЕ-5 рекомендується для зниження ризику подій захворюваності/смертності (I, B). Додавання перорального трепростинілу до монотерапії з використанням АЕР або іФДЕ-5/ріоцигуату є доцільним для зменшення ймовірності захворюваності/смертності (I, B). Додавання бозентану до силденафілу для зниження ризику захворюваності/смертності не рекомендоване (III, B).

За даними досліджень зі зміною дистанції 6-хвилинної ходьби як основною кінцевою точкою, необхідно додавати силденафіл до епопростенолу для поліпшення фізичної здатності (I, B). Докази досліджень із безпекою комбінованої терапії свідчать, що комбінування ріоцигуату та іФДЕ-5 не рекомендоване (III, B).

Інтенсивна терапія при ЛАГ. При лікуванні осіб із правощлуночковою СН у відділенні інтенсивної терапії рекомендовано залучати фахівців із досвідом, фокусуватися на причинних факторах та використовувати підтримувальні заходи, включно з інотропами та вазопресорами, зменшення затримки рідини та препарати для терапії ЛАГ, відповідно до ситуації (I, C).

Трансплантація легень. Потенційних кандидатів для трансплантації легень слід скерувати на обстеження, якщо

вони мають неадекватну відповідь на пероральну комбіновану терапію, що вказує на проміжний/високий або високий ризик або за шкалою ризику REVEAL >7 (I, C). Рекомендовано включати пацієнтів у лист на трансплантацію легень, які мають високий ризик смерті або за шкалою ризику REVEAL ≥ 10 , попри отримання оптимізованої медикаментозної терапії, зокрема підшкірних або в/в аналогів простагліну (I, C).

ЛАГ, пов'язана з лікарськими засобами або токсинами. Рекомендовано встановлювати діагноз ЛАГ, пов'язаної з лікарськими засобами або токсинами, у пацієнтів, які мали відповідний контакт із цими речовинами, і в яких виключені інші причини ЛГ (I, C). Особам із підозрою на ЛАГ, асоційованою із препаратами або токсинами, необхідно негайно припинити приймання причинного агента, якщо це можливо (I, C).

ЛАГ, пов'язана із захворюванням сполучної тканини. У пацієнтів з ЛАГ, пов'язаною із захворюваннями сполучної тканини, рекомендовано провести лікування основного захворювання відповідно до чинних рекомендацій (I, A). Також для цієї категорії хворих слід застосовувати той самий алгоритм лікування, що і для осіб з ідіопатичною ЛАГ (I, C).

ЛАГ, пов'язана з ВІЛ-інфекцією. Пацієнтам із ЛАГ, пов'язаною з інфекцією ВІЛ, рекомендовано призначити антиретровірусну терапію відповідно до чинних рекомендацій (I, A).

ЛАГ, пов'язана із портальною гіпертензією. ЕхоКГ рекомендована у пацієнтів із захворюваннями печінки або портальною гіпертензією з ознаками або симптомами, що вказують на ЛГ, а також як інструмент скринінгу в осіб, які оцінюються для трансплантації печінки або транс'югулярного портосистемного шунтування (I, C). Пацієнти із ЛАГ, пов'язаною з портальною гіпертензією, мають бути скеровані до центрів, які мають досвід ведення хворих з обома станами (I, C). Лікарські засоби, схвалені для лікування ЛАГ, не рекомендовані для пацієнтів із портальною гіпертензією та некласифікованою ЛГ (із підвищеним СрТЛА, високим серцевим викидом і нормальним ОЛС) (III, C).

Закриття шунтів у пацієнтів зі співвідношенням легенево-системного кровотоку >1,5:1 на основі ОЛС. У пацієнтів із дефектом міжпередсердної перегородки, дефектом міжшлуночкової перегородки або відкритою артеріальною протокою та ОЛС <3 од. Вуда рекомендоване закриття шунта (I, C). В осіб із дефектом міжпередсердної перегородки та ОЛС >5 од. Вуда, незважаючи на лікування ЛАГ, закриття шунта не рекомендоване (III, C).

ЛАГ, пов'язана із вродженими вадами серця у дорослих. У пацієнтів із персистуючою ЛАГ після закриття дефекту слід провести оцінювання ризику (I, C). Застосування бозентану рекомендоване у симптомних пацієнтів із синдромом Ейзенменгера для поліпшення фізичної здатності (I, B). Жінкам із синдромом Ейзенменгера вагітні не рекомендовано (III, C). В осіб із синдромом Ейзенменгера рутинна флеботомія для зниження підвищеного гематокриту не рекомендована (III, C).

ЛАГ з ознаками венозного/капілярного ураження. Рекомендовано використовувати поєднання клінічних та радіологічних даних, аналізу газів артеріальної крові, легеневих функціональних тестів та генетичного тестування для діагностики ЛАГ з ознаками венозного та/або капілярного ураження (венооклюзійною

хворобою легень / легеневим капілярним гемангіоматозом) (I, A). Ідентифікація біалельних мутацій EIF2AK4 є доцільною для підтвердження діагнозу спадкового венозного та/або капілярного ураження (венооклюзійна хвороба легень / легеневий капілярний гемангіоматоз) (I, A). Відповідних пацієнтів із венооклюзійною хворобою легень / легеневим капілярним гемангіоматозом слід скеровувати до центру трансплантації для оцінювання, шойно встановлено діагноз (I, C). Біопсія легень не рекомендована для підтвердження діагнозу венооклюзійної хвороби легень / легеневого капілярного гемангіоматозу (III, C).

ЛГ, пов'язана із ЗЛВС. У пацієнтів із ЗЛВС рекомендовано оптимізувати лікування основного стану перед розглядом оцінювання підозри на ЛГ (I, A). Катетеризацію правих відділів серця слід проводити при підозрі на ЛГ в осіб із ЗЛВС, якщо це допоможе у прийнятті рішень щодо лікування (I, C). Також катетеризація правих відділів серця є доцільною для пацієнтів із тяжкою трикуспідальною регургітацією з/без ЗЛВС перед хірургічним або інтервенційним відновленням клапана (I, C). Осіб із ЗЛВС та підозрою на ЛГ з ознаками виразного прекапілярного компонента та/або маркерами дисфункції правого шлуночка варто скерувати до центру ЛГ для повного діагностичного обстеження (I, C).

У пацієнтів із ЗЛВС та комбінованою (змішаною) посткапілярною ЛГ і з виразним прекапілярним компонентом (наприклад, ОЛС >5 од. Вуда) рекомендований індивідуалізований підхід до лікування (I, C). Хворі на ЛГ із кількома факторами ризику ЗЛВС, які мають нормальний тиск заклинювання легеневої артерії у стані спокою, але аномальну відповідь на фізичне навантаження або провокаційну пробу із рідиною, що отримують препарати для лікування ЛАГ, потребують ретельного моніторингу (I, C). Лікарські засоби, схвалені для терапії ЛАГ, не рекомендовані при ЛГ, пов'язаній із ЗЛВС (III, A).

ЛГ, пов'язана із захворюваннями легень та/або гіпоксією. Якщо підозрюється ЛГ у пацієнтів із захворюваннями легень, рекомендовано проводити ЕхоКГ та інтерпретувати результати в поєднанні з аналізом газів артеріальної крові й функціональними легеневими тестами, включно із дифузійною здатністю легень та комп'ютерно-томографічною ангіографією легеневих судин (I, C). В осіб із захворюваннями легень та підозрою на ЛГ слід оптимізувати лікування основної патології легень, а також, за потреби, гіпоксемії, порушень дихання під час сну та/або альвеолярної гіповентиляції (I, C). Пацієнтів із захворюваннями легень та підозрою на тяжку ЛГ, або коли існує невизначеність щодо лікування ЛГ, варто скерувати до центру ЛГ (I, C). Для осіб із захворюваннями легень та тяжкою ЛГ доцільний індивідуалізований підхід до лікування (I, C). Відповідних пацієнтів із захворюваннями легень та ЛГ слід скеровувати на обстеження щодо трансплантації легень (I, C). У пацієнтів із захворюваннями легень та підозрою на ЛГ рекомендована катетеризація правих відділів серця, якщо очікується, що результати допоможуть у прийнятті рішень щодо лікування (I, C).

Застосування амбрізентану в пацієнтів із ЛГ, пов'язаною з ідіопатичним легеневим фіброзом, не рекомендоване (III, B).

Приймання ріоцигату в осіб із ЛГ, асоційованою з ідіопатичним інтерстиціальним пневмонітом, не рекомендоване (III, B). Використання препаратів для лікування ЛАГ у пацієнтів із захворюваннями легень та нетяжкою ЛГ не рекомендоване (III, C).

Хронічна тромбоемболічна ЛГ та хронічне тромбоемболічне захворювання легень без ЛГ. Усім пацієнтам із ХТЕЛГ рекомендоване застосування антикоагулянтів у терапевтичних дозах упродовж життя (I, C). В осіб із ХТЕЛГ слід виконувати тестування на антифосфоліпідний синдром (I, C). У пацієнтів із ХТЕЛГ та антифосфоліпідним синдромом необхідно здійснювати антикоагулянтну терапію антагоністами вітаміну К (I, C). Усі хворі на ХТЕЛГ мають бути оглянуті командою ХТЕЛГ для оцінювання можливості мультимодального лікування (I, C).

Легенева тромбендартеріоектомія (ЛТЕ) рекомендована як метод вибору лікування для пацієнтів із ХТЕЛГ та фіброзними обструкціями в легеневих артеріях, доступними для хірургії (I, B). БЛА є доцільною у пацієнтів, які технічно є неоперабельними або мають залишкову ЛГ після ЛТЕ та дистальні обструкції, які можна усунути за допомогою БЛА (I, B). Ріоцигат варто призначати симптомним пацієнтам із неоперабельною ХТЕЛГ або персистуючою/рецидивуючою ЛГ після ЛТЕ (I, B). Рекомендоване довготривале спостереження після ЛТЕ та БЛА, а також для пацієнтів із ХТЕЛГ, які отримують медикаментозну терапію (I, C).

ЛГ у дітей. Рекомендовано проводити діагностичне обстеження, включно із катетеризацією правих відділів серця та тестуванням на гостру вазореактивність, і лікувати дітей із ЛГ у центрах, що мають спеціальний досвід терапії ЛГ у педіатричній популяції (I, C). У дітей із ЛГ слід виконувати всебічне обстеження для підтвердження діагнозу та специфічної етіології (подібно до дорослих, але з адаптацією до віку) (I, C). Для підтвердження діагнозу ЛГ доцільною є катетеризація правих відділів серця, бажано до початку будь-якої терапії ЛАГ (I, C). У дітей з ідіопатичною або спадковою ЛАГ рекомендоване тестування на гостру вазореактивність для виявлення тих, хто може отримати користь від БКК (I, C). Потрібно однаково визначати позитивну відповідь на тестування гострої вазореактивності у дітей та дорослих шляхом зниження СрТЛА ≥ 10 мм рт. ст. до досягнення абсолютного значення СрТЛА ≤ 40 мм рт. ст., при збільшеному або незмінному серцевому викиді (I, C).

У дітей із ЛАГ варто запроваджувати терапевтичну стратегію, що ґрунтується на стратифікації ризику та відповіді на лікування, екстрапольовану з дорослих, але адаптовану до віку (I, C). Рекомендований моніторинг відповіді на лікування у дітей із ЛАГ шляхом серійного оцінювання панелі даних, отриманих із клінічної оцінки, ЕхоКГ, біохімічних маркерів та тестів на толерантність до фізичного навантаження (I, C).

Рекомендовано проводити скринінг новонароджених із бронхопульмональною дисплазією на наявність ЛГ (I, B). У немовлят із бронхопульмональною дисплазією та ЛГ (або ризиком її розвитку) перед початком терапії ЛАГ необхідно виконати лікування захворювань легень, включно із гіпоксією, аспірацією та структурними ураженнями дихальних шляхів, а також оптимізацією дихальної підтримки (I, B).

ЛАГ у жінок дітородного віку. Жінкам дітородного віку із ЛАГ на момент діагностики слід надавати консультацію щодо ризиків і невизначеностей, пов'язаних із вагітністю; це має включати рекомендацію щодо запобігання вагітності та скерування на психологічну підтримку за потреби (I, C). Також жінки дітородного віку із ЛАГ мають отримувати чіткі рекомендації щодо контрацепції, з урахуванням індивідуальних потреб, але усвідомленням, що наслідки збою контрацепції є значними при ЛАГ (I, C). Жінкам із ЛАГ, які розглядають можливість вагітності або які завагітніли, варто прийти на негайну консультацію у досвідченому центрі ЛГ для полегшення генетичного консультування та прийняття спільних рішень, а також для отримання психологічної підтримки за потреби (I, C). Для жінок із ЛАГ, які вирішили перервати вагітність, рекомендовано проводити цю процедуру в центрах ЛГ із наданням психологічної підтримки пацієнтам та їхнім родинам (I, C). Оскільки тератогенний вплив був зафіксований у доклінічних моделях для АЕР та ріоцигату, ці лікарські засоби під час вагітності не рекомендовані (III, B).

Загальні заходи та особливі обставини. Рекомендовано проводити контрольовані фізичні тренування у пацієнтів із ЛАГ під час медикаментозного лікування (I, A). Важливою є психосоціальна підтримка осіб із ЛАГ. Необхідно здійснювати імунізацію хворих на ЛАГ проти SARS-CoV-2, грипу та *Streptococcus pneumoniae* (I, C).

Рекомендовано призначити діуретичну терапію пацієнтам із ЛАГ, ознаками правошлуночкової СН та затримкою рідини (I, C). Довготривала оксигенотерапія є доцільною для осіб із ЛАГ, у яких парціальний тиск кисню в артеріальній крові <8 кПа (60 мм рт. ст.) (I, C). У разі залізодефіцитної анемії у пацієнтів із ЛАГ потрібно провести корекцію залізодефіциту (I, C). Використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II, інгібіторів рецепторів ангіотензину та неприлізину, інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, β -блокаторів або івабрадину в пацієнтів із ЛАГ не рекомендоване, якщо це не викликано супутніми захворюваннями (а саме високим артеріальним тиском, ішемічною хворобою серця, лівошлуночковою СН або аритміями) (I, C). Варто проводити оксигенотерапію під час польотів особам, які використовують кисень, або в яких парціальний тиск кисню в артеріальній крові <8 кПа (60 мм рт. ст.) на рівні моря (III, C).

Центри ЛГ. У центрах ЛГ допомогу повинна надавати мультидисциплінарна команда (кардіолог, пульмонолог, ревматолог, медсестра-спеціаліст, радіолог, фахівець, який надає психологічну та соціальну підтримку, відповідальний черговий фахівець) (I, C). Рекомендовано, щоб центри ЛГ мали прямі зв'язки та швидкі доступи до інших служб (як-от генетичне консультування, ЛТЕ/БЛА, трансплантація легень, служба для дорослих із вродженими вадами серця) (I, C). Центри ЛГ повинні вести реєстр пацієнтів, а також співпрацювати з асоціаціями пацієнтів (I, C).

Сучасні напрями фізичної реабілітації пацієнтів з інфарктом міокарда

Я дивувався з того, якими безпорадними виявляються наш розум, наше серце, коли нам потрібно зробити найменшу зміну, розв'язати якийсь один вузол, який потім саме життя розплутує із незбагненою легкістю

Марсель Пруст, французький письменник

Медико-соціальні наслідки інфаркту міокарда та шляхи їх корекції

Серцево-судинні захворювання, насамперед ішемічна хвороба серця (ІХС), в Україні протягом багатьох років є головною причиною захворюваності та смертності. Попри значний прогрес у лікуванні ІХС, зумовлений впровадженням сучасної медикаментозної терапії та методів реваскуляризації, особи, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), залишаються групою дуже високого ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій [1, 2]. Поліпшення прогнозу в даній категорії пацієнтів може досягатися не лише своєчасною та оптимальною корекцією гострого коронарного синдрому, але й розробкою і використанням реабілітаційних підходів та обов'язкової вторинної профілактики.

Реабілітація осіб із патологією серця включає фізичний аспект, психологічну підтримку, особливо на ранніх етапах реабілітаційного процесу, виявлення та усунення факторів ризику, що призводять до прогресування захворювання, підтримання здорового способу життя та полегшення повернення до звичайної професійної діяльності й домашніх занять. При цьому реабілітація таких пацієнтів має бути всеосяжною та, водночас, індивідуальною [3].

Після перенесеного ІМ пацієнт нерідко стикається зі зниженням рівня рухової активності та загальної фізичної працездатності. Крім того, можуть виникати різноманітні психологічні порушення — від проявів психоемоційної дезадаптації та тривожно-депресивних розладів до виразніших невротичних і психотичних станів. У багатьох випадках це суттєво ускладнює повернення до професійної діяльності як у попередньому обсязі, так і в обмеженому форматі. Як наслідок, знижується соціальна активність пацієнта, обмежуються його можливості щодо участі у громадському житті та підтримання міжособистісних контактів. Це призводить до погіршення соціального статусу, зниження рівня адаптації в суспільстві та суттєвого погіршення якості життя загалом.

Додатковими чинниками, що негативно впливають на якість життя, є необхідність тривалого медикаментозного лікування, обмеження повсякденної фізичної активності, а також можливе зниження рівня доходів і фінансова залежність від сторонньої допомоги [4]. За сприятливого перебігу захворювання психоемоційний стан і загальне благополуччя пацієнтів поступово поліпшуються. Натомість у разі несприятливого перебігу протягом першого року після ІМ спостерігається тенденція до погіршення психічного стану та показників якості життя [5].

Роль фізичної реабілітації у відновленні пацієнтів після ІМ

Реабілітація спрямована не лише на усунення симптомів, що досягається за медикаментозної терапії, а й на поступове відновлення фізичної працездатності, психологічного статусу та професійних можливостей пацієнта, а в осіб похилого віку — здатності до повного самообслуговування.

Одним із важливих факторів є фізичний аспект реабілітації. Він спрямований на відновлення фізичної працездатності пацієнтів, що забезпечується його своєчасною та адекватною активізацією, раннім призначенням індивідуальної лікувальної гімнастики, групової лікувальної фізкультури (ЛФК), дозованої ходьби, а також спеціальних фізичних тренувань, що проводяться спочатку в лікувальних закладах, а потім під самоконтролем у домашніх умовах [6].

Фізична реабілітація є обов'язковим компонентом лікування та вторинної профілактики після ІМ. За наявними даними, фізичні тренування позитивно впливають на клінічний стан пацієнтів, психічний статус, ліпідний і гормональний обмін, а також метаболізм катехоламінів і макроергічних сполук. Вони сприяють підвищенню стійкості організму до гіпоксії, покращенню переносимості фізичних навантажень і процесів кисневого обміну за рахунок збільшення вмісту окисних ферментів та кількості мітохондрій, а також оптимізації транспорту кисню, зокрема внаслідок розширення капілярної мережі.

У результаті поліпшуються оксигенація та скоротлива функція міокарда, що особливо помітно під час тривалих тренувань. Окрім того, фізичні навантаження сприяють зниженню частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ) у стані спокою і при субмаксимальному навантаженні, а також підвищенню витривалості й м'язової сили. Водночас слід враховувати, що навантаження високої інтенсивності можуть спричинити погіршення перебігу захворювання та негативно впливати на показники ліпідного спектра [7, 8].

Модифікація способу життя у поєднанні з медикаментозною терапією уповільнює прогресування або сприяє регресії коронарного атеросклерозу [9].

На початковому етапі фізичної реабілітації поліпшення стану пацієнтів відбувається за рахунок оптимізації розподілу крові, зміни спорідненості гемоглобіну до кисню та поліпшення проникності судинної стінки для кисню. Надалі встановлюється економічний режим споживання кисню.

Інші ефекти фізичних тренувань, серед яких зниження ваги, збільшення

толерантності до глюкози, підвищення рівня неатерогенних ліпідів і нормалізація рівня холестерину, виявляються швидше та зумовлюють сприятливий перебіг захворювання. Лікування β-блокаторами пацієнтів із коронарною патологією може дещо нівелювати вплив фізичних тренувань, хоча й не усунути його повністю [10].

Етапи реабілітації

Виділяють три етапи реабілітації пацієнтів із перенесеним ІМ, які проводяться послідовно з обов'язковим дотриманням наступності:

1. *Стационарний етап* — починається у блоці реанімації та інтенсивної терапії, кардіологічному відділенні лікарні або судинного центру.

2. *Стационарний реабілітаційний етап* — відповідає перебуванню пацієнта у спеціалізованих реабілітаційних відділеннях (центрах кардіореабілітації або медичної реабілітації, кардіологічних відділеннях санаторію).

3. *Амбулаторний етап* — здійснюється в поліклініці, лікувально-фізкультурному диспансері, а надалі — самим пацієнтом у домашніх умовах за програмою та під наглядом кардіолога, дільничного терапевта або реабілітолога.

Стационарний та стационарний реабілітаційний етапи

Протягом тривалого часу дотримання ліжкового режиму вважалося необхідною умовою лікування гострого ІМ. Пацієнтові призначали суворий ліжковий режим щонайменше на 20 днів. Надалі, за наявності позитивної динаміки та за відсутності таких симптомів, як слабкість, запаморочення чи біль у ділянці серця, дозволялося спочатку сідати, спираючись на подушки, потім звисати ноги з ліжка, а ще через кілька днів — вставати та пересуватися кімнатою протягом не більш ніж 3-5 хв.

Негативні наслідки такого режиму були очевидними: зменшувалася маса скелетних м'язів, розвивався парез шлунково-кишкового тракту, погіршувалася вентиляція легень аж до виникнення ателектазів, створювалися сприятливі умови для розвитку венозного тромбозу із подальшою тромбоемболією легеневої артерії, а також відбувалася декальцинація кісток. Суворий ліжковий режим мав також виразний негативний вплив на психоемоційний стан пацієнтів. Проте це розглядалося як вимушена плата за створення оптимальних умов для відновлення ураженого міокарда.

Нині відомо, що тривала гіподинамія несприятливо впливає на серцево-судинну систему, тоді як більш рання активізація за умов дотримання необхідних застережень дає змогу знизити частоту окремих ускладнень,



С.М. Стаднік

насамперед тромбоемболічних, і значно прискорити повернення пацієнтів до активного життя без негативного впливу на найближчий та віддалений прогноз після ІМ. Навіть три години щоденного перебування у вертикальному положенні суттєво знижують виразність наслідків тривалого ліжкового режиму [11].

Поступово терміни початку активізації пацієнтів після перенесеного ІМ та, відповідно, тривалість госпіталізації скорочувалися. Наразі вважається, що практично всім пацієнтам уже з першого дня захворювання мають бути дозволені повороти на бік, рухи кінцівками та перебування в положенні з піднятим головним кінцем ліжка, тривалість якого визначається самопочуттям пацієнта.

За відсутності серцевої недостатності та інших ускладнень протягом перших 2-3 днів пацієнт має більшу частину часу перебувати в ліжку, але 1-2 рази на день може сідати на стілець на 15-30 хв. Для дефекації використовують судно. Застосування приліжкового стільця-туалета допускається у всіх гемодинамічно стабільних пацієнтів зі стабільним серцевим ритмом, починаючи з першого дня захворювання.

Ліжко має бути обладнане підніжкою, в яку пацієнтові рекомендовано впиралися обома ногами по 10 разів щогодини протягом дня для профілактики венозного застою та тромбоемболічних ускладнень, а також для підтримання м'язового тону нижніх кінцівок.

У разі відсутності ангінозного болю, тяжких порушень кровообігу та серцевого ритму, а також тяжких позасерцевих ускладнень пацієнт за допомогою медичного персоналу може сідати на ліжку з опущеними ногами, вмиватися, чистити зуби, їсти та голитися у зручному для нього положенні сидячи або лежачи. У перші дні під час виконання цих процедур необхідні постійна присутність медичної сестри та нагляд лікарем.

Погана переносимість будь-якого режиму активності є підставою для його тимчасового скасування терміном на 2-3 дні [12].

Пацієнтам із неускладненим перебігом ІМ або легкими ускладненнями вже на 2-3-й день може бути дозволено дефекація у прилеглому до палати туалеті (на відстані кількох метрів від ліжка), куди за потреби його доставляють на візку.

Комплекс лікувальних вправ слід призначати із 2-3-ї доби захворювання. До 3-4-го дня пацієнти з неускладненим ІМ мають сидіти на стільці по 30-60 хв двічі на день. У цей період їм вимірюють АТ для виявлення можливої постуральної гіпотензії, яка може проявитися після початку ходьби.

За відсутності ускладнень вставати та пересуватися палатою дозволяється між 3-м і 5-м днями. Спочатку пацієнтові дозволяють відвідувати туалет, якщо він розташований поруч із палатою. Надалі тривалість ходьби поступово збільшують, призначаючи кількаразові прогулянки коридором у супроводі помічника на відстань від 100 до 600 кроків (33-100 м). До 5-6-го дня при неускладненому перебігу ІМ дистанція прогулянок коридором збільшується до 200 м тричі на день, а також дозволяється самостійне миття голови. У разі відсутності ускладнень на цьому етапі пацієнт не потребує перебування у ліжку понад 12 год на добу [13].

Наведені початкові етапи фізичної реабілітації можуть бути повністю або частково реалізовані у зазначені терміни у більшості осіб із нетяжким перебігом ІМ. Такі заходи, як приймання їжі та користування туалетом у положенні сидячи, а також використання приліжкового стільця-туалета за допомогою медичної сестри, слід дозволяти із перших днів і пацієнтам із тяжким перебігом захворювання за умови відсутності небезпечних ускладнень та несприятливих симптомів. У разі поганої переносимості режиму його необхідно скасувати на 2-3 дні.

Основні труднощі виникають на більш пізніх етапах стаціонарної реабілітації, коли частина пацієнтів без належного контролю самостійно збільшує інтенсивність і тривалість ходьби та інших фізичних навантажень. Особливо небезпечними в цьому плані є перші дні після переведення з відділення реанімації та інтенсивної терапії або блоку постійного спостереження [14].

Перед випискою необхідно провести тест із фізичним навантаженням. У неускладнених випадках його можна виконувати вже із 7-го дня після ІМ, але в більшості хворих навантажувальну пробу проводять не раніше 10-20-ї доби від початку захворювання. За допомогою такого тестування вдається виявити пацієнтів групи високого

ризик, тобто тих, у кого під час навантаження або відразу після нього виникає напад стенокардії, з'являються зміни сегмента ST, артеріальна гіпотензія чи шлуночкова екстрасистоля високих градацій. Такі хворі потребують особливої уваги. Крім того, з огляду на несприятливий прогноз за умови лише медикаментозного лікування та фізичної реабілітації, у них слід розглядати доцільність проведення коронарографії з подальшою хірургічною корекцією коронарної недостатності.

Зазвичай велоергометрія у ранньому післяінфарктному періоді протипоказана при рецидивному перебігу ІМ, гострій аневризмі серця, епізодах тромбоемболії, тяжкій серцевій недостатності, неконтрольованій артеріальній гіпертензії, серйозних порушеннях ритму та провідності серця, а також при деяких інших патологічних станах [15].

Проведення тесту із фізичним навантаженням також дає змогу розробити індивідуальну програму фізичних тренувань, яка може бути інтенсивнішою у пацієнтів без ускладнень і з доброю переносимістю навантажень.

Показниками адекватної реакції на фізичне навантаження на стаціонарному етапі реабілітації після ІМ є зростання ЧСС на піку навантаження або в перші 2-3 хв після його припинення не більш ніж на 20 уд./хв, підвищення частоти дихальних рухів не більш ніж на 6-9/хв (допускається короткочасна задишка за відсутності інших несприятливих симптомів, яка самостійно зникає протягом 2-3 хв), систолічного АТ на 20-40 мм рт. ст. та діастолічного — на 10-12 мм рт. ст. При цьому систолічний АТ не має перевищувати 180 мм рт. ст., а діастолічний — 100-105 мм рт. ст. Допускається також зниження ЧСС не більш ніж на 10 уд./хв або зниження АТ не більш ніж на 10 мм рт. ст. [16].

Відсутність змін пульсу та АТ внаслідок незначної інтенсивності фізичного навантаження нерідко спостерігається під час виконання дихальних вправ і найлегших комплексів вправ для кінцівок. Підвищення або зниження показників пульсу, АТ чи частоти дихання, що виходять за межі адекватної реакції, завжди свідчать про надмірне навантаження. У таких випадках необхідно виключити окремі вправи, зменшити кількість вправ відповідного типу або збільшити інтервали між ними. За потреби пацієнта повертають до попереднього етапу активізації [17].

Всі зміни функціональних показників у межах адекватної реакції мають повертатися до вихідного рівня протягом 2-3 хв (максимум — 5 хв) після завершення навантаження.

У міру поліпшення стану пацієнта для забезпечення ефективнішої

реабілітації та повернення до активного життя через 3-4 тижні після перенесеного ІМ слід заохочувати його до виконання повсякденних домашніх обов'язків, якщо рівень навантаження не перевищує 40-50% від порогового (здатного викликати ішемію). При цьому ЧСС на піку навантаження має досягати 110-120 уд./хв, що сприятиме відновленню фізичної форми та поверненню пацієнта до активного способу життя [18].

Амбулаторний етап

Основою фізичної реабілітації на амбулаторному етапі є систематичні фізичні тренування. Існують різні методи тренувань, безпека та ефективність яких доведені:

1. *Контрольовані* (проводяться в умовах закладу охорони здоров'я): групові та індивідуальні.

2. *Неконтрольовані або частково контрольовані* (виконуються у домашніх умовах за індивідуальною програмою).

Основними цілями тривалих тренувань є:

- відновлення функції серцево-судинної системи шляхом активації механізмів кардіальної та екстракардіальної компенсації;
- підвищення толерантності до фізичних навантажень;
- вторинна профілактика ІХС;
- відновлення працездатності та повернення до професійної діяльності;
- можливість зменшення обсягу медикаментозної терапії в окремих пацієнтів;
- поліпшення якості життя.

До занять можуть залучатися пацієнти обох статей різного віку, хоча в певних випадках доцільним є формування окремих груп для осіб віком понад 60 років. При відборі пацієнтів враховують їхню мотивацію до участі в реабілітаційній програмі, а також функціональні можливості організму.

Насамперед до тренувальних груп слід залучати осіб працездатного віку із гіпокінезією як фактором ризику, які належать до II або III функціонального класу (ФК). Пацієнти I ФК зазвичай не потребують суворо контрольованих тренувань і можуть займатися у групах здоров'я за місцем проживання або самостійно. Пацієнтам IV ФК групові тренування протипоказані; для них розробляють індивідуальні програми занять низької інтенсивності.

При формуванні тренувальних груп доцільно також виділяти групи із різним рівнем функціональних можливостей: до «слабкої» включають пацієнтів III ФК, а до «сильної» — II ФК [19].

Необхідно пам'ятати, що тривалі групові фізичні тренування протипоказані при:

- аневризмі лівого шлуночка з неорганізованим або рухомих тромбом;
- аневризмі аорти;
- стенокардії IV ФК і нестабільній стенокардії;
- тяжких порушеннях серцевого ритму та провідності;
- СН ІІБ стадії та вище;
- супутніх захворюваннях, які перешкоджають проведенню тренувань (поліартритах із порушенням функції суглобів, дискогенних радикулітах, дефектах та ампутаціях кінцівок).

Тренування проводять у спортивному залі або на відкритому повітрі тричі на тиждень по 30-60 хв. Оптимальна кількість пацієнтів у групі становить 12-15 осіб. Курс тренувань поділяють на два періоди: підготовчий та основний. Останній, своєю чергою, складається із трьох етапів, що дає змогу забезпечити поступовий перехід від легших фізичних навантажень до інтенсивніших та запобігти перетренуванню [20, 21].

Інтенсивність навантаження визначають на підставі рівня ЧСС під час тренування. При цьому метою є досягнення ЧСС, що становить близько 65% від порогового значення. У деяких випадках ЧСС у спокої настільки висока, що величина, яка відповідає 65% від максимальної ЧСС, виявляється близькою до вихідного показника. У таких ситуаціях розраховують 40-50% від різниці між максимальною ЧСС і ЧСС у спокої, після чого отримане значення додають до ЧСС у спокої.

Таким чином визначають цільову ЧСС:

$$\text{Цільова ЧСС} = (\text{ЧСС}_{\text{макс}} - \text{ЧСС}_{\text{спокою}}) \times 0,5 + \text{ЧСС}_{\text{спокою}}$$

Тренування м'язів верхніх кінцівок, особливо із застосуванням ізометричних навантажень, зазвичай не рекомендують, оскільки вони спричиняють непропорційне підвищення АТ порівняно зі зростанням ЧСС. Окрім того, динамічні навантаження є ефективнішими за ізометричні, оскільки забезпечують виразніше підвищення функціональних можливостей серця та фізичної працездатності у відповідь як на динамічне, так і на ізометричне навантаження [22].

Перевагу надають динамічним навантаженням на нижні кінцівки — прогулянкам, дозований ходьбі, заняттям йогою та їзді на велосипеді. Починаючи із 4-го тижня для тренувань також може використовуватися тредміл. В умовах кардіологічного санаторію частіше застосовують ходьбу пересіченою місцевістю. Найбільш фізіологічними вважаються тренувальні навантаження у вигляді ходьби із кутом нахилу від 0 до 4°, оскільки саме в цьому діапазоні спостерігається високий рівень узгодженості функцій серцево-судинної системи та скелетної мускулатури. При більшому куті нахилу така узгодженість порушується, що супроводжується надмірним приростом ЧСС [23].

За потреби тренування м'язів верхніх кінцівок і плечового пояса можуть використовуватися легкі гантелі під час ходьби, занять йогою та інших видів фізичної активності. Силові тренування верхніх і нижніх кінцівок можуть бути рекомендовані окремим пацієнтам, професійна діяльність яких пов'язана зі значним навантаженням на кінцівки, однак їх зазвичай призначають у більш віддалені терміни реабілітації.

У процесі тренувань необхідно контролювати ЧСС та загальний стан пацієнтів. Окрім клінічного спостереження, періодично застосовують інструментальні методи дослідження, зокрема електрокардіографію (ЕКГ), добове моніторування ЕКГ та ехокардіографію.

Закінчення на наст. стор.

Перед випискою пацієнт має отримати чітку інформацію щодо таких питань:

1. Хто здійснюватиме його подальше медичне спостереження після виписки зі стаціонару?
2. Чи матиме він можливість пройти програму кардіореабілітації в амбулаторному реабілітаційному центрі або іншому відповідному закладі охорони здоров'я?
3. Які лікарські засоби необхідно приймати після виписки?
4. Який рівень фізичної активності є допустимим у повсякденному житті та яких навантажень слід уникати?
5. Які фізичні тренування під самоконтролем рекомендовані?
6. Чи зможе він у подальшому повернутися до трудової діяльності?

Відповіді на ці та інші важливі запитання мають бути відображені у виписному епікрізі та надані пацієнтові в доступній формі

Початок на стор. 28

Під час добового моніторування ЕКГ особливу увагу приділяють виявленню епізодів ішемії, зокрема безболівової. Ехокардіографія дає змогу оцінити скоротливу функцію міокарда, динаміку серцевого викиду, геометрію серця, наявність тромбів у порожнині лівого шлуночка, а також тиск у легеневій артерії [24].

Безперечно, фізична реабілітація не замінює фармакотерапію, а є її важливим доповненням. Тому всі пацієнти мають отримувати ретельно підібране медикаментозне лікування. Особам з ознаками ішемії за потреби можуть додатково призначатися антиангінальні препарати, зокрема нітрати короткої дії, для застосування перед тренуваннями. Цільова ЧСС під час фізичного навантаження у таких пацієнтів не має перевищувати рівень, що на 10 уд./хв нижчий за порогову ЧСС. Окрім того, для цієї категорії хворих рекомендований розширений моніторинг під час тренувань, зокрема ЕКГ-моніторування, що особливо важливо на початкових етапах реабілітації [25, 26].

Виконання фізичних навантажень не є повністю безпечним і пов'язане з певним ризиком. У пацієнтів, які отримують оптимальну терапію, він насамперед зумовлений перевищенням рівня навантаження, визначеного за результатами навантажувальних тестів. Безпека тренувань також залежить від правильного відбору пацієнтів, індивідуалізації програми реабілітації та належного контролю під час виконання фізичних вправ. Перед кожним тренуванням необхідно

оцінити й за можливості скоригувати стани, пов'язані з підвищеним ризиком. Якщо це неможливо, доцільність проведення тренувань слід ретельно обговорити та, у разі прийняття позитивного рішення, забезпечити вищий рівень моніторингу й контролю [27].

Припинення занять уже через кілька тижнів може призвести до втрати досягнутого тренувального ефекту. Найкращим способом його збереження є продовження тренувань у домашніх умовах за індивідуально розробленою програмою, що може включати заняття на велотренажері та комплекси вправ на свіжому повітрі. При цьому рекомендовано заздалегідь визначити безпечний рівень навантаження, за якого ЧСС становить близько 50% від максимальної [28].

Пацієнтам І ФК доступні біг, ходьба у швидкому темпі, підймання сходами до 5-6-го поверху та піднімання вантажів масою до 15-16 кг. Фізична активність у повсякденному житті практично не обмежується. З певною обережністю допускаються також короткочасне піляння, миття вертикальних поверхонь та прання.

У пацієнтів ІІ ФК біг має бути не тривалим та неінтенсивним. Допускається ходьба в будь-якому темпі, зокрема швидкому. Підймання сходами обмежується 4-5-м поверхом, а маса вантажів, що піднімаються, — 8-10 кг, бажано із рівномірним розподілом навантаження на обидві руки. Побутова активність у таких пацієнтів дещо обмежена. Не рекомендовані роботи із використанням дреля, миття вертикальних поверхонь та прання у незручному положенні.

Для пацієнтів ІІІ ФК ходьба допускається в індивідуально переносимому режимі, підймання сходами обмежується 2-3 поверхами, а маса вантажів, що піднімаються, не має перевищувати 3 кг. Можливості виконання домашніх робіт суттєво обмежені: дозволяються лише миття посуду та витирання пилу [29].

Допустимі види та обсяг рухової активності для пацієнтів з ІХС різних ФК наведені в таблиці.

Невід'ємним напрямом відновлення осіб після ІМ є психологічна реабілітація. У цієї категорії пацієнтів у багатьох випадках розвиваються тривожні та депресивні розлади, які не лише суттєво знижують якість життя та прихильність до лікування, а й негативно впливають на прогноз захворювання. Пацієнтам із тривожними, депресивними або іншими психоемоційними порушеннями (розладами особистості, іпохондричними проявами, афективними розладами тощо) під час проходження кардіореабілітації рекомендовані консультації психолога або психотерапевта та проведення відповідних психотерапевтичних заходів [30].

Основним завданням психологічної реабілітації є закріплення та підтримання досягнутого ефекту. Необхідно продовжувати контакти із пацієнтом, підтримуючи його мотивацію до одужання та дотримання рекомендацій. При цьому психотерапевтичні втручання можуть поєднуватися із медикаментозним лікуванням тривожно-депресивних розладів. Сімейна психотерапія дає змогу активніше залучати до реабілітаційного процесу рідних і близьких пацієнта та формувати сприятливе підтримувальне оточення.

Важливим компонентом реабілітації є також опрацювання питань взаємодії пацієнта, який переніс ІМ, із соціальними службами. Це сприяє його соціальній адаптації, а також допомагає розв'язувати проблеми працевлаштування, пов'язані з тимчасовою, частковою або повною втратою працездатності.

Висновки

Фізична реабілітація, яка є основним компонентом кардіологічної реабілітації, включає комплекс заходів, що проводяться під медичним контролем і спрямовані на допомогу пацієнтам, які перенесли ІМ, у досягненні максимального можливого рівня фізичної активності та функціональної незалежності. Крім того, ці заходи сприяють зниженню ризику повторних серцево-судинних подій і сповільненню погіршення функціонального стану серця.

Фізична реабілітація відіграє важливу роль не лише у відновленні фізичної працездатності та самостійності пацієнтів, а й у поліпшенні їхнього психоемоційного стану. Це допомагає людині повернутися до активного способу життя, її соціальній адаптації та підвищенню якості життя.

Література

1. Buckley J. Standards and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation / J. Buckley, P. Doherty, G. Furze // BACPR Standards & Core Components, 2017.
2. Piepoli M.F. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases / M.F. Piepoli, U. Corra, S. Adamopoulos // Eur J Prev Cardiol. — 2014. — Vol. 21. — P. 81.

3. Sandesara P.B. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to «rebrand and reinvigorate» / P.B. Sandesara, C.T. Lambert, N.F. Gordon // J Am Coll Cardiol. — 2015. — Vol. 65. — P. 95.
4. Witt B.J. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: a review to understand barriers to participation and potential solutions / B.J. Witt, R.J. Thomas, V.L. Roger // Eur Med J. — 2005. — Vol. 41 (1). — P. 27-34.
5. Babu A.S. Advocacy for outpatient cardiac rehabilitation globally / A.S. Babu, F. Lopez-Jimenez, R.J. Thomas // BMC Health Serv Res. — 2016. — Vol. 16. — P. 471.
6. Mampuya W.M. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview / W.M. Mampuya // Cardiovasc Diagn Ther. — 2012. — Vol. 2 (1). — P. 38-49.
7. Brochu M. Coronary risk profiles in men with coronary artery disease: effects of body composition, fat distribution, age and fitness / M. Brochu, E.T. Poehlman, P. Savage, S. Ross, P.A. Ades // Coron Artery Dis. — 2000. — Vol. 11. — P. 137-144.
8. Wannamethee S.G. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease / S.G. Wannamethee, A.G. Shaper, M. Walker // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 1358-1363.
9. Maroto M. Cardiac Rehabilitation in Patients with Myocardial Infarction: a 10-Year Follow Up Study / M. Maroto, R. Artigao, D. Mortales // Rev Esp Cardiol. — 2005. — Vol. 58 (10). — P. 1181-1187.
10. Brown T.M. Predictors of cardiac rehabilitation referral in coronary artery disease patients / T.M. Brown, A.F. Hernandez, V. Bittner, C.P. Cannon, G. Ellrodt, L. Liang // American Heart Association Get With The Guidelines Investigators. — 2009. — Vol. 54. — P. 515-521.
11. Braunwald E. Heart disease / E. Braunwald // Saunders company, 1998.
12. Milani R.V. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs on depression in patients after major coronary events / R.V. Milani, C.J. Lavie, M.M. Cassidy // Am Heart J. — 1996. — Vol. 132. — P. 726-732.
13. Warburton D.E. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease / D.E. Warburton, D.C. McKenzie, M.J. Haykowsky // Am J Cardiol. — 2005. — Vol. 95. — P. 4.
14. Maines T.Y. Effects of cardiac rehabilitation and exercise programs on exercise capacity, coronary risk factors, behavior, and quality of life in patients with coronary artery disease / T.Y. Maines, C.J. Lavie, R.V. Milani // South Med J. — 1997. — Vol. 90. — P. 9.
15. Anderson L. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease / L. Anderson, N. Oldridge, D.R. Thompson // J Am Coll Cardiol. — 2016. — Vol. 67. — P. 1-12.
16. Price K.J. A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: is there an international consensus? / K.J. Price, B.A. Gordon, S.R. Bird // Eur J Prev Cardiol. — 2016. — Vol. 23. — P. 1715-1733.
17. Wannamethee S.G. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease / S.G. Wannamethee, A.G. Shaper, M. Walker // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 63.
18. Levin L.A. Cardiac rehabilitation — a cost analysis / L.A. Levin, J. Perk, B. Hedback // J Intern Med. — 1991. — Vol. 230. — P. 34.
19. Pesah E. A review of cardiac rehabilitation delivery around the world / E. Pesah, M. Supervia, K. Turk-Adawi // Prog Cardiovasc Dis. — 2017. — Vol. 60. — P. 267-280.
20. Lavie C.J. Cardiac rehabilitation and exercise training in secondary coronary heart disease prevention / C.J. Lavie, R.V. Milani // Prog Cardiovasc Dis. — 2011. — Vol. 53. — P. 403.
21. Taylor R.S. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / R.S. Taylor, A. Brown, S. Ebrahim // Am J Med. — 2004. — Vol. 116. — P. 92.
22. Clark A.M. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease / A.M. Clark, L. Hartling, B. Vandermeer // Ann Intern Med. — 2005. — Vol. 143. — P. 72.
23. Long L. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure / L. Long, I.R. Mordi, C. Bridges // Cochrane Database Syst Rev. — 2019. — Vol. 1. — CD003331.
24. Myocardial Infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further cardiovascular disease. — 2013. — <https://www.nice.org.uk/guidance/cg172/resources/myocardial-infarction-cardiac-rehabilitation-and-prevention-of-further-cardiovascular-disease-pdf35109748874437>.
25. Aldana S.G. Cardiovascular risk reductions associated with aggressive lifestyle modification and cardiac rehabilitation / S.G. Aldana, W.R. Whitmer, R. Greenlaw // Heart Lung. — 2003. — Vol. 32. — P. 374-382.
26. Hammill B.G. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries / B.G. Hammill, L.H. Curtis, K.A. Schulman // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P. 70.
27. Thomas R.J. AACVPR/ACC/AHA 2007 performance measures on cardiac rehabilitation for referral to and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention services / R.J. Thomas, M. King, K. Lui // J Cardiopulm Rehabil Prev. — 2007. — Vol. 27. — P. 90.
28. Artinian N.T. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association / N.T. Artinian, G.F. Fletcher, D. Mozaffarian // Circulation. — 2010. — Vol. 122. — P. 41.
29. Sattelmair J. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis / J. Sattelmair, J. Pertman, E.L. Ding // Circulation. — 2011. — Vol. 124. — P. 95.
30. Cardiovascular disease prevention and rehabilitation // 2012. — http://www.bacpr.com/resources/46C_BACPR_Standards_and_Core_Components_2012.pdf.





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб
КАПСУЛИ



ПОДВІЙНИЙ¹ контроль холестерину

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



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

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

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

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

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

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. UA_ROSPLUS_ZU_25/26_4

