



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія

№ 4 (107)
2026 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37639



Докторка медичних наук,
професорка
Тетяна Колесник

**За межами
коронарного стенозу:
ANOSCA/INOSCA та нова
логіка антиангінальної
терапії**

Читайте на сторінці **3**



Докторка медичних наук,
професорка
Наталія Сидорова

**Медикаментозне
лікування порушень
ритму: відповіді
на запитання лікарів
під час кардіофоруму
«В ритмі майбутнього»**

Читайте на сторінці **10**



Кандидатка медичних наук
Лариса Терещенко

**Пацієнти старших
вікових категорій:
як уникнути
поліпрагмації**

Читайте на сторінці **13**



Докторка медичних наук
Лариса Міщенко

**Програма
«МІСІЯ 50/28»:
від перших
результатів
до нових завдань**

Читайте на сторінці **18**



Докторка медичних наук
Марія Черська

**Від монотерапії
до ранньої комбінації:
як змінюється стратегія
ліпідознижувального
лікування**

Читайте на сторінці **25**

Етацизин

етацизин 50 мг, № 50

РИТМ ЗДОРОВОГО СЕРЦЯ

ОРИГІНАЛЬНИЙ**
АНТИАРИТМІЧНИЙ ПРЕПАРАТ
№ 1 У КЛАСІ 1С*
З ДОВЕДЕНИМ ПРОФІЛЕМ
БЕЗПЕКИ¹



Ефективний
контроль та
відновлення
ритму^{1, 2}



Мінімальний ризик
міжлікарської
взаємодії
в класі 1С³



Рекомендований
при вагус-
зумовленій ФП⁴



Антишемічний
ефект¹

ФП – фібриляція передсердь.
* Джерело: PharmExplorer Proxima Research, YTD Sep 2025.
** Внутрішні дані, 2025.
Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Етацизин, наказ МОЗ України № 2417 від 23.10.2020, РП № UA/3771/01/01. 2. Мистецтво прийняття обґрунтованих рішень. Резолюція Ради експертів – спільного засідання Робочої групи з порушень ритму серця ГО «Всеукраїнська асоціація кардіологів України» і Президії ГО «Всеукраїнська асоціація аритмологів України», 10-11 жовтня 2024 р. Аритмологія. 2024. № 4. 3. Сидорова Н. Антиаритмічні препарати ІС підкласу: усвідомлений вибір. Праці Латвійської академії наук. 2023. Розділ В, том 77. № 2 (743). С. 83-91. DOI: 10.2478/prolas-2023-0012. 4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. За редакцією В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова. 5-те видання, перероблене і доповнене. Київ: МОРІОН, 2021. 320 с.

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Етацизин та дисклеймер можна завантажити за цим QR-кодом:



ETA29102025UA
①



АЛОТЕНДИН

Єдина фіксована комбінація бісопролол + амлодипін на ринку України*

КОНТРОЛЬ ПУЛЬСУ КОНТРОЛЬ ТИСКУ**

Комбінація бісопролол + амлодипін дозволяє підвищити антигіпертензивну та антиангінальну ефективність за рахунок комплементарного механізму дії двох активних речовин:

- вазоселективної дії блокатора кальцієвих каналів амлодипіну (знижує периферичний опір)
- кардіоселективного β-блокатора бісопрололу (знижує серцевий викид)**



* Мається на увазі єдина фіксована комбінація бісопрололу та амлодипіну, що є у продажу в аптечних мережах України станом на 01.09.2024 року за даними з <https://pharmxplorer.com.ua/>

** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

АЛОТЕНДИН (ALOTENDIN®). Склад: діючі речовини: амлодипін, бісопролол. Лікарська форма: таблетки. Фармакотерапевтична група: β-блокатори, інші комбінації. β-блокатори та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ C07 FB. **Показання:** Алотендин призначений для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється одночасним застосуванням амлодипіну і бісопрололу у тих же дозах, що і в фіксованій комбінації. **Спосіб застосування та дози:** 1 таблетка на добу, бажано вранці незалежно від прийому їжі. Максимальна доза – 10 мг бісопрололу та 10 мг амлодипіну на добу. **Протипоказання:** нестабільна стенокардія, виражений стеноз аорти, гостра серцева недостатність, брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхіальна астма, виражені порушення периферичного кровообігу та інші. **Побічні реакції:** головний біль, запаморочення, стомленість та інші. **Категорія відпуску:** за рецептом. Р.П. №UA/11609/01/01, №UA/11609/01/03, №UA/11609/01/04. Виробник: «ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38(044)4960539. UA_ALOTED_ZU_26/27_1

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

За межами коронарного стенозу: ANOCA/INOCA та нова логіка антиангінальної терапії

Сучасне розуміння хронічних коронарних синдромів (ХКС) виходить далеко за межі обструктивного ураження епікардіальних коронарних артерій. ANOCA/INOCA об'єднує клінічні стани, за яких ангінозні симптоми та/або ішемія міокарда виникають без обструктивного ураження коронарних артерій. Ключову роль при цьому відіграє визначення домінувального механізму коронарної дисфункції, оскільки саме він формує підхід до вибору антиангінальної терапії. Особливий практичний інтерес становить місце комбінованого лікування бісопрололом та амлодипіном у пацієнтів із відповідним клінічним і гемодинамічним профілем.

Протягом багатьох десятиліть клінічний підхід до стенокардії був зосереджений майже виключно на пошуку гемодинамічно значущих стенозів епікардіальних коронарних артерій, що фактично обмежувало розуміння цього стану лише межами обструктивного ураження. Якщо коронарографія не демонструвала обструктивного ураження, кардіальне походження симптомів нерідко ставилося під сумнів.

Сучасне розуміння ХКС істотно ширше: ішемія може формуватися не лише внаслідок фіксованої епікардіальної обструкції, а й через порушення коронарної мікроциркуляції та вазомоторної функції. Тому рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) окремо виділяють стенокардію та ішемію за відсутності обструктивних коронарних артерій — ANOCA та INOCA — і наголошують на необхідності визначення механізму симптомів, а не лише анатомії великих коронарних судин (Vrints et al., 2024).

ANOCA (angina with non-obstructive coronary arteries) означає наявність ангінозних симптомів за відсутності обструктивного ураження епікардіальних артерій, тоді як INOCA (ischemia with non-obstructive coronary arteries) передбачає об'єктивно підтверджену ішемію в аналогічній анатомічній ситуації. Ці поняття перетинаються, але не є повними синонімами.

Важливо підкреслити, що мікровазкулярна стенокардія не охоплює весь спектр ANOCA/INOCA. Вона є лише одним із клінічних проявів коронарної мікровазкулярної дисфункції (CMD), поряд із мікровазкулярним та епікардіальним вазоспазмом і змішаними варіантами (ESC, 2024; Ong et al., 2018).

Практичне значення такого розмежування полягає в тому, що одна й та сама скарга — біль у грудній клітці за відсутності значущого стенозу — може бути наслідком різних патофізіологічних механізмів. Отже, антиангінальна терапія не має автоматично бути однаковою для всіх пацієнтів, а натомість ґрунтуватися на виявленому механізмі ішемії. Це відкриває шлях до більш персоналізованого підходу, де діагностичні тести (наприклад, оцінювання коронарної резервної функції чи провокаційні проби на вазоспазм) стають ключовими для вибору оптимальної стратегії лікування.

ANOCA/INOCA: коли анатомія не пояснює симптоми

За даними консенсусного документа Європейської асоціації черезшкірних серцево-судинних втручань (EAPCI), серед пацієнтів, яких скеровують на коронарографію із приводу підозри на стенокардію та/або позитивного стрес-тесту, відсутність обструктивного ураження коронарних артерій відзначається приблизно у 50-70% жінок і 30-50% чоловіків (Kunadian et al., 2020). У рекомендаціях ESC (2024) наведено дані реєстру ILIAS (Inclusive Invasive Physiological Assessment in Angina Syndromes), згідно з якими ANOCA виявляли у до 70% осіб, направлених на інвазивну коронарографію та функціональне тестування. Серед пацієнтів з ANOCA ендотеліальну дисфункцію фіксували приблизно у 80%, позитивний ацетилхоліновий тест — у 60%, а знижений коронарний резерв кровотоку (CFR $\leq 2,5$) — у 50%. Водночас ішемію за допомогою неінвазивного функціонального тестування документували лише орієнтовно у 25% осіб з ANOCA. Така невідповідність демонструє обмеження діагностичного підходу, за якого відсутність обструктивного стенозу помилково сприймається як відсутність коронарної патології.

Тому доцільно розглядати анатомічне й функціональне оцінювання коронарного кровообігу як взаємодоповнювальні етапи діагностики. Коронарографія відповідає передусім на анатомічне питання — чи наявна значуща

обструкція епікардіальних коронарних артерій. Якщо її немає, але симптоми зберігаються, діагностичний пошук має бути спрямований на функціональні порушення: чи здатне коронарне русло адекватно збільшувати кровотік відповідно до потреб міокарда, чи наявні патологічна вазоконстрикція, підвищений мікросудинний опір або ендотеліальна дисфункція. Саме перехід від суто анатомічного до комплексного анатомо-функціонального оцінювання дає змогу встановити механізм симптомів у багатьох пацієнтів з ANOCA/INOCA (рисунк) (Vrints et al., 2024; Kunadian et al., 2020).

Порушена вазодилатація, що супроводжується зниженням CFR, відображає нездатність коронарного русла адекватно збільшувати кровотік у відповідь на зростання метаболічних потреб міокарда. В її основі можуть лежати:

- структурне ремоделювання артеріол;
- зменшення густоти мікросудинної мережі;
- периваскулярний фіброз;
- підвищення мікросудинного опору;
- функціональні порушення вазомоторної регуляції.

Артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет, дисліпідемія, куріння та вік асоційовані з розвитком коронарної мікровазкулярної дисфункції (CMD) (Vrints et al., 2024; Kunadian et al., 2020). Клінічно цей ендотип часто проявляється навантажувальною стенокардією, особливо якщо ішемічний дисбаланс посилюється тахікардією: зростає потреба міокарда в кисні, тоді як тривалість діастолі — основної фази коронарної перфузії лівого шлуночка — скорочується.

Мікровазкулярний спазм, натомість, є динамічним порушенням тонуусу дрібних коронарних судин. Його неможливо безпосередньо візуалізувати під час стандартної коронарографії; діагностичне значення мають відтворення типових симптомів та ішемічних змін під час провокаційного тестування за відсутності виразного епікардіального спазму. Епікардіальний вазоспазм характеризується транзиторним звуженням великої коронарної артерії, яке може спричиняти значне тимчасове обмеження коронарного кровотоку. Мікровазкулярний та епікардіальний спазм можуть співіснувати із CMD, а поєднання кількох механізмів у одного пацієнта є поширеним клінічним феноменом (Vrints et al., 2024; Ong et al., 2018).

Важливо, що ANOCA/INOCA не слід розглядати як доброякісний стан. Пацієнти часто мають значний симптомний тягар, повторно звертаються по медичну



Рисунок. Від ангиографічної анатомії до функціонального діагнозу при ANOCA/INOCA

Примітка: Адаптовано за ESC (2024).



Т.В. Колесник

допомогу та характеризуються зниженням якості життя, а наявність коронарної мікровазкулярної дисфункції й вазоспазму асоційована із підвищеним ризиком несприятливих серцево-судинних подій. У міжнародному проспективному реєстрі COVADIS в осіб із мікровазкулярною стенокардією протягом подальшого спостереження реєстрували клінічно значущу частоту серцево-судинних епізодів, що додатково підкреслює необхідність своєчасної діагностики та активного ведення цієї популяції (Shimokawa et al., 2021).

Саме така гетерогенність ANOCA/INOCA пояснює, чому однакова антиангінальна терапія не може бути оптимальною для всіх пацієнтів. Визначення домінувального механізму — порушеної вазодилатації зі зниженим CFR, мікровазкулярного чи епікардіального спазму або їх поєднання — створює підґрунтя для фенотипорієнтованого вибору лікування.

Big diagnosis to endotype: чому лікування має бути фенотип-орієнтованим

У настанові ESC (2024) клінічний фокус зміщено із самого факту відсутності обструктивного ураження коронарних артерій на визначення механізму, який лежить в основі симптомів і може бути цілеспрямовано скоригований. У пацієнтів із персистуючими симптомами ANOCA/INOCA, які зберігаються попри медикаментозну терапію та погіршують якість життя, інвазивне коронарне функціональне тестування рекомендоване для визначення потенційно коригованих ендотипів. Діагностичний алгоритм передбачає оцінювання CFR і мікросудинного опору, а також, за показаннями, провокаційне тестування з ацетилхоліном, що дає змогу диференціювати коронарну мікровазкулярну дисфункцію, мікровазкулярний та епікардіальний вазоспазм і змішані форми (Vrints et al., 2024; Beltrame et al., 2017).

Клінічну цінність такого підходу було продемонстровано у рандомізованому дослідженні CogMicA. У пацієнтів без обструктивного ураження коронарних артерій визначення коронарного вазомоторного ендотипу за допомогою інвазивного функціонального тестування із подальшою стратифікованою терапією забезпечувало виразніше поліпшення симптомів стенокардії та якості життя порівняно зі стандартною тактикою; позитивний ефект зберігався через один рік (Ford et al., 2020).

У 2025 р. ці результати були доповнені даними рандомізованого дослідження ILIAS ANOCA. Серед 153 пацієнтів з ANOCA, яким було проведено коронарне функціональне тестування, вазомоторний розлад виявили у 78%. Розкриття результатів тестування лікарю та пацієнту разом із застосуванням протоколу ендотип-орієнтованої терапії забезпечило достовірно більше поліпшення сумарного бала Seattle Angina Questionnaire через шість місяців порівняно зі стандартною допомогою: міжгрупова різниця становила 9,4 бала (95% довірчий інтервал 3,9-14,9; $p=0,001$) (Boerhout et al., 2025). Таким чином, сучасні докази підтримують принцип, за яким вибір антиангінальної терапії має ґрунтуватися не лише на наявності симптомів, а й на механізмі коронарної дисфункції, що лежить в їх основі.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Основні клінічні ендотипи ANOCA/INOCA, їх патофізіологічні особливості та відповідні терапевтичні акценти узагальнено в таблиці.

За будь-якого ендотипу важливою складовою ведення пацієнтів з ANOCA/INOCA залишаються модифікація способу життя та корекція факторів серцево-судинного ризику: контроль артеріального тиску (АТ), ліпідного профілю і глікемії, відмова від куріння, регулярна фізична активність, а також застосування ліпідознижувальних засобів та блокаторів ренін-ангіотензинової системи за відповідними показаннями (Vrints et al., 2024; Kunadian et al., 2020). Антиангінальну терапію слід індивідуалізувати з урахуванням частоти серцевих скорочень (ЧСС), АТ, функції лівого шлуночка, супутніх захворювань та домінувального механізму ішемії.

Бісопролол + амлодипін: місце комбінації у фенотип-орієнтованій терапії

У пацієнтів із ХКС рекомендації ESC (2024) передбачають індивідуалізований вибір антиангінальної терапії відповідно до гемодинамічного профілю, супутніх захворювань і механізму ішемії. Бета-блокатори та/або блокатори кальцієвих каналів (БКК) належать до основних антиангінальних засобів, а за необхідності комбінованого лікування поєднання β-блокатора із дигідропіридиновим БКК є прийнятним для більшості пацієнтів із контрольованою ЧСС й АТ (Vrints et al., 2024). Водночас цю загальну рекомендацію не слід механічно переносити на всі ендотипи ANOCA/INOCA, оскільки при виборі терапії варто враховувати конкретний механізм ішемії та особливості коронарної вазомоторики.

Найчіткіше патофізіологічне підґрунтя для поєднання бісопрололу та амлодипіну формується тоді, коли в одного пацієнта одночасно наявні кілька терапевтичних цілей:

- навантажувальна стенокардія;
- підвищена ЧСС;
- АГ;
- потреба у вазодилатувальному компоненті лікування.

Бісопролол як селективний β₁-адреноблокатор знижує ЧСС і скоротливість міокарда, зменшуючи його потребу в кисні. При коронарній мікроvasкулярній дисфункції зі зниженим CFR це може бути особливо важливим під час фізичного навантаження: зниження ЧСС зменшує метаболічні потреби міокарда та подовжує діастолу, збільшуючи час, доступний для коронарної перфузії. Саме тому β-блокатори входять до терапевтичних опцій при мікроvasкулярній стенокардії, зокрема за фенотипу зі зниженим CFR без домінувального вазоспазму (Vrints et al., 2024; Kunadian et al., 2020).

Амлодипін — дигідропіридиновий БКК тривалої дії — зменшує периферичний судинний опір і постнавантаження, забезпечує антигіпертензивний ефект та коронарну вазодилатацію. БКК посідають особливо важливе місце при вазоспастичному механізмі ішемії; за епікардіального вазоспазму саме вони є основою медикаментозного лікування (ESC, 2024). У пацієнтів із мікроvasкулярною стенокардією БКК також можуть застосовуватися як складова індивідуалізованої антиангінальної терапії.

Таким чином, фармакодинамічні ефекти бісопрололу та амлодипіну є взаємодоповнювальними. Бісопролол переважно впливає на ЧСС, скоротливість міокарда та β₁-адренергічні ефекти, зменшуючи потребу міокарда в кисні, водночас амлодипін — на судинний тонус, АТ і постнавантаження. Тому в пацієнта із навантажувальною стенокардією, підвищеною ЧСС та АГ поєднання цих механізмів є патофізіологічно обґрунтованим. За наявності мікроvasкулярної дисфункції та супутнього вазомоторного компонента дигідропіридиновий БКК може додатково впливати на судинну ланку ішемії.

Практичне значення такого підходу особливо очевидне, коли монотерапія не забезпечує контроль усіх клінічно значущих параметрів. Наприклад, на тлі використання β-блокатора може бути досягнутий контроль ЧСС, але зберігатись підвищений АТ або симптоми стенокардії; натомість терапія БКК здатна забезпечувати контроль АТ і вазодилатувальний ефект, але не розв'язувати проблему підвищеної ЧСС та пов'язаного із нею зростання потреби міокарда в кисні. За одночасної наявності цих терапевтичних цілей застосування препаратів із різними механізмами дії відповідає принципу індивідуалізованої комбінованої антиангінальної терапії (Vrints et al., 2024; Kunadian et al., 2020).

Таблиця. Клінічні ендотипи ANOCA/INOCA та терапевтичні акценти

Домінувальний ендотип	Що лежить в основі	Можливі клінічні особливості	Основний терапевтичний акцент
CMD / порушена вазодилатація, CFR↓ ± підвищений мікросудинний опір	Недостатнє збільшення коронарного кровотоку відповідно до метаболічних потреб міокарда	Переважно навантажувальні симптоми; можливі артеріальна гіпертензія та/або підвищена частота серцевих скорочень	Контроль частоти серцевих скорочень і артеріального тиску, зменшення потреби міокарда в O ₂ ; β-блокатори, БКК та інші антиангінальні засоби відповідно до клінічного профілю; корекція факторів ризику
Мікроvasкулярний спазм	Динамічна патологічна вазоконстрикція коронарних артерій	Варіабельні симптоми, можливі напади у спокої	БКК як основний антиспастичний компонент; подальша терапія відповідно до симптомів та супутнього профілю
Епікардіальний вазоспазм	Транзиторна патологічна вазоконстрикція епікардіальної коронарної артерії	Напади у спокої, можливий циркадний характер, транзиторні ішемічні зміни за даними електрокардіографії	БКК — базова терапія; при збереженні симптомів можуть додаватися нітрати або інші вазодилатори; β-блокатори не є препаратами вибору при ізольованому вазоспастичному ендотипі
Змішаний ендотип	Поєднання CMD і спастичних механізмів	Поєднання навантажувальних і спонтанних симптомів; можливі артеріальна гіпертензія, тахікардія та інші гемодинамічні чинники	Індивідуальна комбінована терапія відповідно до встановлених механізмів; можливе поєднання β-блокатора із дигідропіридиновим БКК за наявності відповідних гемодинамічних показань

Примітки: БКК — блокатори кальцієвих каналів. Адаптовано за ESC (2024).

Водночас межі доказової бази мають бути чітко окреслені. Масштабних рандомізованих досліджень, спеціально присвячених фіксованій комбінації бісопрололу та амлодипіну в фенотипованих пацієнтів з ANOCA/INOCA, наразі не проводилося. Тому не можна приписувати цій комбінації доведений специфічний вплив на CFR або індекс мікросудинного опору чи розглядати її як універсальне лікування ANOCA/INOCA. Натомість доказова база підтримує застосування β-блокаторів і БКК у відповідних клінічних та патофізіологічних сценаріях, а рекомендації ESC (2024) допускають їх комбіноване використання у пацієнтів із ХКС.

Дані класичних досліджень хронічної стабільної стенокардії також свідчать, що додавання амлодипіну до фонові β-блокади може покращувати переносимість фізичного навантаження; хоча результати ранніх випробувань різних схем комбінованої антиангінальної терапії були неоднорідними (DiBianco et al., 1992; Ferguson et al., 2000). Це додатково підкреслює доцільність сучасного підходу, за якого комбіноване лікування призначають не за принципом збільшення кількості антиангінальних препаратів, а відповідно до конкретних терапевтичних цілей і клінічного профілю пацієнта.

Окрему клінічну цінність має фіксована комбінація бісопрололу та амлодипіну, яка дозволяє реалізувати двокомпонентне лікування в одній таблетці. В осіб з есенціальною АГ, недостатньо контрольованою монотерапією бісопрололом або амлодипіном, перехід на їх фіксовану комбінацію асоціювався із поліпшенням контролю АТ та сприятливою переносимістю (Gottwald-Hostalek et al., 2016). Хоча ці результати отримані в популяції пацієнтів з АГ, вони мають практичне значення для того клінічного профілю ANOCA/INOCA, за якого стенокардія поєднується з АГ та потребою у контролі ЧСС.

На практиці ефективність такої терапевтичної стратегії доцільно оцінювати не лише за частотою нападів стенокардії, а й за динамікою ЧСС і АТ, переносимістю фізичного навантаження та потребою у короткодійних антиангінальних засобах. Вибір дозового співвідношення компонентів має бути індивідуальним з урахуванням вихідного гемодинамічного профілю, супутніх захворювань, попередньої терапії та переносимості препаратів.

Моніторинг безпеки передбачає регулярне оцінювання ЧСС і АТ, а також контроль появи симптомної брадикардії, порушень атріовентрикулярної провідності, гіпотензії та периферичних набряків. Наявні клінічні дані щодо фіксованої комбінації бісопрололу та амлодипіну в пацієнтів з АГ свідчать про її загалом добру переносимість і прийнятний профіль безпеки за умови належного підбору доз та клінічного моніторингу (Gottwald-Hostalek et al., 2016). Практична цінність фіксованої комбінації полягає не лише у простому сумуванні антиангінальних ефектів двох препаратів, а насамперед в можливості одночасно реалізувати дві терапевтичні цілі, вже обґрунтовані для конкретного пацієнта. За умови відповідності доз така комбінація дозволяє поєднати обидва компоненти терапії в межах однієї таблетки, що підвищує зручність лікування (Vrints et al., 2024).

Клінічний портрет пацієнта для застосування комбінації бісопрололу та амлодипіну

Найбільш логічний клінічний профіль — пацієнт із ХКС/ANOCA, в якого переважають симптоми, пов'язані з фізичним навантаженням: стенокардія, задишка,

зниження толерантності до навантаження, іноді — відчуття серцебиття. Додатковими клінічними характеристиками можуть бути АГ та підвищена ЧСС, а результати клінічного чи функціонального фенотипування вказують на коронарну мікроvasкулярну дисфункцію зі зниженою вазодилаторною здатністю або змішаний мікроvasкулярно-спастичний ендотип.

Додатковим аргументом на користь призначення комбінованого лікування є неповний контроль симптомів або гемодинамічних параметрів на монотерапії. Так, на тлі приймання БКК інколи зберігаються підвищена ЧСС і навантажувальна стенокардія, тоді як β-блокатор може забезпечувати належний контроль ЧСС, але бути недостатнім для досягнення цільового АТ або контролю вазомоторного компонента. У такій ситуації поєднання двох препаратів із взаємодоповнювальними механізмами дії дає змогу одночасно впливати на кілька клінічно значущих ланок.

На потенційний змішаний ендотип може вказувати поєднання навантажувальних симптомів із варіабельними епізодами болю у спокої за відсутності обструктивного ураження коронарних артерій. Водночас клінічні прояви не дозволяють достовірно визначити механізм ішемії, тому за можливості ендотип доцільно уточнювати за допомогою функціонального коронарного тестування.

Важливим виключенням є доведений ізольований епікардіальний вазоспазм. У такому разі терапевтичний акцент має бути зроблений на БКК та інших вазодилаторах, тоді як β-блокатор не є базовим вибором (ESC, 2024; Ong et al., 2018).

Висновки

ANOCA/INOCA змінює традиційне уявлення про ХКС: відсутність обструктивного ураження епікардіальних коронарних артерій не виключає коронарного походження симптомів. У значній частки пацієнтів їх основою є коронарна мікроvasкулярна дисфункція, порушення вазодилатації, підвищений мікросудинний опір, мікроvasкулярний або епікардіальний вазоспазм, ендотеліальна дисфункція чи поєднання кількох механізмів.

Сучасний підхід до ведення таких пацієнтів передбачає перехід від універсальної антиангінальної терапії до ендотип-орієнтованої стратегії. Результати нещодавніх досліджень продемонстрували, що визначення механізму коронарної дисфункції з подальшим цілеспрямованим підбором лікування може забезпечувати кращий контроль симптомів і поліпшення якості життя пацієнтів.

У цій концепції комбінація бісопрололу та амлодипіну має найбільш чітке патофізіологічне обґрунтування не як універсальний підхід до лікування ANOCA/INOCA, а як терапевтична стратегія для конкретного клінічного й гемодинамічного профілю пацієнта. Йдеться насамперед про поєднання навантажувальної стенокардії, підвищеної ЧСС, АГ та потреби у вазодилатувальному компоненті лікування, зокрема за неповного контролю симптомів або гемодинамічних параметрів на монотерапії.

Отже, ключовими умовами раціонального застосування комбінації бісопрололу та амлодипіну є правильне визначення клінічного портрета пацієнта, оцінювання домінувального ендотипу ANOCA/INOCA та індивідуальний підбір доз. Такий підхід дозволяє поєднати патофізіологічну обґрунтованість, доказову базу окремих компонентів і практичні переваги комбінованої терапії.

З М І С Т

КАРДІОЛОГІЯ

За межами коронарного стенозу:

**ANOCA/INOCA та нова логіка
антиангінальної терапії**

Т.В. Колесник.....3

Медикаментозне лікування порушень ритму:

**відповіді на запитання лікарів під час кардіофоруму
«В ритмі майбутнього»**

Н.М. Сидорова.....10

Програма «МІСІЯ 50/28»:

від перших результатів до нових завдань.....18

Роль натрійуретичних пептидів

**при серцево-судинних захворюваннях:
крок до кращого розуміння**

Г.В. Мостбауер.....21

Антитромбоцитарна терапія при атеросклеротичних

**серцево-судинних захворюваннях:
місце ацетилсаліцилової кислоти відповідно
до нового звіту ACC**.....31

Порівняння ефективності й безпеки едоксабану

**та апіксабану в пацієнтів із фібриляцією передсердь
за даними реальної клінічної практики**.....34

Комплексний підхід до ведення жінок у перменопаузі

з гострим коронарним синдромом.....36

РЕВМАТОЛОГІЯ

Сучасна концепція лікування

остеопорозу.....14

Інгібітор янус-кінази тофациніб:

**нові можливості ефективного ведення пацієнтів
з аксіальним спондилоартритом**.....20

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Артеріальна гіпертензія в умовах хронічного стресу:

**нові патогенетичні акценти та сучасні можливості
контролю симпатичної гіперактивації**.....7

Пацієнти старших вікових категорій:

як уникнути поліпрагмазії.....13

Від монотерапії до ранньої комбінації:

як змінюється стратегія ліпідознижувального лікування
М.С. Черська.....25

Особливості ведення пацієнтів

**із коморбідними неврологічними
та серцево-судинними захворюваннями**.....27



ЧАС ВЗЯТИ ПІД КОНТРОЛЬ



КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ

- ТРАЙКОР®**
фенофібрат 145 мг
- Зниження серцево-судинного ризику^{1,2}
 - Зниження рівня тригліцеридів та ЛПНЩ і підвищення рівня ЛПВЩ⁵
 - Фібрат №1 у світі³

КОНТРОЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

- Фізіотенс®**
Моксонідин
- Ефективний* контроль артеріального тиску за рахунок зниження активності СНС^{4,7}
 - Зменшення інсулінорезистентності⁶
 - Кардіо-, васкуло- та нефропротекція^{8,9}

СНС – симпатична нервова система, ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності, ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності
*Доведено клінічну ефективність у зниженні артеріального тиску. Систолічний та діастолічний артеріальний тиск знизився в середньому на 24,5 ± 14,3 та на 12,6 ± 9,1 мм рт. ст., відповідно, протягом 6 місяців⁸
1. The ACCORD Study Group. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 1563–1574.
2. Keech A. et al. Lancet. 2005; 366 (9500): 1849–1861.

3. Based on internal analysis by Abbott Products Operations AG using data from the following source: IQVIA MIDAS®, for the period MAT Q3 2023, reflecting estimates of real-world activity. Copyright IQVIA. All rights reserved.
4. Chazova I., Schlaich M. P. Improved Hypertension Control with the Imidazoline Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study. International Journal of Hypertension. 2013; 2013: 541689. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/541689>.

5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трайкор®.
6. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фізіотенс®.
7. Waters J., Ashford J., Jager B. et al. Use of moxonidine as initial therapy and in combination in the treatment of essential hypertension - results of the TOPIC (Trial Of Physiotens In Combination) Study. Journal of Clinical and Basic Cardiology. 1999; 2: 219–224.

8. Fenton C. Keating G. M. Lyseng-Williamson K. A. Moxonidine: A review of its use in essential hypertension. Drugs. 2006; 66 (4): 477–496.
9. Karlaftis E. F. et al. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity: An update on metabolism, cardio, and other target-organ protection. Pharm. Bioallied. Sci. 2013; 5 (4): 253–256.

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

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/7921/01/01, дійсне безстроково. **Склад:** діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ C10A B05. **Показання.** Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статинами, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. **Діабетична ретинопатія.** Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією. **Протипоказання.** Печінкова недостатність (включючи білатеральний цироз печінки та неясковані перистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фоточутливість або фоточутливі реакції у період лікування фібратом або кетопрофеном. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад». Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакції гіперчутливості. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Циклоспорин – слід ретельно контролювати функцію нирок у пацієнтів, які застосовують таку комбінацію, і у разі тяжких змін лабораторних показників припинити застосування фенофібрату. Ризик серйозного токсичного впливу на м'язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратми. При спільному застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає низьким. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C12 мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів. **Особливості застосування.** Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, дислипідемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. **Функція печінки.** Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівня трансамінів. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансамінів кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділяти увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансамінів, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербіж) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням складу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною м'язливістю, міозитом, м'язовими судовами та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межі норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. **Функція нирок.** Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому. **Лікарський засіб містить лактозу,** тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість лактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризиків. Невідомо, чи фенофібрат та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключити наявність ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. **Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. **Дієтологія, розпочати** лікування препаратом, необхідно продовжити. Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівня ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглянути додаткові або інші терапевтичні заходи. **Дорослим.** Рекомендується доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при довіж показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушеннями функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кількість креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендується. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних. Безпечна та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлено і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років). **Побічні реакції.** Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Наведені дані небажаних явищ спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із вказаною частотою: Дуже часто ≥ 1/10; підвищений рівень гомоцистеїну в крові (середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 ммоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов'язаний із підвищенням рівнем гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з'ясована. Часто ≥ 1/100: Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансамінів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Ірландський Лабораторії Фурньє Лімітед, Ірландія/ Fournier Laboratories Ireland Limited, Ireland. Астреа Фонтен, Франція/ Astrea Fontaine, France. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG) від 25.02.2023. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Острозьких Київів, 32/2, 7 поверх, тел.: +38 044 498 60 80

КОРТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ФІЗІОТЕНС® (PHYSIOTENS®)

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/0315/01/01, № UA/0315/01/02, № UA/0315/01/03 дієсні безстроково. **Склад:** 1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг або 0,3 мг або 0,4 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антигіпертензивні лікарські засоби. Агоністи імідазолінових рецепторів. Моксонідин. Код АТХ C02A C05. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Моксонідин протипоказаний при: гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату; синдромі слабкості синусового вузла; брадикардії (ЧСС у спокій нижче 50 уд./хв); АВ-блокаді II та III ступеня; серцевій недостатності. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Одночасне застосування препарату з іншими антигіпертензивними засобами призводить до адитивного ефекту. Одночасне призначення трициклічних антидепресантів з моксонідином не рекомендується. Моксонідин може посилювати седативний ефект трициклічних антидепресантів (одночасного призначення слід уникати), транквілізаторів, алкоголю, седативних та снодійних засобів. Моксонідин може посилювати седативний ефект бензодіазепінів при одночасному застосуванні. Не можна виключити взаємодії з іншими агентами, що виводяться шляхом тубулярної екскреції. Біодоступність глібенкламіду при пероральному застосуванні знизилася на 11%. **Особливості застосування.** З обережністю слід застосовувати моксонідин пацієнтам зі схильністю до розвитку атріовентрикулярної блокади, пацієнтам із тяжкою ішемічною хворобою серця або нестачею стенокардії, пацієнтам із порушенням функції нирок. Пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою I ступеня слід застосовувати моксонідин з особливою обережністю, щоб уникнути брадикардії. Моксонідин не можна застосовувати пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою більш високого ступеня. Якщо моксонідин застосовують у комбінації з β-адреноблокатором і обидва препарати необхідно відмінити, спочатку слід відмінити β-адреноблокатор, а потім через кілька днів – моксонідин. Різке припинення терапії моксонідином не рекомендується; натомість дозу слід поступово зменшувати протягом двох тижнів. Пацієнтам з подорожними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість лактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Моксонідин не слід застосовувати протягом вагітності, якщо немає нагальної потреби. Моксонідин пропонує у грудне молоко, тому його не слід застосовувати у період годування груддю. **Фізіотенс®** не рекомендується для застосування дітям та підліткам (віком до 18 років). **Спосіб застосування та дози.** Стандартна початкова доза моксонідину – 0,2 мг на добу. Максимальна разова доза – 0,4 мг. Максимальна добова доза – 0,6 мг – застосовується за 2 прийоми. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від реакції пацієнта. Моксонідин можна приймати незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Для пацієнтів з помірною або тяжкою нирковою недостатністю, хворих, які знаходяться на гемодіалізі, початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. При необхідності та у разі доброї переносимості препарат дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу для пацієнтів з помірною нирковою недостатністю та хворих, які знаходяться на гемодіалізі, і до 0,3 мг на добу для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю. Тривалість застосування не обмежується. Хоча у ході обмеженого числа досліджень після разової відміни прийому моксонідину прояву контррегуляторної артеріальної тиску (ефекту відміни) не відзначалося, різке припинення терапії моксонідином (у разі необхідності) не рекомендується, що звичайно стосується усіх антигіпертензивних засобів. Дозу моксонідину слід поступово зменшувати протягом двох тижнів. **Побічні реакції.** Найчастіші побічні ефекти при прийомі моксонідину включають сухість у роті, запаморочення, астено та сонливість. Ці симптоми часто зменшуються після перших кількох тижнів лікування. Інші побічні реакції: див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Майлан Лабораторіс САС, Франція. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ФІЗІОТЕНС® (PHYSIOTENS®) від 16.08.2018. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Острозьких Київів 32/2, 7 поверх, тел.: +38 044 498 60 80

Для публікації у спеціалізованих виданнях,призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.



Артеріальна гіпертензія в умовах хронічного стресу: нові патогенетичні акценти та сучасні можливості контролю симпатичної гіперактивації

Повномасштабна війна суттєво змінила профіль пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). Хронічний психоемоційний стрес, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), ожиріння та інші кардіометаболічні порушення дедалі частіше розглядають як взаємопов'язані механізми, що ускладнюють контроль артеріальної гіпертензії (АГ) та погіршують прогноз. Цим питанням були присвячені доповіді провідних українських фахівців, представлені під час низки наукових медичних заходів 2026 р.

Стрес-асоційовані розлади у кардіологічній практиці



У межах майстер-класу «Комунікація з пацієнтом в умовах стресу, обмеженого часу та штучного інтелекту», що відбувся у червні, директор Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), д.мед.н., професор Олег Созонтович Чабан представив доповідь «Стрес-асоційовані розлади, які приводять пацієнта в кардіологію». У своєму виступі він розглянув взаємозв'язок психоемоційного стресу та ССЗ, наголосивши, що хронічний дистрес, тривожні розлади й ПТСР є не лише психіатричною, а й кардіологічною проблемою.

Стрес як пусковий механізм розвитку ССЗ

Сучасні уявлення про взаємозв'язок психоемоційного стресу та ССЗ давно вийшли за межі суто психологічної концепції. Як наголосив професор, центральна нервова система (ЦНС) тісно взаємодіє із серцево-судинною (СС) системою, тому хронічний стрес, дистрес, депресія, тривожні розлади та ПТСР запускають біологічні механізми, що зумовлюють розвиток ССЗ.

На сьогодні доведено, що стрес активує симпатоадреналову систему та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову (ГГН) вісь, спричиняє порушення автономної регуляції, ендотеліальну дисфункцію і системне запалення. Ці механізми лежать в основі патогенетичного зв'язку між психоемоційним навантаженням і ССЗ. Водночас сучасна кардіологія дедалі більше спирається на концепцію Mind–Heart–Body Connection, відповідно до якої психологічне благополуччя є важливою складовою профілактики та лікування ССЗ (Levine et al., 2021).

Особливе значення має дистрес — форма стресу, до якої людина не здатна адаптуватися. Він супроводжується виснаженням адаптаційних механізмів і формуванням психічних розладів, тому пацієнта зі стрес-асоційованими порушеннями слід розглядати в межах біопсихосоціальної моделі, коли психічні й соматичні зміни взаємно посилюють одна одну.

Одним із ключових механізмів цього взаємозв'язку є системне запалення. У пацієнтів із ПТСР виявляють підвищені концентрації С-реактивного білка, інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлини α , що свідчить про роль хронічного запалення у розвитку кардіометаболічних порушень, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) та інфаркту міокарда (Perruzzolo et al., 2022).

Психологічний стан людини впливає на СС-ризик як через біологічні, так і поведінкові механізми. Хронічний стрес, тривога, депресія, негативне сприйняття життєвих обставин і ворожість асоційовані з несприятливими поведінковими звичками, активацією нейрогуморальних механізмів, системним запаленням, ендотеліальною дисфункцією та підвищенням артеріального тиску (АТ). Натомість психологічне благополуччя, оптимізм, відчуття мети, вдячність і емоційна життєстійкість сприяють формуванню здорової поведінки, поліпшенню контролю факторів ризику та зниженню ймовірності розвитку ССЗ (Levine et al., 2021) (рис. 1).

Стрес-асоційовані стани, що маскуються під ССЗ

Нерідко саме кардіолог стає першим лікарем, до якого звертаються пацієнти зі стрес-асоційованими психічними розладами. Найчастіше йдеться про панічний, генералізований тривожний розлад, ПТСР, депресію та функціональні кардіальні порушення. Пацієнти звертаються зі скаргами на біль у грудях, серцебиття, лабільність АТ, задишку, втомлюваність, безсоння або зниження толерантності до фізичного навантаження.

Особливу увагу О.С. Чабан приділив панічному розладу, який нерідко проявляється картиною «псевдоінфаркту». За даними досліджень, до 20–25% пацієнтів із болем у грудях у відділеннях невідкладної допомоги або кардіологічних амбулаторіях можуть мати саме панічний розлад (Huffman et al., 2002). Для нього характерні інтенсивний страх смерті, відчуття зупинки серця, нестача повітря, пітливість, тремор, парестезії та дереалізація за відсутності органічної патології. Водночас клінічна тактика залишається незмінною: насамперед необхідно виключити гострий коронарний синдром і лише після цього оцінювати можливий вплив психічних розладів. При цьому психогенний характер симптомів не означає, що страждання пацієнта є «несправжніми», адже психічна й кардіологічна патологія можуть співіснувати та взаємно обтяжувати одна одну.

Разом із тим не всі кардіальні симптоми, що пов'язані зі стресом, мають функціональний характер. Психосоціальний стрес розглядається як модифікатор ризику атеросклеротичних ССЗ у сучасних європейських рекомендаціях, оскільки сприяє розвитку АГ, інсулінорезистентності та системного запалення (ESC, 2021). Крім того, депресія після інфаркту міокарда асоційована із нижчою прихильністю до лікування, меншою фізичною активністю та гіршим прогнозом.

Окремо доповідач звернув увагу на синдром Такоцубо — гостру транзиторну дисфункцію лівого шлуночка, що часто імітує гострий коронарний синдром і розвивається після виразного емоційного або фізичного стресу. Такі пацієнти потребують повноцінного кардіологічного ведення з одночасним оцінюванням психоемоційних тригерів (Yalta et al., 2024).

Практичні рекомендації для кардіолога

Олег Созонтович окреслив практичні підходи, які допомагають своєчасно запідозрити стрес-асоційований розлад. Настороженість мають викликати повторні звернення зі скаргами на біль у грудях або серцебиття за відсутності об'єктивних змін, виникнення симптомів під час психоемоційного напруження чи нічних пробуджень, виразний страх смерті або інфаркту, а також безсоння, гіперпильність, флешбеки та надмірний самоконтроль із постійним вимірюванням АТ чи пульсу.

Для раннього виявлення психоемоційних порушень рекомендовано використовувати валідовані скринінгові інструменти, зокрема опитувальник здоров'я пацієнта (PHQ-9) для оцінювання депресивної симптоматики, опитувальник для оцінювання генералізованого тривожного розладу (GAD-7), госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS), контрольний список симптомів ПТСР за DSM-5 (PCL-5), індекс тяжкості інсомнії (ISI) та тест для виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (AUDIT/AUDIT-C).

Водночас ключовим клінічним принципом залишається насамперед виключення гострої кардіальної патології. Лише після цього доцільно оцінювати внесок психоемоційних чинників і за потреби залучати психіатра або психотерапевта. Важливо уникати фраз на кшталт «це лише нерви», оскільки вони знецінюють переживання пацієнта та знижують довіру до лікаря.

До «червоних прапорців», які не можна пояснювати лише стресом, належать новий або прогресувальний біль у грудях, синкопе, виразна задишка, гемодинамічно значущі порушення ритму, підвищення рівня тропоніну, патологічні зміни на електрокардіограмі та інші ознаки гострого ССЗ.

Насамкінець пан Чабан наголосив, що оптимальною моделлю ведення таких пацієнтів є міждисциплінарна співпраця кардіолога, психіатра та психотерапевта, метою якої є не лише усунення симптомів, а й відновлення нейровегетативної та емоційної регуляції, поліпшення функціонального стану та якості життя.

АГ та ішемія в умовах війни і дистресу: як ефективно лікувати



Олена Акіндинівна Коваль, д.мед.н., професорка кафедри внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету, продовжуючи дискусію, у доповіді «Артеріальна гіпертензія та ішемія в умовах війни і дистресу: як ефективно лікувати» зосередила увагу на клінічних наслідках тривалого психоемоційного навантаження та сучасних підходах до лікування осіб із ССЗ. Доповідка наголосила, що тривалий дистрес, який переживає населення України в умовах війни, став одним із чинників, що суттєво ускладнює контроль АГ.

Дистрес як новий фактор неконтрольованого АТ

Ще до початку повномасштабної війни значна частка пацієнтів не досягала цільових показників АТ навіть на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії (Gradman et al., 2013). Сьогодні проблема посилилася через поєднання традиційних кардіометаболічних факторів ризику із хронічним психоемоційним навантаженням.

За словами професорки, дистрес є не лише психологічною проблемою, а й самостійним патофізіологічним чинником, який підтримує стійке підвищення АТ. Центальною ланкою цього процесу є гіперактивація симпатичної нервової системи, що супроводжується вазоконстрикцією, гіперкатехоламінемією, інсулінорезистентністю та іншими кардіометаболічними порушеннями.

Особливістю сучасної української популяції є поєднання двох взаємопов'язаних чинників: метаболічного синдрому та хронічного дистресу. Ожиріння активує симпатичну нервову систему, тоді як її тривала гіперактивація поглиблює метаболічні порушення, формує замкнене патологічне коло прогресування АГ та кардіометаболічного синдрому (Grassi et al., 2010).

Стрес-індукована ішемія: клінічне значення

Окрему увагу Олена Акіндинівна приділила феномену міокардіальної ішемії, індукованої ментальним стресом (MSIMI). На відміну від класичної ішемії, вона виникає під впливом психоемоційного навантаження та є незалежним несприятливим прогностичним фактором у пацієнтів з ІХС (Mehta et al., 2022).

За результатами дослідження MIPS/MIMS2, ознаки MSIMI виявляли приблизно у кожного шостого пацієнта з ІХС, а поєднання ментально індукованої та традиційної ішемії майже в чотири рази підвищувало ризик несприятливих СС-подій (Vaccarino et al., 2021). Крім того, у систематичному огляді M. Jawad et al. (2019)

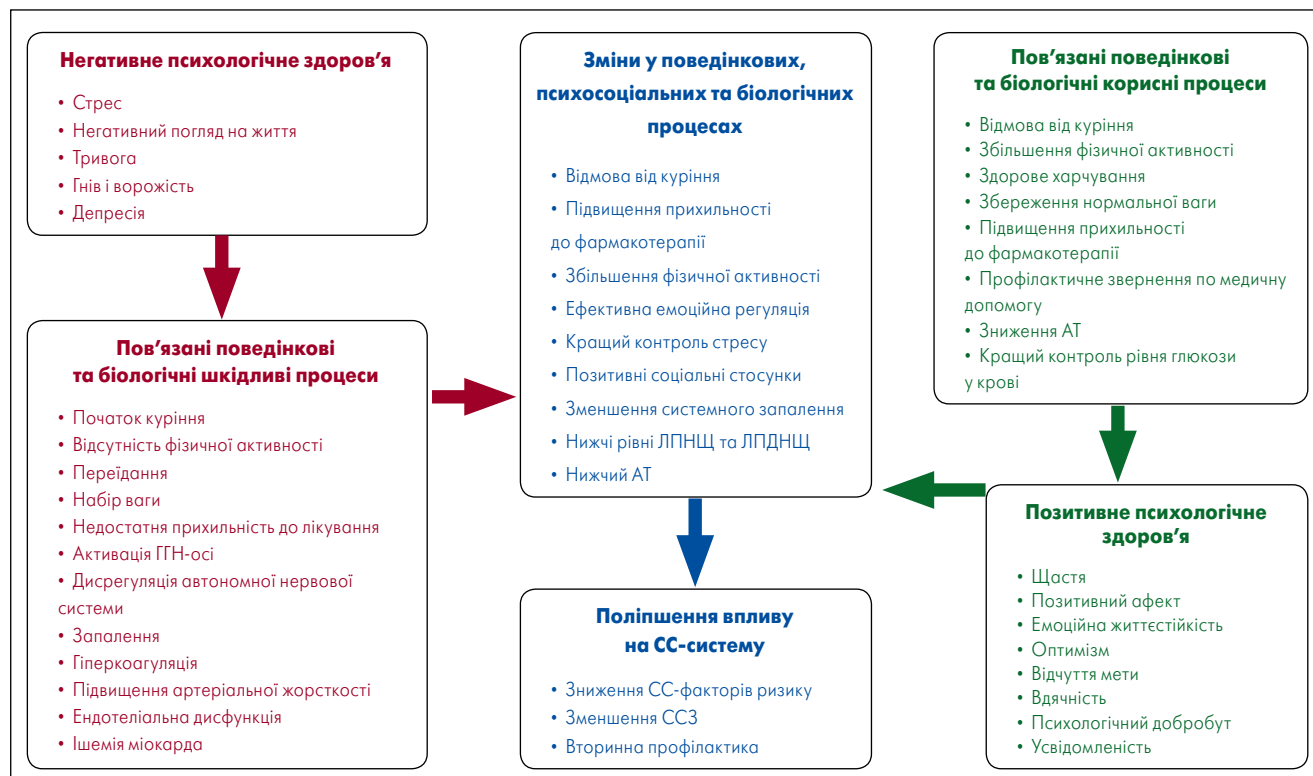


Рис. 1. Взаємозв'язок психологічного здоров'я і СС-ризиків та потенційні біологічні механізми його впливу на СС-систему
Примітки: ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності, ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності. Адаптовано за G.N. Levine et al. (2021)

Початок на попередній стор.

було підтверджене зростання частоти СС-подій серед населення, яке пережило воєнні конфлікти, що надає цим даним особливої актуальності для України.

У зв'язку із цим досягнення цільового контролю АТ в осіб із хронічним дистресом та гіперсимпатикотонією часто потребує не лише стандартної антигіпертензивної терапії, а й впливу на центральні механізми симпатичної активації.

Вплив на центральну симпатичну нервову систему: місце моксонідину

О.А. Коваль представила результати власних досліджень, які показали, що тривала симпатична гіперактивація асоційована зі структурним ремоделюванням судинної стінки, насамперед із гіпертрофією шару медії. Тому для подальших досліджень було обрано оригінальний препарат моксонідину (**Фізіотенс®**) – агоніст імідазолінових I₁-рецепторів центральної дії, який впливає на одну із ключових патогенетичних ланок розвитку АГ. Основним клінічним ефектом моксонідину є зниження АТ. Стимуляція центральних I₁-імідазолінових рецепторів пригнічує надмірну активність симпатичної нервової системи, що сприяє зменшенню периферичного судинного опору та зниженню АТ. Отже, антигіпертензивний ефект препарату Фізіотенс® реалізується через вплив на центральний механізм регуляції симпатичної активності.

Такий механізм набуває особливого значення в умовах хронічного дистресу та психоемоційного навантаження. У пацієнтів, в яких виникнення або прогресування АГ відбувається на тлі стресової симпатичної активації, Фізіотенс® може розглядатися не лише як додаткова терапія, а й застосовуватися вже на ранніх етапах лікування, зокрема в комбінації з β-блокатором. За даними річного спостереження, додавання моксонідину до стандартної антигіпертензивної терапії супроводжувалося зменшенням товщини шару медії, поліпшенням показників жорсткості та еластичності сонних артерій, а також підвищенням якості життя пацієнтів і зменшенням проявів тривоги (Зубко, Коваль, 2014, 2018).

За результатами інших клінічних досліджень, терапія моксонідіном сприяла зниженню рівнів норадреналіну, лептину та інсуліну натще, що відображало зменшення симпатичної активації та покращення метаболічних показників (Sanjuliani et al., 2004). Крім того, в осіб із пароксизмальною фібриляцією передсердь додавання моксонідину до антигіпертензивної терапії асоціювалося зі зменшенням тривалості епізодів аритмії приблизно вдвічі, що свідчило про потенційний позитивний вплив контролю симпатичної активності на перебіг цього порушення ритму (Deftereos et al., 2013).

Стрес-індукована АГ та системний метаболічний розлад



Ще одним тематичним акцентом стала доповідь **д.мед.н., професорки Дніпровського державного медичного університету Тетяни Володимирівни Колесник** «Стрес-індукована артеріальна гіпертензія та системний метаболічний розлад», представлена у квітні на конференції Українського товариства з атеросклерозу із міжнародною участю «Україна і Європа: єднаємо серця. Проблема кардіо-рено-метаболічного ризику в Україні та Європі».

Спікерка розпочала виступ із класичної концепції Ганса Сельє, наголосивши, що фізіологічний еустрес є необхідним для адаптації організму, тоді як тривалий дистрес виснажує регуляторні механізми та стає важливим чинником розвитку захворювань.

За сучасними уявленнями, хронічний психосоціальний стрес є незалежним чинником СС-ризиків. Активація симпатичної нервової системи та ГГН-осі, оксидативний стрес та ендотеліальна дисфункція сприяють розвитку АГ, ожиріння, інсулінорезистентності й атеросклерозу незалежно від традиційних факторів ризику (Osborne et al., 2020).

На підтвердження цього професорка навела результати клінічних досліджень, які продемонстрували підвищення АТ після землетрусу в Італії (Parati et al., 2001), терактів 11 вересня у США (Gerin et al., 2005) та вимушеної міграції (Poulter et al., 1990). Крім того, сучасні проспективні дані підтверджують зв'язок між підвищеними рівнями гормонів стресу та ризиком розвитку АГ і СС-подій (Inoue et al., 2021).

Фенотипи стрес-індукованої АГ

Одним із найважливіших клінічних наслідків хронічного стресу є ПТСР, який супроводжується тривалою активацією симпатичної нервової системи, метаболічними порушеннями та несприятливими поведінковими змінами (Dyball et al., 2019). Як показало когортне дослідження за участю американських військовослужбовців, ризик розвитку АГ зростає пропорційно тяжкості ПТСР (Howard et al., 2018).

На думку доповідачки, сучасна Україна перебуває на стадії виснаження хронічного стресу, описаній Гансом Сельє, що зумовлює формування нових клінічних особливостей перебігу АГ.

Для раннього виявлення стрес-індукованої АГ рекомендовано поєднувати офісне, домашнє та, за можливості, добове моніторування АТ, що дозволяє виявляти різні фенотипи захворювання. АГ «білого халата» та маскована АГ не є доброякісними станами. Вони асоційовані з підвищеним ризиком СС-смертності, раннім ураженням органів-мішеней і прогресуванням до стійкої АГ (Jay Tewari et al., 2024).

Окремо було виділено фенотип АГ військового часу, для якого характерні швидке підвищення АТ, патологічні циркадні профілі, часті гіпертензивні кризи, раннє ураження органів-мішеней, швидке прогресування атеросклерозу та відносна резистентність до стандартної антигіпертензивної терапії (Коваленко та співавт., 2022).

Стрес, ожиріння та системний метаболічний розлад: єдиний патологічний каскад

Більшість поведінкових факторів ризику – психоемоційний стрес, куріння, малорухливий спосіб життя та нерациональне харчування – реалізують свій несприятливий вплив через активацію симпатичної нервової системи.

Відповідно до сучасного консенсусу ESC (2024), психологічні чинники, зокрема хронічний стрес, належать до основних причин розвитку ожиріння на додаток до генетичних, нейробіологічних та соціально-економічних факторів. Особливо несприятливим є вісцеральне ожиріння, яке підтримує симпатичну активацію, інсулінорезистентність і формує замкнене патологічне коло кардіометаболічних порушень (Grassi et al., 2010).

Поєднання стресу, ожиріння, інсулінорезистентності та АГ розглядається у сучасних європейських рекомендаціях як системний метаболічний розлад, ранніми проявами якого є інсулінорезистентність або предіабет, стеатоз печінки, дисліпідемія та АГ (EAS, 2025).

Контроль АГ у пацієнтів із системним метаболічним розладом

Переходячи до лікування, Т.В. Колесник нагадала, що відповідно до сучасних європейських рекомендацій передбачається покрокове застосування п'яти основних класів антигіпертензивних препаратів – інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II, блокаторів кальцієвих каналів, тіазидних/тіазидоподібних діуретиків і β-адреноблокаторів – із перевагою фіксованих комбінацій (ESH, 2023). Однак у пацієнтів із системним метаболічним розладом контроль АТ часто залишається недостатнім. У таких випадках сучасні настанови допускають використання додаткових класів антигіпертензивних ліків, зокрема засобів центральної дії (ESC, 2024).

Одним із представників цієї групи препаратів є моксонідин (Фізіотенс®) – високоселективний агоніст імідазолінових I₁-рецепторів. За стимуляції цих рецепторів, розташованих у вентролатеральній частині довгастого мозку та відповідальних за тонічний та рефлекторний контроль симпатичної нервової системи, моксонідин пригнічує симпатичну активність і секрецію норадреналіну, зменшує вазоконстрикцію та сприяє вазодилатації, що зрештою забезпечує зниження АТ (van Zwieten, 1997).

Відповідно до міжнародної експертної позиції, моксонідин може бути доцільним як додатковий компонент терапії при неконтрольованій АГ з ознаками підвищеної симпатичної активності, а також у молодих пацієнтів із раннім початком легкої або помірної АГ (Schlaich et al., 2024).

Підсумовуючи, професорка наголосила, що клінічне значення моксонідину не обмежується антигіпертензивною дією (рис. 2). Фізіотенс® – це більше ніж препарат для зниження АТ. За даними досліджень, застосування препарату асоційоване із поліпшенням чутливості до інсуліну, позитивним впливом на вуглеводний і ліпідний обмін, а також кардіо- і нефропротекторними ефектами, що робить його перспективним для пацієнтів із системним метаболічним розладом.

Нейрометаболічний синдром: коли ризик формується у мозку



Марія Сергіївна Черська, д.мед.н. завідувачка консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), запропонувала поглянути на проблему ще глибше – крізь призму нейрометаболічного синдрому. Доповідь «Нейрометаболічний синдром: коли ризик формується у мозку» прозвучала у червні на Міжнародному медичному форумі «Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання».

На початку виступу доповідачка запропонувала розглядати АГ не лише як судинне, а й як нейрометаболічне захворювання, продемонструвавши клінічний випадок 46-річного пацієнта з ожирінням, резистентною АГ та когнітивним зниженням. У таких пацієнтів ключову роль відіграє порушення осі «мозок – серце». Серце не є автономним органом – його робота регулюється ЦНС,

спінальними структурами та власною інтрамуральною нервовою мережею, які формують єдину систему нейрокардіальної регуляції (Swenne, Shusterman, 2025).

Центральне місце в цій системі посідає баланс між симпатичною та парасимпатичною нервовою системою. Гіперактивація симпатичного відділу супроводжується надмірним вивільненням катехоламінів, підвищенням частоти серцевих скорочень, судинного тону та АТ, тоді як тривалий дисбаланс сприяє розвитку аритмій, серцевої недостатності й інших СС-ускладнень (Souza, Shusterman, 2025).

Особливу увагу було приділено хронічному стресу як одному із головних тригерів гіперсимпатикотонії. Через нейрогуморальну активацію він не лише підвищує АТ, а й призводить до розвитку ІХС, серцевої недостатності, синдрому Такоцубо та інших СС-подій (Rogg et al., 2025).

Поряд із порушенням автономної нервової системи у формуванні нейрометаболічного синдрому беруть участь ендокринні, імунні та метаболічні механізми. Активація ГГН-осі та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, системне запалення, ендотеліальна дисфункція й порушення кишкового мікробіому взаємно посилюють одне одного й прискорюють прогресування ССЗ (Rogg et al., 2025).

Також було детально розглянуто нейроендокринну дисрегуляцію при ожирінні. У здоровому організмі лептин забезпечує двосторонній зв'язок між жировою тканиною та головним мозком, підтримуючи енергетичний баланс. За ожиріння формується лептинорезистентність: мозок втрачає чутливість до сигналів лептину, що супроводжується патологічною активацією симпатичної нервової системи, накопиченням жирової тканини та розвитком стійкої АГ (Martinez-Sanchez et al., 2022). Саме гіперсимпатикотонія визначає не лише рівень АТ, а й клінічний фенотип АГ та сприяє ранньому ураженню органів-мішеней, розвитку несприятливих добових профілів АТ, серцевої недостатності та коморбідних метаболічних порушень (Grassi, 2021).

У контексті лікування М.С. Черська, як і попередні спікери, наголосила, що контроль симпатичної гіперактивації є важливою складовою терапії пацієнтів з ожирінням, метаболічним синдромом та резистентною АГ. Як приклад такого підходу прозвучав селективний агоніст імідазолінових I₁-рецепторів моксонідин (Фізіотенс®), що пригнічує центральну симпатичну активність без негативного впливу на метаболізм (Valensi, 2021).

Зокрема, було представлено результати кількох клінічних випробувань, в яких додавання моксонідину до стандартної антигіпертензивної терапії пацієнтів з ожирінням, метаболічним синдромом та резистентною АГ. Як приклад такого підходу прозвучав селективний агоніст імідазолінових I₁-рецепторів моксонідин (Фізіотенс®), що пригнічує центральну симпатичну активність без негативного впливу на метаболізм (Valensi, 2021).

У підсумку Марія Сергіївна зазначила, що пацієнти з ожирінням, метаболічним синдромом, тривожністю або іншими проявами гіперсимпатикотонії потребують не лише контролю АТ, а й корекції центральних механізмів його регуляції. Відповідно до міжнародної експертної позиції, моксонідин доцільно розглядати як компонент комбінованої терапії у хворих на неконтрольовану АГ з ознаками підвищеної активності симпатичної нервової системи (Schlaich et al., 2024).

Місце препарату Фізіотенс® у сучасній терапії АГ

У наведених доповідях моксонідин (Фізіотенс®) послідовно розглядався не просто як додатковий антигіпертензивний препарат, а як засіб патогенетичного впливу на гіперактивацію симпатичної нервової системи – один із ключових механізмів неконтрольованої АГ в умовах хронічного стресу, ожиріння, інсулінорезистентності та системного метаболічного розладу. Завдяки селективній стимуляції імідазолінових I₁-рецепторів моксонідин зменшує центральну симпатичну активність і вивільнення норадреналіну, сприяє вазодилатації та зниженню АТ.

Наведені клінічні дані свідчать, що додавання препарату Фізіотенс® до стандартної антигіпертензивної терапії може забезпечувати не лише додатковий контроль АТ. У дослідженнях терапія моксонідіном асоціювалася зі зниженням рівнів норадреналіну, інсуліну та лептину, поліпшенням чутливості до інсуліну, позитивною динамікою маси тіла й окружності талії, а також зі сприятливими змінами структурно-функціональних показників судинної стінки.

Отже, найбільш обґрунтованим є застосування препарату Фізіотенс® у пацієнтів із неконтрольованою або резистентною АГ, особливо за наявності ожиріння, метаболічного синдрому, інсулінорезистентності, раннього дебюту АГ та клінічних ознак симпатичної гіперактивації. Саме у таких хворих вплив лише на периферичні механізми підвищення АТ може бути недостатнім, тоді як включення препарату центральної дії дає змогу впливати на одну із провідних патогенетичних ланок захворювання.

Таким чином, Фізіотенс® може посідати особливе місце у веденні сучасного пацієнта з АГ, в якого підвищений АТ поєднується із хронічним дистресом та/або метаболічними порушеннями. Його клінічна цінність полягає у можливості одночасно посилювати контроль АТ і впливати на нейрометаболічний механізм, що підтримує захворювання.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

①

3



Рис 2. Механізм антигіпертензивної дії моксонідину
Примітка: Адаптовано за P.A. van Zwieten (1997)

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. Тронецько**, 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

Засновник – Ігор Іванченко

Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»

Директор – **Тетяна Черкасова**

Шеф-редактор – **Юлія Паламарчук**

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

Телефон
+380 (95) 117-34-36

Редакція **zu@health-ua.com**

Відділ передплати **podpiska@health-ua.com**

www.health-ua.com

Ідентифікатор медіа: R30-03342

Передплатний індекс: 37639

Газету віддруковано в ТОВ «ВЕЛБТ КОМПАНІ»

04159, м. Київ, вул. Петра Калнишевського, буд. 7.

Підписано до друку: вересень 2026 р.

Замовлення № 2600910.

Загальний наклад – 12 750 прим.

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

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

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

Прововий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їх відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2026 РІК!

Здоров'я® України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

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

Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – **6 разів на рік**



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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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



Отримувач платежу: **ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»**

Код ЄДРПОУ **41393830** П/р **UA253510050000026007628853200**

Банк отримувача: **АТ «УкрСиббанк»** МФО: 351005

Платник: _____ П.І.Б. _____

Поштовий індекс та адреса платника _____

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

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

Касир

Отримувач платежу: **ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»**

Код ЄДРПОУ **41393830** П/р **UA253510050000026007628853200**

Банк отримувача: **АТ «УкрСиббанк»** МФО: 351005

Платник: _____ П.І.Б. _____

Поштовий індекс та адреса платника _____

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

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

Касир



Медикаментозне лікування порушень ритму: відповіді на запитання лікарів під час кардіофоруму «В ритмі майбутнього»

У травні 2026 р. у гібридному форматі відбувся кардіофорум-телеміст із міжнародною участю «В ритмі майбутнього». В аудиторіях Києва та ще дев'яти міст України ця подія об'єднала 264 лікарів-кардіологів, при цьому онлайн-трансляція надавала можливість брати участь та прослуховувати доповіді всім бажаючим лікарям. Захід відбувався за модераторії д.мед.н., професора, голови ГО «Всеукраїнська асоціація аритмологів України», завідувача відділу аритмій серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України О.С. Сичова. Доповідачами заходу виступили д.мед.н., професор О. Калейс (м. Рига, Латвія), д.мед.н., професор Н.М. Сидорова (м. Київ), д.мед.н., професор М.В. Гребеник (м. Тернопіль), д.мед.н., професор В.А. Потабашний (м. Кривий Ріг) та директор ТОВ «Олайнфарм-Україна» А.В. Метельський (м. Київ). Під час кардіофоруму розглядали актуальні питання сучасної аритмології, серед яких лікування фібриляції передсердь (ФП), особливості використання антиаритмічних препаратів (ААП) у країнах Балтії, дискусії щодо протипоказань для призначення ААП ІС класу, зокрема при ішемічній хворобі серця (ІХС), а також нові дані вивчення етацизину та їх представлення в Європі. Кількість поставлених слухачами запитань виявилася настільки великою, що в межах регламенту заходу відповісти на всі було неможливо. Тому метою цієї публікації є систематизація отриманих запитань та надання відповідей на них.

Умовно всі запитання для зручності було поділено на декілька груп: особливості механізму дії та призначення ААП ІС класу, зокрема етацизину; особливості безпеки та ефективності ААП ІС класу, зокрема етацизину; взаємодії між ААП та іншими препаратами; запитання щодо конкретних клінічних випадків.

Особливості механізму дії та призначення ААП ІС класу, зокрема етацизину

? За рахунок чого етацизин не впливає на частоту серцевих скорочень (ЧСС), тобто чому можна його застосовувати незалежно від ЧСС при ФП?

Етацизин має антихолінергічні властивості та зменшує вплив блукаючого нерва на серце, що приводить до стабілізації ЧСС, але при тривалому використанні можливе деяке її зниження. Це зазначено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України, та має бути враховане у пацієнтів із брадикардією [1].

? Яка мінімальна ЧСС (при брадикардії) для призначення етацизину?

Призначення етацизину протипоказане, коли брадикардія є ознакою порушення провідності, слабкості синусового вузла. В інструкції та дослідженнях не оговорено конкретний показник [1]; втім при ЧСС <55/хв варто утриматися від призначення препарату на рівні первинної медичної допомоги і за потреби розглянути таку можливість при обговоренні мультидисциплінарною командою (консиліум), зваживши ризики та переваги застосування будь-яких ААП при брадикардії у конкретного пацієнта. Крім того, важливим є визначення причини брадикардії, а для усунення порушень серцевого ритму та провідності, згідно з актуальними настановами, слід розглянути інвазивні процедури або імплантацію пристроїв залежно від клінічної ситуації [2-4].

? Як тривало можна застосовувати антиаритмічну терапію етацизином?

Обмеження щодо тривалості застосування етацизину, згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України, відсутні [1]. Пацієнт може отримувати препарат за його ефективності та відсутності побічних дій/протипоказань так тривало, як це необхідно.

? Коли можна знижувати дозу етацизину при частій шлуночковій екстрасистолії (ШЕ) та яка тривалість приймання в такій ситуації?

Титрація дози етацизину та тривалість терапії залежать від клінічної ситуації. Застосування ААП ініціюють у невеликих дозах і потім титрують до отримання максимального ефекту, тому зменшувати дозу після досягнення бажаного ефекту за відсутності інших причин (розвитку побічних дій) не варто. Зазвичай крок титрації для етацизину становить 50 мг, кратність — від 2 до 4 разів на добу в дозі 50 мг, тобто максимальна добова доза не має перевищувати 200 мг [1].

? Наскільки швидко діє етацизин як «таблетка в кишені»? Чи є різниця у швидкості дії між ним та пропafenоном?

Обидва препарати приблизно однаково швидко діють при призначенні в форматі «таблетка в кишені». Згідно з інструкціями, затвердженими МОЗ України, максимальна концентрація у крові досягається для обох засобів приблизно за 2-3 год,

при цьому пропafenон при першому проходженні через печінку підлягає біотрансформації з залученням CYP2D6, що зумовлює два типи метаболізмів: швидкі (період напіввиведення — 2-10 год, ~90% популяції) та повільні (період напіввиведення — 10-32 год) [1, 5]. Для етацизину період напіввиведення, згідно з інструкцією, становить у середньому 2,5 год, а наявність швидких та повільних метаболізмів не описана [1].

На сьогодні відсутні дані досліджень щодо прямого порівняння швидкості та ефективності ААП ІС класу. Водночас для етацизину в гострій пробі при впливі на ШЕ описано дозозалежний ефект [6, 7]. Було показано, що при разовій дозі 150 мг ефект етацизину щодо супресії ШЕ наставав раніше приблизно на півгодини порівняно із дозою 50 мг, при цьому максимальна виразність ефекту спостерігалася ориєнтовно через 1,9 год для доз 50 і 100 мг та 1,5 год — для 150 мг, а тривалість дії була більшою при підвищенні разової дози [6]. Ефективність також залежала від дози етацизину та була найвищою для дози 150 мг однократно [6].

Що стосується відновлення синусового ритму при ФП, перші роботи вивчення етацизину як засобу фармакологічної кардіоверсії, виконані у 1989 р., визначили його ефективність на рівні 77,7% при оцінюванні випадків ФП, але відновлення синусового ритму за допомогою етацизину спостерігали у 50% пацієнтів [8]. У 2025 р. було опубліковане українське дослідження, в якому частота відновлення синусового ритму при ФП у осіб, які постійно приймали етацизин і застосовували його додатково при розвитку пароксизму ФП як «таблетку в кишені», становила 63,7%, а серед тих, хто використовував етацизин тільки із приводу нападу аритмії, — 61,1%. При цьому середня доза препарату, необхідна для відновлення синусового ритму, в категорії пацієнтів, які приймали етацизин неперервно, перевищувала 100 мг [9].

У настанові Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо ведення пацієнтів із ФП ефективність пропafenону в форматі «таблетка в кишені» для фармакологічної кардіоверсії при ФП визначена на рівні 50-60% у перші 3 год та до 85% упродовж 8 год, а флекаїніду — 45-55% до 3 год та до 78% протягом 8 год [3]. Тож можна вважати ефективність усіх ААП ІС класу, доступних на фармринку України, більш-менш зіставною в питаннях відновлення синусового ритму при ФП при використанні як «таблетка в кишені». Варто окремо відзначити, що в останніх українських протоколах щодо ведення пацієнтів із ФП у разі неефективності етацизину в перші 2 год у дозі 100 мг рекомендовано додати 50 мг препарату за відсутності протипоказань [10, 11].

? Чи достатньо 2 таблеток етацизину на добу для повного контролю ритму в пацієнта?

«Контролем ритму» в зарубіжній літературі називають процес відновлення синусового ритму в пацієнтів із ФП [3]. Жоден ААП не може дати повної гарантії відновлення або утримання синусового ритму при ФП, втім 100 мг (2 таблетки по 50 мг) є найчастіше призначуваною дозою етацизину, яку застосовують із цією метою як «таблетка в кишені» [10, 11]. Причини ФП і супутні клінічні умови можуть різнитися, що й зумовлює варіабельність ефекту ААП. Для пацієнтів, які постійно приймають етацизин, доза для відновлення синусового ритму може бути навіть меншою за 100 мг, а для тих, хто приймає препарат виключно під час пароксизму, може сягати 150 мг (100 мг + через 2 год 50 мг) [8-11]. Максимальна дозволена добова доза етацизину — 200 мг; препарат можна призначати декілька разів по 50 мг, не перевищуючи 200 мг/добу, під ретельним контролем електрокардіограми (ЕКГ) [10, 11].

Варто окремо зауважити, що доза етацизину 100 мг/добу в нещодавно опублікованому дослідженні ETHAPRO



Н.М. Сидорова

продемонструвала дуже високу ефективність щодо зменшення кількості передсердних екстрасистол та ШЕ у випадках, коли інші ААП були неефективними [7, 12].

? Чи можна призначати етацизин у випадку поєднання ФП із синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW)?

Така клінічна ситуація є прямим показанням до застосування етацизину згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України [1]. Слід окремо відзначити, що для ААП ІС класу характерне сповільнення проведення додатковими шляхами, що й зумовлює їх ефективність при синдромах передчасного збудження шлуночків.

? Таблетка етацизину вкрита оболонкою, тому її не можна ділити. Рекомендована доза становить 25 мг. Як у такому разі слід приймати препарат?

В інструкції препарату, затвердженій МОЗ України, не звучить доза 25 мг, а крок для титрування етацизину становить 50 мг [1]. При спробі розділити таблетку без спеціальної насічки існує ймовірність нерівномірного розподілу та коливань дози. Крім того, порушення цілісності оболонки в даному випадку може вплинути на ефективність засобу, тому поділ таблеток не є рекомендованим.

Особливості безпеки та ефективності ААП ІС класу, зокрема етацизину

? Як народжувався та розвивався континуум застосування ААП ІС класу, а саме етацизину, від заборони при структурних змінах міокарда до можливості застосування при ІХС?

Це питання є дуже широким та потребує об'ємного роз'яснення. Раніше було детально описано як аспект причин заборони ААП ІС класу при виразній структурній патології серця, так і нові дані щодо можливості послаблення деяких протипоказань з огляду на результати останніх досліджень [13-15]. Якщо коротко, то заборона на використання всіх ААП ІС класу пов'язана із даними серії досліджень CAST.

Так, у межах CAST I вивчали енкаїнід і флекаїнід в об'єднаній групі пацієнтів та морацизин — в окремі групи; до CAST II було включено лише пацієнтів на морацизині, оскільки несприятливі результати щодо проаритмогенної дії об'єднаної групи визнали такими, що потребували дострокового припинення подальшого вивчення [13, 16, 17]. Ці дослідження проводили серед пацієнтів у гострому періоді інфаркту міокарда (ІМ) та у післяінфарктному періоді, значна частина яких мали знижену скоротливу здатність лівого шлуночка (ЛШ) серця. Хоча вказані препарати і сприяли ефективній супресії передчасних шлуночкових скорочень, загальна смертність серед тих, хто отримував енкаїнід або флекаїнід, становила 7,7% порівняно із 3% групи плацебо (відносний ризик [BP] 2,5; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,6-4,1), смертність від аритмії та нефатальна зупинка серця — 4,5 і 1,2% (BP 3,6; ДІ 1,6-4,5) відповідно [16]. У дослідженні CAST I морацизин виглядав багатобічним засобом із кращим профілем безпеки і вивчався далі в CAST II, дизайн якого був змінений у зв'язку з отриманими в CAST I даними (критерії включення: ІМ до 90 діб,

фракція викиду [ФВ] ЛШ — 40% та менше; критерії виключення: пацієнти із шлуночковою тахікардією тривалістю ≥ 30 с; дозу морацизину за необхідності було дозволено збільшувати до 900 мг/добу для адекватного пригнічення аритмії [17]. На жаль, дані дослідження низьких доз морацизину показали вищу смертність у групі активного лікування порівняно із плацебо (15 та 3 випадки відповідно, $p < 0,021$) [17].

Варто зауважити, що у представлених дослідженнях було доволі багато нюансів, які могли драматично вплинути на результати, зокрема використання низки препаратів, серед яких серцеві глікозиди, що могли провокувати проаритмогенні ефекти як при монотерапії, так і в комбінації з ААП ІС класу. Також застосовувалися актуальні на той час тактики ведення таких пацієнтів, які в сучасній кардіології значно змінилися [13].

Крім того, сьогодні застосовуються й інші ААП ІС класу, які не вивчали в дослідженнях групи CAST; зокрема в Україні доступні пропafenон та етацизин, за кордоном — також пілсикаїнід, цибензолін, антазолін. Усі ці препарати мають свої особливості, різний патерн додаткових антиаритмічних властивостей та профілю безпеки, взаємодій з іншими медикаментозними засобами. Саме цим зумовлений процес переосмислення ризиків, пов'язаних з ААП ІС класу.

Наразі з'являються роботи, де вивчають ефективність ААП ІС класу у випадках, які вважаються протипоказаннями, але за нових умов ведення кардіологічних пацієнтів із належним відслідковуванням критеріїв високого ризику проаритмогенної дії [14, 15]. Ці дослідження ставлять під питання необхідність надзвичайно суворого підходу до структурних змін міокарда як облігатного протипоказання до призначення ААП ІС класу. Наприклад, Європейська асоціація серцевого ритму (EHRA) у 2026 р. проводила опитування RECAST-AF, в якому серед кардіологів збирала думки щодо можливості використання ААП ІС класу при стабільних формах ІХС за відсутності зниження ФВ ЛШ [18]. Хоча в новому компендіумі ААП від ESC немає чіткої позиції щодо застосування ААП ІС класу при незначному зниженні ФВ ЛШ, тобто показники на рівні 41–49%, проти-показаним вважається саме суттєве зменшення скорочувальної функції ЛШ, тобто ФВ ЛШ $\leq 40\%$ [19].

У цьому контексті етацизин, так само як і інші ААП ІС класу, потребує дослідження в сучасних умовах. Слід відзначити, що в низці робіт не було підтверджено негативного впливу етацизину на прогноз у пацієнтів з ІХС [20], а також показник ФВ ЛШ [21]. До того ж в одному з ключових сучасних досліджень цього препарату за участю пацієнтів із ФП досліджувана популяція включала осіб з ІМ в анамнезі та іншими формами ІХС, втім проаритмогенних ефектів, які б призводили до відміни препарату, не спостерігалось [22]. Наразі ж будь-які зміни міокарда із ризиком рубцевих змін варто розглядати як потенційний ризик проаритмогенної дії ААП ІС класу і ставитися до таких клінічних ситуацій із максимальною обережністю, за можливості обираючи альтернативні антиаритмічні стратегії [2–4, 19].

Який механізм проаритмогенного ефекту етацизину при структурній патології міокарда?

При структурній патології міокарда механізм аритмогенного ефекту етацизину пов'язаний зі сповільненням провідності (збільшення комплексу QRS $> 25\%$), що на тлі структурних рубцевих змін, запалення та набряку може спровокувати розвиток аритмій за механізмом re-entry. Сповільнення провідності в системі Гіса—Пуркінє із розвитком блокад ніжок пучка Гіса може спровокувати виникнення життєзагрозливих шлуночкових тахікардій (зокрема типу «пірует» або стійкої шлуночкової тахікардії) [19].

Відомо, що саме препарати ІС класу, зокрема флекаїнід, можуть виявляти прихований синдром Бругада. Чи є такі дані щодо етацизину?

Дійсно, флекаїнід застосовують як провокаційний тест для діагностики синдрому Бругада [2]. Водночас в інструкціях, затверджених МОЗ України, у протипоказаннях до застосування пропafenону та флекаїніду відзначено синдром Бругада [5, 23]. Що стосується етацизину, в інструкції відсутня інформація щодо цього синдрому [1]. Втім, поодинокі повідомлення про маніфестацію синдрому Бругада при призначенні етацизину зустрічаються. Оскільки етацизин, так само як флекаїнід та пропafenон, є блокатором натрієвих каналів, він також має електрофізіологічний потенціал призводити до маніфестації прихованого (латентного) синдрому Бругада у вигляді типового ЕКГ-паттерну Бругада І-го типу в пацієнтів із генетичною схильністю.

Слід окремо відзначити, що не тільки ААП ІС класу, але й усі блокатори натрієвих каналів можуть проявляти аналогічну дію. Тому надзвичайно важливо проводити контроль ЕКГ при їх призначенні, а за появи ЕКГ-ознак синдрому Бругада на тлі терапії — виразного куполоподібного підйому сегмента ST з елевацією точки J на ≥ 2 мм та переходом в інвертований (негативний) зубець T у правих грудних відведеннях (V_1 – V_3) — негайно припинити приймання препарату та скерувати пацієнта на дообстеження. Детальніше про препарати, які можуть провокувати ЕКГ-ознаки синдрому Бругада та порушення ритму на його тлі, можна дізнатися на спеціалізованих сайтах, наприклад www.brugadadrugs.org.

Який ризик розвитку гострої лівовшлуночкової недостатності (ГЛН) на тлі терапії етацизином та іншими препаратами ІС класу? Чи є особливості такого ризику при застосуванні етацизину порівняно із пропafenоном та флекаїнідом?

Насправді описане зменшення ФВ ЛШ у пацієнтів, які вже мають знижений показник, на тлі терапії ААП ІС класу [19]. В інструкціях до ААП ІС класу в протипоказаннях наведено кардіогенний шок, декомпенсовану серцеву недостатність та зниження ФВ ЛШ, тому в пацієнтів, які мають високий ризик розвитку чи ознаки ГЛН, не можна застосовувати ААП ІС класу [1, 5, 23]. За необхідності лікування порушень серцевого ритму при ГЛН чи високого ризику її розвитку внаслідок тяжких структурних уражень серця варто розглянути інші стратегії, вибір яких залежить безпосередньо від причини ГЛН.

Специфічних досліджень ААП ІС класу в пацієнтів із ГЛН, зокрема із прямим порівнянням препаратів, не проводилося. В одній із робіт балтійських колег оцінювали ФВ ЛШ у пацієнтів без ознак ГЛН, які отримували пропafenон або етацизин після електроімпульсної терапії з приводу ФП. Показники ФВ ЛШ упродовж терапії обома препаратами були однаковими та становили близько 55% [24].

Чи можна використовувати етацизин за наявності коригованих структурних змін? Чи є офіційне обґрунтування для такого застосування?

Приймання ААП ІС класу при тяжкій структурній патології серця протипоказане, оскільки зберігається анатомічний субстрат аритмії [19]. Насамперед це стосується рубцевих змін у довгостроковій перспективі, а також запальних, ішемічних і некротичних — у короткостроковому періоді після розвитку патології (наприклад, міокардиту) або втручання (наприклад, корекції вади). Зазвичай у таких ситуаціях при виникненні порушень ритму першочергово розглядають безпечніші стратегії, зокрема препарати із мультимодальною дією (наприклад, β -адреноблокатори), та засоби, ефективність і безпека яких доведені при серцевій недостатності. Водночас вибір стратегії, зокрема потенційна можливість застосування ААП ІС класу під ретельним наглядом та ЕКГ-контролем на високоспеціалізованому рівні медичної допомоги, залежить від конкретного порушення ритму та клінічної ситуації.

Взаємодії між ААП та іншими препаратами

З якими препаратами не можна одночасно застосовувати етацизин і яких краще уникати?

Згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України, етацизин не можна поєднувати з іншими ААП ІС та ІА класу, інгібіторами моноаміноксидази й засобами/напоями, що містять алкоголь [1].

Чи можна застосовувати комбінацію: вранці — пропafenон, увечері — етацизин?

Згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України, одночасне застосування етацизину та інших ААП ІС класу протипоказане [1]. Необхідно визначити причину додавання другого препарату і підібрати іншу терапевтичну стратегію. Можливо, в даному випадку слід розглянути використання комбінації етацизину із β -адреноблокатором, оскільки пропafenон у значних дозах має слабкий β -адреноблокувальний ефект [19]. При цьому варто враховувати період напіввиведення етацизину та кратність його приймання впродовж доби (2–3 рази на добу замість однократного застосування) [1].

Чи можливе поєднання етацизину та β -адреноблокаторів?

Така комбінація є рекомендованою в інструкції, затвердженій МОЗ України: «Комбінація блокаторів β -адренорецепторів з антиаритмічними засобами класу ІС (Етацизин) посилює протиаритмічний ефект, особливо відносно аритмій, що провокуються фізичним навантаженням або стресом. Така комбінація дозволяє застосовувати ААП у невеликих дозах, що знижує частоту їхньої побічної дії. Ця комбінація показана для лікування та профілактики пароксизмальних тахікардій, включаючи шлуночкові» [1].

Яка різниця між етацизином та Бонекором (тірацизину гідрохлоридом)?

Бонекор (тірацизину гідрохлорид) відсутній на фармринку України та наразі вважається застарілим препаратом. Він подібний до етмозину (морацизину), але замість фенотіазинового циклу (який наявний в етацизині) містить дибензоазепіновий, характерний для трициклічних антидепресантів групи іміпраміну. Тірацизину гідрохлорид був доступний у таблетованій та ін'єкційній формах; він поєднує властивості ААП класів І та IV: блокує «швидкі» натрієві канали та демонструє властивості блокаторів кальцієвих каналів. Порівняно з етацизином, він швидше досягає максимальної концентрації у крові та характеризується тривалішим періодом напіввиведення активних метаболітів, але має нижчу біодоступність і менший

відсоток зв'язування з білками плазми крові [1, 25, 26]. Як було зазначено вище, наразі в Україні тірацизину гідрохлорид не використовується.

Ваше ставлення до комбінації етацизину з аміодароном?

Згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України: «Етацизин можна приймати разом з аміодароном (III клас). У таких випадках слід знижувати дози обох препаратів» [1]. Важливо також, особливо на початку застосування комбінації, контролювати ЕКГ для своєчасного виявлення маркерів високого ризику проаритмогенного ефекту.

Як переводити пацієнтів з аміодарону на етацизин, якщо він був призначений для медикаментозної кардіоверсії ФП?

За короткий термін кумуляції дози аміодарону не має відбутися. Із наступного дня після останнього приймання аміодарону слід призначити етацизин у дозі 50 мг, провести контроль його безпеки за встановленою методикою та, за необхідності, продовжити титрування з наступного дня.

Якщо потрібно замінити аміодарон, який пацієнт тривало приймав, на етацизин, скільки часу має пройти між останнім прийманням аміодарону до першої таблетки етацизину?

Аміодарон має властивість кумуляції, тому перехід залежить від добової дози аміодарону та клінічної ситуації. Як було зазначено вище, навіть одночасне застосування аміодарону та етацизину є цілком прийнятною стратегією. Тому за необхідності переходу етацизин у мінімальній дозі 50 мг зазвичай призначають на наступний день після приймання останньої дози аміодарону (під контролем ЕКГ) і з наступного дня починають стандартно титрувати дозу до досягнення терапевтичного ефекту.

Конкретні клінічні випадки

Питання щодо конкретних клінічних випадків переважно стосувалися ситуацій, коли ААП ІС класу формально проти-показані або ж їх застосування може бути пов'язане із підвищенням ризику для пацієнтів. Умовно їх можна розділити на дві великі підгрупи.

Перша підгрупа запитань стосувалася використання ААП ІС класу, зокрема етацизину, при станах, що можуть супроводжуватися умовами для електричної нестабільності внаслідок ураження міокарда чи рубцевих змін. Узагальнимо їх в одному запитанні.

Які особливості застосування ААП ІС класу, зокрема етацизину, при міокардитах (гострому чи хронічному), міокардіофіброзі, ІМ без обструктивного ураження коронарних артерій (MINOCA), після процедур із корекції вади / протезування клапанів серця, при стабільній стенокардії напруги III функціонального класу та після перенесеного аортокоронарного шунтування, а також у ситуаціях, коли під час обстеження не можна виключити перенесений безсимптомний ІМ, зокрема за збереженої ФВ ЛШ?

Будь-яка відповідь на запитання щодо застосування ААП ІС класу, зокрема етацизину, в конкретних описаних вище клінічних випадках залежить від типу порушення ритму серця, наявності ознак некрозу й ушкодження міокарда, порушень провідності на тлі набряку та запального процесу в гострій фазі захворювання, а також функціонального стану і виразності фіброзу у віддаленому періоді. Хоча чіткі рекомендації щодо пацієнтів із переліченими станами відсутні, ймовірно, у перші три місяці, за аналогією із гострим коронарним синдромом, варто уникати застосування ААП ІС класу на рівні первинної медичної допомоги. З метою зменшення/усунення аритмії варто проводити лікування основного захворювання, за можливості — етіотропне, розглянути використання β -адреноблокаторів (можливо ранолазину чи аміодарону за наявності показань до їх застосування), інвазивне лікування та, за необхідності, імплантацію приладів за результатами дообстеження й залежно від наявного порушення ритму [2–4, 10, 11, 19]. Так, при ФП та деяких суправентрикулярних порушеннях ритму група ААП ІС демонструє високу ефективність і має достатню доказову базу, тому може розглядатися як терапія першої лінії. Водночас у випадках шлуночкових порушень ритму, зокрема при ШЕ, доказова база щодо ААП ІС класу є скромнішою, відтак насамперед можуть бути розглянуті більш доречні стратегії [2–4, 10, 11, 19].

Можливість використання ААП ІС класу для лікування порушень ритму серця при цих станах також залежить від рівня надання медичної допомоги. У межах первинної медичної допомоги така тактика може бути неоптимальною, оскільки на цьому етапі іноді складно виключити тяжке структурне ураження серця. Водночас, якщо лікар вважає, що користь від застосування ААП ІС класу переважатиме потенційні ризики, рекомендовано узгодити тактику за результатами консультації мультидисциплінарної команди за участю високоспеціалізованих експертів з аритмології,

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 10

надати пацієнтові повну інформацію про заплановане лікування й можливі наслідки та прийняти погоджене рішення, закріплене письмовою згодою пацієнта. Очевидно, що ініціація терапії ААП ІС класу в подібних клінічних випадках має відбуватися у стаціонарі під ретельним ЕКГ-контролем та з оцінюванням структурно-функціонального стану серця у процесі лікування. Таким чином, можливість розгляду призначення ААП ІС класу у випадках, які викликають певні сумніви у лікаря, є прерогативою високоспеціалізованого етапу надання медичної допомоги.

Друга підгрупа запитань була більше зосереджена на нюансах порушень ритму, із приводу яких розглядається призначення ААП ІС класу. Їх зручніше проаналізувати окремо.

На тлі розвитку пароксизму ФП іноді виникають епізоди минулої блокади лівої ніжки пучка Гіса. Чи можна в такій клінічній ситуації розглядати застосування етацизину?

Згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України, порушення ритму серця у поєднанні з блокадами проведення за системою Гіса — волокна Пуркінє є протипоказанням до застосування препарату [1]. Варто проконсультувати пацієнта в аритмолога з метою визначення оптимальної тактики лікування, зокрема можливості інвазивного втручання.

Як змінити тактику, якщо на тлі приймання β-адреноблокатора метопрололу значно зменшилася кількість суправентрикулярних екстрасистол, але збільшилася кількість ШЕ? При цьому показники калію та магнію крові в нормі.

За даними холтерівського моніторингу ЕКГ слід визначити тягар ШЕ та прийняти рішення щодо потреби в її інвазивному лікуванні, а також розглянути можливі причини аритмії [2]. При визначенні тактики слід врахувати, чи є аритмія симптомною чи бессимптомною [27]. За відсутності протипоказань можна розглянути призначення етацизину, який демонструє додаткову користь за рахунок антихолінергічної дії та виявляє високу ефективність при резистентних до інших медикаментів формах суправентрикулярних екстрасистол і ШЕ [6, 12, 21].

У чоловіка віком 45 років діагностовано аритмогенну кардіоміопатію на тлі частоті суправентрикулярної екстрасистолії (тягар — 35-40%) та епізодів прискореного правопередсердного ритму, при цьому ФВ ЛШ — 40%. Чи можна призначити етацизин?

Від призначення етацизину слід утриматися, оскільки має місце зниження скоротливої здатності ЛШ, що є протипоказанням до застосування ААП ІС класу [19]. Слід за можливості визначити першопричину аритмії (зокрема виключити патологію щитовидної залози) та, враховуючи високий тягар екстрасистолії, розглянути інвазивне втручання (катетерну абляцію) [27]. Із медикаментозних засобів насамперед слід звернути увагу на препарати, що особливо рекомендовані при серцевій недостатності, зокрема β-адреноблокатори [19].

У пацієнтки пароксизмальна форма ФП, ФВ ЛШ помірно знижена, є схильність до брадикардії на тлі синусового ритму. Момент настання пароксизму ФП і власне ФП вона не відчуває, виразних структурних змін за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) не виявлено. Який препарат доцільно призначити? Чи можливе застосування стратегії «таблетка в кишені»?

У цьому випадку ключовим питанням є частота пароксизмів ФП. У разі частих пароксизмів застосування ААП ІС класу в форматі «таблетка в кишені» не вважається оптимальним. До того ж пацієнтка не відчуває початку епізоду, відтак використання такої тактики не може бути виконане коректно. Слід зауважити, що самостійне застосування пацієнтом стратегії «таблетка в кишені» можливе після встановлення ефективності та безпеки обраного для цього препарату під контролем лікаря у стаціонарних умовах [28]. Для визначення тактики та оптимальної медикаментозної терапії необхідно мати більше інформації, зокрема щодо причини ФП та серцевої недостатності.

У пацієнта є пароксизми ФП, в анамнезі — стентування коронарних артерій, але ІМ не було, на ЕхоКГ виявлено невеликі структурні зміни. Пароксизми ФП виникають приблизно двічі на тиждень. Пацієнт приймає пропafenон за стратегією «таблетка в кишені». Який ААП і на який термін доцільно призначити?

Насамперед слід зауважити, що застосування стратегії «таблетка в кишені» доцільне за нечастих пароксизмів, коли вони виникають не частіше ніж один раз на місяць [28]. У цьому випадку доцільно розглянути катетерну абляцію як оптимальну тактику. Призначення ААП ІС класу при виразній ІХС, згідно з європейськими регламентними документами, протипоказане, однак останнім часом дискутується, для яких саме випадків ІХС це протипоказання має залишатися актуальним. Стентування в анамнезі свідчить про раніше наявне обструктивне

ураження коронарних артерій, тому можливість застосування ААП ІС класу як підтримувальної терапії залежить від його актуального стану. Медикаментозне лікування у такій клінічній ситуації має включати β-адреноблокатор та постійну підтримувальну терапію ААП, вибір якої залежатиме від ФВ ЛШ та наявності ознак ішемічного ураження міокарда.

Якщо у пацієнта персистуюча форма ФП, ефективне відновлення синусового ритму на тлі приймання етацизину, але є атріовентрикулярна блокада І ступеня. Яка тактика щодо застосування етацизину?

Атріовентрикулярна блокада І ступеня не розглядається як протипоказання до призначення етацизину в інструкції, затвердженій МОЗ України [1]. Тому за встановленої ефективності та безпеки етацизину можна продовжувати терапію. Втім, не варто недооцінювати необхідність лікування причини аритмії та можливість застосування інвазивних методів втручання при ФП.

На тлі гіпертрофічної кардіоміопатії та стану після оперативного втручання (причину й обсяг якого у запитанні не уточнено) мають місце постійна форма ФП з епізодами тахісistolії, часта ШЕ, серцева недостатність зі збереженою ФВ ЛШ. Чи можливе призначення ААП ІС класу?

Гіпертрофічна кардіоміопатія є протипоказанням до призначення ААП ІС класу [1, 5, 23]. Тахісistolія при постійній ФП не є оптимальним показанням до застосування ААП ІС класу, оскільки на частоту шлуночкових скорочень вони фактично не вплинуть. Слід розглянути використання аміодарону, β-адреноблокаторів чи ААП VII класу в контексті довгострокового впливу [2, 3, 19]. Від застосування серцевих глікозидів варто утриматися з огляду на часту ШЕ. Доцільно також проконсультуватися з аритмологом щодо можливості корекції ШЕ.

За неефективності катетерної абляції при синдромі WPW що має бути першочерговим: призначення певної антиаритмічної терапії чи скерування на повторну абляцію?

Період до трьох місяців після процедури слід розглядати як перехідний (blanking period) [29]. У цей час може знадобитися і підтримувальна антиаритмічна терапія. Якщо після завершення цього періоду ознаки синдрому та супутні порушення ритму зберігаються, варто скерувати пацієнта на повторну процедуру абляції.

Який ААП краще призначати пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням легень за наявності пароксизмальної ФП або частоті суправентрикулярної екстрасистолії? Чи припустиме комбінування ААП із β-адреноблокатором у такій категорії хворих?

ААП ІС класу флекаїнід та етацизин можуть бути призначені за відсутності інших протипоказань, тоді як пропafenон протипоказаний, згідно з інструкцією, затвердженою МОЗ України, при тяжкій бронхообструкції [5]. Серед β-адреноблокаторів за відсутності тяжкої бронхообструкції слід надавати перевагу високоселективним — біспрололу чи небіволулу — під контролем пульмонолога. Рекомендації щодо застосування інших ААП залежать від конкретної клінічної ситуації.

Висновки

Таким чином, активність слухачів кардіофоруму-телемосту із міжнародною участю «В ритмі майбутнього» продемонструвала значний запит лікарів-практиків на дискусію щодо складних питань менеджменту пацієнтів із порушеннями серцевого ритму, потребу в комунікації з експертами з аритмології, а також широке залучення ААП ІС класу, зокрема етацизину, до лікування осіб із порушеннями серцевого ритму на різних етапах надання медичної допомоги. Відтак є обґрунтована потреба у проведенні аналогічних заходів у майбутньому, а також подальшому опрацюванні дискусійних питань експертами на рівні національних настанов і протоколів для створення зручних та ефективних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із порушеннями серцевого ритму залежно від умов надання медичної допомоги.

Література

- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Етацизин. Затверджено Міністерством охорони здоров'я України; <https://mozdocs.kiev.ua/lixiview.php?id=49132>.
- 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // European Heart Journal. — Vol. 43, Issue 40. — P. 3997-4126; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
- Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., Casado-Arroyo R., Caso V., Crijs H.J.G.M., De Potter T.J.R., Dwight J., Guasti L., Hanke T., Jaarsma T., Lettino M., Lochen M.L., Lumbers R.T., Maesen B., Mølgaard I., Rosano G.M.C., Sanders P., Schnabel R.B., Suwalski P., Svennberg E., Tamargo J., Tica O., Traykov V., Tzeis S., Kotecha D.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of

- the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) // European Heart Journal. — 2024. — № 45 (36). — P. 3314-3414; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>.
- Brugada J., Katritsis D.G., Arbelo E., Arribas F., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Calkins H., Corrado D., Deftereos S.G., Diller G.-P., Gomez-Doblas J.J., Gorenek B., Grace A., Yen Ho S., Kaski J.-C., Kuck K.-H., Lambiase P.D., Sacher F., Sarquella-Brugada G., Suwalski P., Zaza A. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // European Heart Journal. — 2020. — № 41 (5). — P. 655-720; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пропанорм. Затверджено Міністерством охорони здоров'я України; <https://mozdocs.kiev.ua/lixiview.php?id=41984>.
- Rosenshtraukh L.V., Shugushev K.K., Smetnev A.S. Ethacizin: a new efficacious Soviet antiarrhythmic drug of the phenothiazine group // American heart journal. — 1986. — 112 (5). — P. 932-939; [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(86\)90303-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(86)90303-0).
- Сидорова Н.М. Сучасні підходи до медикаментозного лікування шлуночкової екстрасистолії: результати дослідження ETHAPRO в контексті застосування етацизину // УМЧ. — 2026. — № 5 (179), Т. 1 — VI/VII; DOI: 10.32471/umj.1680-3051.279592.
- Сидорова Н.М. Обґрунтування та дизайн дослідження Ethacizine Evaluation For Acute And Chronic Treatment Of Atrial Fibrillation In Real Practice: Ukrainian national Survey (ETERNITY) // Сучасні аспекти військової медицини. — 2025. — 32 (1). — С. 195-207; <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2025-32-1-15>.
- Сичов О.С., Романова О.М., Романов В.Ю. Результати клінічного дослідження «Оцінка ефективності та безпеки застосування препарату Етацизин для відновлення ритму за схемою «таблетка в кишені» та протирецидивного лікування у хворих на артеріальну гіпертензію та пароксизмальну форму фібриляції передсердь» // Аритмологія. — 2025. — № 1 (53). — С. 36-49; https://asar.org.ua/upload/iblock/a95/%D0%90%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BC%D0%BE%D0%B8%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%201_2025%20%D0%B7%D0%B2%D1%96%D1%82.pdf.
- Серцево-судинні захворювання. Класифікація, протоколи, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка, О.С. Сичова, Л.Л. Вавілової, Л.Г. Воронкова, С.М. Кожухова, М.І. Лутая, О.І. Міщенко, Л.А. Міщенко, О.Г. Несукай, О.М. Пархоменка, Г.Д. Радченко, М.Ю. Соколова, Т.В. Талаєвої, В.О. Шумакова. 8-ме вид., переробл. і доповн. — Київ: Четверта хвиля, 2025. — 456 с.
- Класифікація, стандарти діагностики та лікування порушень ритму та провідності серця / за ред. О.С. Сичова. — Київ: Четверта хвиля, 2025. — 324 с.
- Kuridze, N., Etsadashvili, K., & Minadze, E. Evaluation of the efficacy and safety of ethacizine in the management of premature atrial and ventricular contractions — a prospective study (ETHAPRO) // Future cardiology. — 2026. — 22 (6). — P. 593-599; <https://doi.org/10.1080/14796678.2026.2686702>.
- Sydorova N. Class IC Antiarrhythmic Drugs: Informed Choice. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B // Natural, Exact, and Applied Sciences. — 2023. — 77 (2). — P. 83-91; <https://doi.org/10.2478/prolas-2023-0012>.
- Сидорова Н.М. Застосування антиаритмічних препаратів Іс класу в реальній сучасній клінічній практиці: шукаємо відповіді на типові питання // УМЧ. — 2024. — № 4 (162). — VII/VIII; DOI: 10.32471/umj.1680-3051.161.254849.
- Zylla M.M. et al. Use of class IC antiarrhythmic drugs in patients with structural heart disease and implantable cardioverter defibrillator, 2024; esc365. escardio.org/presentation/277629?query=IC%20antiarr.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction // New Engl J Med. — 1989. — 321. — P. 406-412; DOI: 10.1056/NEJM198908103210629.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II (CAST) Investigators. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction // New Engl J Med. — 1992. — 327 (4). — P. 227-233; DOI: 10.1056/NEJM199207233270403. PMID: 1377359.
- Сидорова Н.М. Європейські тренди у вивченні та застосуванні антиаритмічних препаратів ІС класу: the old, the new, and ETERNITY // TH «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія». — 2026. — 2 (105). — С. 26-27; https://health-ua.com/newspaper/tn_kardio_revματο_kardiokhirurgiya/78058-tematicnii-nomer-kardiologia-revmatologia-kardiokhirurgiya-2-105-2026-r.
- Merino J.L., Tamargo J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Crijs H.J.G.M., Dobrev D., Goette A., Hohnloser S.H., Naccarelli G.V., Reiffel J.A., Tfelt-Hansen J., Martínez-Cossiani M., Camm A.J., Almen-dral Garrote J.M., Średniawa B., Kulakowski P., Savelieva I., Potpara T., Gorenek B., Zamorano J.L. Practical compendium of antiarrhythmic drugs: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology // Europace. — 2025. — 27 (8). — euaf076; <https://doi.org/10.1093/europace/ueaf076>.
- Rosenshtraukh L.V., Shugushev K.K., Smetnev A.S. Ethacizin: a new efficacious Soviet antiarrhythmic drug of the phenothiazine group // Am Heart J. — 1986. — 112 (5). — P. 932-939; doi.org/10.1016/0002-8703(86)90303-0.
- Ivanov V.P. Клінічна ефективність та безпечність етацизину в пацієнтів із симптомною шлуночковою екстрасистолією без тяжких структурних уражень міокарда // Укр. кардіол. журн. — 2017. — P. 90-99; ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/129.
- Kokina B., Strelnieks A., Pupkevič I. et al. () Sinus Rhythm Maintenance After Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation in High-Risk Patients — Comparative Efficacy of Antiarrhythmic Medications. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B // Natural, Exact, and Applied Sciences. — 2021. — 75 (1). — P. 32-39.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Флекаїнід Сандоз. Затверджено Міністерством охорони здоров'я України; <https://mozdocs.kiev.ua/lixiview.php?id=52784>.
- Sokolova E., Rudzitis A., Kalejs O., Lejnies A. The many NO's to the use of class I antiarrhythmics: does this also apply to ethacizine? // Europace. — 2025. — 27 (Suppl 1). — euaf085.083; doi: 10.1093/europace/ueaf085.083.
- Капустник Ю.О., Бойко М.Г., Латоруза І.К., Курочка Є.О. Фармакотерапія аритмій серця; <https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/9421af8f-de0e-4d58-a733-d616027bf3e2/content>.
- Ефективність і переносимість нового антиаритмічного препарату боннекор при лечении больных с желудочковыми аритмиями / дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Деяк Сергей Иванович; Украинский НИИ кардиологии им. Н.Д. Стражеско. — К., 1993. — 157 с.
- Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), EP // Europace. — 2019. — Vol. 21, Issue 6. — P. 844-845; <https://doi.org/10.1093/europace/euz046>.
- Іркін О.І. Стратегії контролю частоти серцевих скорочень і ритму при фібриляції передсердь: чи на всі запитання дає відповіді клінічний протокол? // TH «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія». — 2018. — № 1 (56); <https://health-ua.com/article/35762-strateg-kontrolyu-chastoti-sertcevih-skorochen-ritmu-pri-fbrilyac-pereds>.
- Pürerfellner, H., Tzeis, S., & Mandrola, J. (2025). Controversy: the blanking period after atrial fibrillation ablation is needed and should be maintained // Europace. — 27 (10). — euaf203; <https://doi.org/10.1093/europace/ueaf203>.

Пацієнти старших вікових категорій: як уникнути поліпрагмазії

Проблема ведення коморбідного пацієнта старшого віку виходить далеко за межі лікування окремих захворювань. Із віком зростають кількість хронічних станів, медикаментозне навантаження та ризик небажаних взаємодій, а порушення сну, тривога й соматичні прояви психоемоційного напруження можуть додатково ускладнювати клінічну картину. Під час конференції «Вікові аспекти та проблема коморбідності, безпека менеджменту в загальній клінічній практиці», яка відбулася у лютому 2026 р., к.мед.н., завідувачка неврологічного відділення КНП «Дніпропетровський обласний госпіталь ветеранів війни» Дніпропетровської Обласної Ради Лариса Анатоліївна Терещенко у своїй доповіді розглянула особливості ведення коморбідних хворих старшого віку, взаємозв'язок порушень сну, тривоги та соматичних захворювань, а також можливості зменшення необґрунтованого медикаментозного навантаження.

Вікові особливості й демографічні тенденції

Говорячи про особливості ведення пацієнтів старших вікових категорій, Лариса Анатоліївна насамперед озвучила, про які саме вікові групи йдеться. Згідно із класифікацією ВООЗ, до похилого віку відносять осіб 60-75 років, старечого — 75-90 років, а до довгожителів — віком 90 і більше років. В Україні протягом останнього десятиріччя чітко простежується тенденція до старіння населення: зростає частка осіб віком ≥ 60 років, тоді як кількість дітей поступово зменшується. Після початку повномасштабного вторгнення чинники, що формували цю демографічну ситуацію, набули ще більшої гостроти. Так, спостерігається поєднання соціальних, економічних, політичних і біологічних причин, що призводять до зниження народжуваності, міграції молодих та працездатних осіб за межі країни, а також значних втрат серед цивільного населення й військових.

Окремою особливістю сучасної демографічної структури України є переважання жінок у старших вікових групах, що зумовлює специфіку соціальних і медичних викликів, пов'язаних із процесом старіння.

Коморбідність, мультиморбідність та поліморбідність

У клінічній практиці дедалі більшої уваги набуває проблема поєднання кількох захворювань в одного пацієнта. Це явище має різні форми, які відрізняються за патогенетичними механізмами та клінічними наслідками. Коморбідність визначається як наявність у пацієнта кількох захворювань, між якими доведено спільний патогенетичний механізм. Класичним прикладом є серцево-судинний (СС) континуум: куріння, надмірна маса тіла й ожиріння, порушення толерантності до вуглеводів, гіперхолестеринемія та, особливо, артеріальна гіпертензія (АГ). Сукупність цих чинників призводить до ендотеліальної дисфункції, ремоделювання судинної стінки та атеросклеротичних змін, формування стійкої АГ, ураження органів-мішеней, а згодом — до цереброваскулярних і СС-подій, розвитку серцевої недостатності та підвищення ризику смерті.

На відміну від цього, мультиморбідність означає наявність у пацієнта кількох захворювань, для яких наразі не доведено єдиного патогенетичного механізму. Таким чином, вона відображає більш випадкове поєднання патологій, що ускладнює діагностику та лікування. Поліморбідність поєднує обидва підходи: у одного пацієнта можуть одночасно існувати як патогенетично пов'язані, так і незалежні між собою захворювання. Водночас слід враховувати, що наука постійно розвивається, і цілком можливо, що з часом буде доведено зв'язок між частиною нині «непов'язаних» станів.

Логічним наслідком коморбідності, мультиморбідності та поліморбідності є проблема поліпрагмазії — одночасного, нерідко необґрунтованого призначення великої кількості препаратів чи лікувальних процедур. Єдиного універсального визначення цього явища немає; за даними сучасної літератури та технічного звіту ВООЗ (2019), найчастіше під поліпрагмазією розуміють регулярне застосування п'яти і більше лікарських засобів. Для пацієнтів старших вікових категорій ця проблема має особливе значення: із віком уповільнюються метаболічні процеси, зростає ризик побічних реакцій і виникають непередбачувані фармакологічні взаємодії між препаратами.

Порушення сну в мультиморбідного пацієнта

Як зауважила доповідачка, постає важливе запитання: чи існує зв'язок між порушеннями сну та соматичними захворюваннями у пацієнтів старшого віку із мультиморбідністю? Ця проблема має не лише теоретичне, а й практичне значення, адже сон у літньому віці часто розглядають як другорядну скаргу, тоді як він може бути ключовим чинником у перебігу хронічних патологій.

У дослідженні Y.M. Wang et al. (2017), що охопило 3176 мешканців громад віком 60 років і старше у Китаї, було показано, що порівняно із відсутністю порушень сну інсомнія асоційована зі значно більшою поширеністю аритмій, АГ, церебральних кроволивів, мігрені, гіперліпідемії. Таким чином, навіть окремі неврологічні та СС-стани виявляють тісний зв'язок з якістю та тривалістю сну.

Також аналіз тривалості інсомнії було проведено J.H. Chiou et al. (2016) в 4047 осіб віком понад 65 років. Автори порівнювали інсомнію тривалістю 1-6 місяців і персистуючу інсомнію понад пів року. Виявилося, що саме хронічна форма переважає: дві третини випадків тривали більш ніж шість місяців. Цей результат набуває особливого значення при розгляді супутніх станів. У пацієнтів із тяжким боєм персистуюча інсомнія реєструвалася у 86,9% випадків, після інсульту — у 78%, при захворюваннях серця — у 76,2%, депресії — у 76,1%, а за наявності повторних падінь — у 73,2%.

Отже, тривале порушення сну тісно переплітається із клінічно значущою соматичною та неврологічною коморбідністю у старшому віці.

Таким чином, порушення сну не можна розглядати як другорядну скаргу. Це фактор, що істотно впливає на перебіг мультиморбідності та потребує системного врахування у клінічній практиці.

Добовий профіль артеріального тиску та роль тривоги

Артеріальний тиск (АТ) відіграє ключову роль у формуванні СС-континууму та розвитку уражень судин серця й мозку. Із впровадженням добового моніторингу АТ у наукову та клінічну практику стало очевидним, що у фізіологічних умовах уночі АТ має знижуватися приблизно на 10-20% порівняно з денними показниками — так званий *dipper* профіль.

Нічний період часто описують як «царство вагуса»: у цей час активується парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи, що сприяє зниженню АТ та частоти серцевих скорочень. Однак у частини пацієнтів спостерігаються відхилення від цього профілю. При профілі *nondipper* нічне зниження АТ становить менш ніж 10%; у деякого, навпаки, відбувається надмірне зниження — понад 20%. Особливої уваги потребують особи із профілем *nightpeaker*, коли АТ уночі не знижується або навіть підвищується. Саме у групі *nondipper* та *nightpeaker* відзначається суттєве зростання ризику загальної та СС-смертності.

Одним із чинників, що може формувати явище псевдорезистентності АГ, є тривожність. Це особливо актуально в умовах тривалого стресу останніх років, але водночас тривожність є невід'ємною складовою сучасного темпу життя, коли людина намагається виконати якомога більше завдань у дедалі коротший проміжок часу. Великі епідеміологічні дослідження засвідчують, що панічні атаки асоційовані зі зростанням ризику кардіоваскулярних захворювань. Генералізована тривога та фобічні розлади погіршують перебіг уже встановлених патологій, а сама тривожність розглядається як незалежний фактор ризику коронарних подій і несприятливих СС-наслідків (Piepoli et al., 2016).

Що відбувається при хронічному стресі

При стресі активно залучається симпатичний відділ вегетативної нервової системи. Підвищується рівень кортизолу, активуються гіпоталамогіпофізарнонаднирникова вісь та симпатична нервова система. За гострого або короткотривалого стресу в центральній нервовій системі запускаються компенсаторні гальмівні механізми, зокрема γ -аміномасляна кислота (ГАМК). ГАМК, взаємодіючи із відповідними рецепторами, пригнічує надмірні збуджувальні процеси. Однак при хронічному стресі активність ГАМК-ергічної системи поступово виснажується. Тривале підвищення рівня кортизолу та стійка симпатична активація сприяють запуску ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, посиленню ендотеліальної дисфункції, судинного запалення та атерогенезу. У результаті формується прогресуюче ураження СС-системи, ключові механізми якого пов'язані з основними ланками СС-континууму (Черняк та співавт., 2019).

Коли соматичні скарги мають тривожне підґрунтя

Соматичні скарги часто мають складну багатобачкову структуру. В систематичному огляді й метааналізі J. Hybelius et al. (2024), що охопив 305 досліджень (n=36 1243), показано, що глобальний тягар соматичних симптомів формують як загальний симптомний компонент, так і окремі домени — кардіопульмональні, гастроінтестинальні прояви, втомлюваність та біль. Зокрема, взаємозв'язок соматичних і психоемоційних симптомів продемонстровано у дослідженні F. Zheng et al. (2019): серед пацієнтів із кардіоневрозом найвиразнішими були СС-симптоми, втомлюваність та м'язовий біль, а тяжкість соматичних проявів асоціювалася із тривожністю й депресією.

Ця ситуація має важливе практичне значення: соматичні, вегетативні та психосоматичні скарги нерідко формують тривожне підґрунтя. У таких випадках доцільно розглядати не механічне додавання чергового симптоматичного препарату, а корекцію тривожності як ключовий елемент терапевтичної стратегії.

Практичний підхід до корекції тривожності

У клінічній практиці серед можливих варіантів корекції тривожних розладів у пацієнтів старших вікових категорій є застосування темгіколурилу (раніше відомого як мебікар). Одним із препаратів на його основі є анксіолітичний засіб Адаптол®.



Л.А. Терещенко

Препарат характеризується сприятливим профілем безпеки: він не спричиняє денної сонливості, не знижує м'язовий тонус, не має міорелаксувального ефекту та не викликає порушень координації, що особливо важливо для літніх пацієнтів.

У власній лікарській практиці початковий режим терапії передбачав призначення препарату Адаптол® в дозі 300 мг двічі-тричі на добу протягом першого тижня. Надалі, залежно від клінічної динаміки та рівня комплаєнсу, схема могла змінюватися на 500 мг двічі на добу. Препарат застосовувався незалежно від приймання їжі, а похилий вік не потребував окремої корекції дози.

У неінтервенційному дослідженні M. Taube et al. (2025) після курсу терапії препаратом Адаптол® було отримано такі результати:

1. Середній показник 7-пунктової шкали оцінювання симптомів генералізованого тривожного розладу (GAD-7) знизився із 10,9 до 6,4 бала ($p < 0,05$).
2. Клінічно значуще поліпшення за GAD-7 (≥ 4 бали) відзначили у 67% пацієнтів.
3. Частка осіб із помірною тривожністю зменшилася із 75 до 20%.
4. У 38% пацієнтів після лікування тривожність за GAD-7 не фіксувалася.
5. Про зменшення соматичних симптомів повідомили 87% учасників.

У дослідженні Y.M. Kazakov et al. (2023) за участю 50 літніх пацієнтів з АГ та пост-COVID-синдромом оцінювали оптимізовану комплексну терапію. До базисного антигіпертензивного лікування в основній групі додавали L-аргінін і темгіколурил (Адаптол®). Через один місяць у цій групі систолічний АТ знизився зі 177,9 до 128,6 мм рт. ст. — на 32,4%, тоді як у групі базисної терапії — із 179,8 до 134,1 мм рт. ст., тобто на 29,9% ($p < 0,05$). Оптимізована комплексна терапія також супроводжувалася виразнішим зниженням реактивної тривожності та поліпшенням якості життя пацієнтів.

Якщо ефекту немає

Важливим практичним моментом є оцінювання ефективності терапії у динаміці. Якщо після трьох тижнів лікування під час повторної зустрічі з пацієнтом не спостерігається поліпшення — ані щодо первинних соматичних скарг, ані у психоемоційному стані, — необхідно переглянути вихідне клінічне припущення. Потрібно поставити запитання: чи справді йдеться про реактивну тривогу, чи, можливо, ми маємо справу із тривожно-депресивним синдромом, генералізованим тривожним, посттравматичним стресовим розладами або порушенням адаптації. У таких випадках доцільним є залучення колеґ-психіатрів для уточнення характеру порушень у емоційно-вольовій сфері. Якщо препарат не демонструє ефективності після 3-4 тижнів терапії, його не слід продовжувати лише за інерцією. Натомість необхідно переглянути діагноз і визначити подальшу тактику ведення пацієнта.

Висновки

Таким чином, у пацієнтів із тривогою та соматичними її проявами застосування препарату Адаптол® може сприяти зменшенню тривожної й астеничної симптоматики, редукції психосоматичних і соматичних скарг, а за наявності порушень сну — поліпшенню засинання та його якості. Проте, коли йдеться про осіб віком 60+, важливо оцінювати результат лікування ширше, ніж лише через контроль окремих симптомів чи тривалість життя. Сучасна медицина дедалі більше орієнтується на концепцію здорового й активного довголіття, що передбачає збереження функціональної спроможності, психоемоційного благополуччя та максимальної самостійності людини у старшому віці.

За словами пані Терещенко, саме такий підхід відповідає концепції Healthy and Active Longevity — не просто жити довше, а якомога довше залишатися активними, функціонально незалежними і зберігати належну якість життя.

Підготувала Людмила Суржко

①

Сучасна концепція лікування остеопорозу

Остеопороз – хронічне захворювання, що характеризується зниженням міцності кісткової тканини та підвищенням ризику переломів, особливо в осіб похилого віку. Найтяжчим його ускладненням є перелом шийки стегнової кістки, який супроводжується високою смертністю у перший рік після травми. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті C.W.S Hoong et al. «Advances in the management of osteoporosis», в якій висвітлено сучасні підходи до оцінювання ризику розвитку та лікування остеопорозу, включно із використанням удосконаленого калькулятора FRAXplus, нових методів візуалізації та немедикаментозних підходів. Як ключова мета терапії розглядається стратегія «лікування до мети» (treat-to-target) із досягненням оптимальної щільності кісткової тканини у ділянці стегнової кістки. Матеріал опубліковано в журналі British Medical Journal (2025; 390: e081250; doi:10.1136/bmj-2024-081250).

Після первинного остеопоротичного перелому (ОПП) імовірність наступних зростає на 86%, особливо впродовж перших двох років, а ризик смертності після перелому шийки стегнової кістки (ШСК) підвищується на 20% упродовж року (Sfeir et al., 2022). Визнання нових чинників кісткової крихкості, як-от цукровий діабет (ЦД), саркопенія, наслідки баріатричної хірургії, а також упровадження сучасних методів оцінювання мікроархітектури кісткової тканини вдосконалили стратифікацію ризику переломів і розуміння патогенезу ОП. Завдяки цьому з'явилася можливість персоналізованого підходу до лікування, що поєднує фармакологічні та нефармакологічні стратегії, включно із профілактикою падінь і корекцією способу життя.

Згідно із даними епідеміологічних досліджень, серед населення США віком понад 50 років остеопороз виявляють у 10,3%, а знижену кісткову масу – в 43,9% осіб (Wright et al., 2014). У глобальному масштабі поширеність хвороби становить 21,7% серед осіб віком 50-85 років. Щорічно ОПП спричиняють близько 8,9 млн випадків і 25,8 млн років життя з інвалідністю. Зростання частоти переломів ШСК на 24% за останні два десятиліття створює значний медико-соціальний та економічний тягар (Feng et al., 2024; Moayyeri et al., 2023).

Метою ведення пацієнтів з остеопорозом є зниження ризику переломів і пов'язаних із ними клінічних наслідків. Зменшення ймовірності переломів потребує багатофакторного підходу: усунення чинників ризику, профілактики падінь, заохочення до фізичних вправ із додатковою вагою, забезпечення адекватної саплементації препаратами кальцію та вітаміну D, своєчасного початку медикаментозної терапії та постійного повторного оцінювання ризику переломів. Окрім того, обов'язковими складовими є належна освітня робота із пацієнтами й особами, які за ними доглядають, а також виявлення та усунення бар'єрів у доступі до медичної допомоги та її наданні.

Нові фактори ризику розвитку остеопорозу

Початкове оцінювання кісткової крихкості включає всебічний аналіз факторів ризику ОПП. Останніми роками були ідентифіковані ті, що не повною мірою враховані у клінічних інструментах, як-от калькулятор для оцінювання 10-річного ризику ОПП (FRAX) та калькулятор ризику Гарвана (Garvan FRC). Окрім того, вони можуть надмірно спрощувати чинники ризику, зводячи їх до бінарних змінних. Наприклад, це наявність чи відсутність попередніх переломів у калькуляторі FRAX, оскільки не всі переломи мають однакову прогностичну вагу. Рецидив, локалізація та нещодавній перелом, коли проводилася терапія глюкокортикостероїдами (ГКС) і в якій дозі, ЦД 2-го типу, баріатричні хірургічні втручання, крихкість, саркопенія та падіння – все це додає значної варіабельності для оцінювання ризику переломів при остеопорозі (Balasubramanian et al., 2019).

ЦД 2-го типу

ЦД 2 типу дедалі частіше визнається важливим фактором ризику переломів, незалежним від FRAX чи показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). У роттердамському дослідженні було відзначено збільшення ймовірності неverteбральних переломів на 33% попри підвищений рівень МЩКТ у чоловіків і жінок віком від 55 років. Показник залишався статистично значущим навіть після поправки на вік, індекс маси тіла, ризик падінь і ступінь інвалідизації (de Liefde et al., 2005). Ці результати були підтверджені у низці інших проспективних досліджень, причому ризик був особливо високим у пацієнтів із ЦД 2-го типу, які отримували інсулінотерапію, мали поганий глікемічний контроль і тривалість хвороби понад 10 років. Найбільше це проявлялося у випадках переломів ШСК та загальної кількості переломів, але не за вертебральних (Wang et al., 2019).

Розрахунки FRAX без урахування статусу ЦД призводять до значного недооцінювання ризику переломів. Наприклад, велике популяційне дослідження в Канаді продемонструвало,

що ризик виникнення великих ОПП та переломів ШСК у хворих на ЦД був, відповідно, на 15 і 85% вищим, ніж прогнозувалося (Leslie et al., 2018).

Саркопенія

Саркопенія визначається насамперед як зниження м'язової сили. Іншими її ознаками є зменшення кількості або якості м'язової тканини та зниження фізичної працездатності. Саркопенія, остеопороз, крихкість і падіння мають тісний взаємозв'язок. У популяційному поперечному дослідженні встановлено, що поєднання остеопорозу та саркопенії мало синергічний ефект щодо ймовірності розвитку крихкості порівняно із наявністю лише остеопорозу або лише саркопенії (Laskou et al., 2022).

Саркопенія має негативний зв'язок із МЩКТ. Як було показано у популяційному дослідженні Healthy Aging Initiative, пацієнти із саркопенією мали нижчі показники площинної МЩКТ та погіршені параметри мікроархітектури за даними високороздільної периферичної кількісної комп'ютерної томографії та вищу ймовірність падінь порівняно з особами без саркопенії (Scott et al., 2019).

Нещодавній перелом і ризик повторної травми

Перші два роки після первинного ОПП є періодом високого ризику повторного перелому, який становить 7,58% протягом першого року та 11,58% – перших двох років (Wong et al., 2022). Ці випадки становлять майже половину всіх повторних переломів упродовж десятирічного періоду. Ймовірність повторного перелому є найвиразнішою при первинному вертебральному переломі чи переломі ШСК та помітнішою у молодших групах населення. Такий ризик має менше значення у випадках первинного перелому плечової кістки чи дистального відділу передпліччя. У нових настановах це підкреслюється як підстава для виділення групи пацієнтів із дуже високим ризиком переломів, що потребує негайного оцінювання та швидкого початку терапії (LeBoff et al., 2022).

Досягнення в оцінюванні ризику переломів

Двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія, або денситометрія (DEXA), разом із додатковим обстеженням хребта є «золотим стандартом» для вимірювання МЩКТ відповідно до клінічних настанов. Ризик переломів у пацієнта оцінюють за допомогою калькулятора FRAX із/без врахування результатів дослідження DEXA або калькулятора Garvan FRC (Gregson et al., 2022).

Калькулятор FRAXplus

Калькулятор FRAXplus дозволяє уточнювати прогнозований ризик переломів, визначений за FRAX, беручи до уваги нещодавній перелом та локалізацію попереднього ОПП, наявність і тривалість ЦД 2-го типу, кількість падінь, дискордантність показників у ділянці поперекового відділу хребта та ШСК, показник трабекулярної кісткової структури та довжину осі стегнової кістки. Однак, оскільки точність корекції за кількома параметрами не було валідційно підтверджено, клініцистам рекомендовано обирати домінуючий фактор, який, імовірно, матиме найбільший вплив на зміну оціненого ризику.

Показник якості трабекулярної кісткової тканини

Показник якості трабекулярної кісткової тканини (ТКТ) став цінним доповненням до оцінювання ризику переломів і дедалі частіше включається до клінічних рекомендацій (Shevroja et al., 2023). Хоча площинна МЩКТ добре корелює зі зменшенням ймовірності переломів, метод DEXA має обмежені можливості у визначенні мікроархітектури кістки. Показник ТКТ, який аналізує текстурні градації сірого на DEXA-зображеннях поперекового відділу хребта (ПВХ), непрямо оцінює мікроструктуру, що визначає міцність кістки. Метааналіз даних понад 17 тис. пацієнтів із 14 проспективних когортних досліджень продемонстрував, що показник ТКТ підвищує точність стратифікації ризику переломів незалежно

від МЩКТ і оцінки за FRAX (McCloskey et al., 2016). Т-показник, скоригований за ТКТ, має вищу прогностичну цінність. Його ефективність підтверджено не лише у жінок у постменопаузі та літніх чоловіків, а й при вторинному остеопорозі – на тлі ЦД 2-го типу, ГКС-індукованого остеопорозу та, ймовірно, первинному гіперпаратиреозі (Santos et al., 2021).

Радіочастотна ехографічна мультиспектротометрія

Радіочастотна ехографічна мультиспектротометрія (REMS) використовує радіочастотні ультразвукові сигнали для аналізу щільності кісткової тканини хребта та ШСК на основі порівняння відбитих сигналів із референтними спектральними моделями. У валідаційних дослідженнях за участю понад 4 тис. жінок було продемонстровано високу відповідність результатів із показниками МЩКТ, отриманими методом DEXA (Cortet et al., 2021). Проспективне обсерваційне дослідження тривалістю 3,7 року виявило вищу чутливість у прогнозуванні ОПП для Т-показника ПВХ, визначеного методом REMS, порівняно із DEXA, тоді як прогностична цінність Т-показника ШСК була подібною (Adami et al., 2020). Це пояснюють здатністю REMS автоматично усувати артефактні сигнали, що часто зустрічаються у зображеннях ПВХ та знижують точність DEXA. У клініках з обмеженими ресурсами, де немає доступу до DEXA, метод REMS може бути обґрунтованою альтернативою.

Немедикаментозні методи лікування

З огляду на дедалі ширше визнання остеосаркопенії як незалежного фактора ризику переломів, існує нагальна потреба у впровадженні стратегій профілактики остеопорозу, що ґрунтуються на доказах. Навіть найефективніша медикаментозна терапія, спрямована на зменшення крихкості кісткової тканини, зрештою досягає «плато» у зниженні ймовірності переломів, якщо позакісткові чинники, зокрема ризик падіння, залишаються суттєвими.

Фізичні тренування та профілактика падінь

Регулярні фізичні заняття із силовими вправами, додатковим навантаженням і тренуванням рівноваги є ключовими для зниження ризику падінь та переломів при остеопорозі й саркопенії. У рандомізованому клінічному дослідженні (РКД) за участю 162 осіб віком понад 60 років 12-місячна програма тренувань підвищила показники МЩКТ у ділянці ПВХ і ШСК на 1,0-1,1% і силу м'язів – на 10-13%, що супроводжувалося поліпшенням архітектури кісткової тканини та зниженням ризику переломів у довгостроковій перспективі (Daly et al., 2020).

Силові вправи є основою лікування саркопенії. Запропонована модель для літніх пацієнтів із саркопенією передбачає фокус на вправах для нижніх кінцівок двічі на тиждень, із поступовим підвищенням інтенсивності залежно від максимальної кількості повторень або суб'єктивного відчуття навантаження, виконанням від 6 до 12 повторів у 1-3 підходах із чітко визначеними періодами відпочинку під час міжтренуваннями (Hurst et al., 2022). Метааналіз даних 14 РКД за участю 562 пацієнтів показав, що силові тренування понад 12 тижнів найефективніше підвищують м'язову силу та зменшують жирову масу (Chen et al., 2021).

Основними перешкодами для ефективної профілактики падінь є страх, що це станеться, обмежений доступ до спеціалізованих центрів та низька прихильність пацієнтів до регулярних занять. У дослідженні DO-HEALTH (1137 учасників віком понад 70 років) індивідуальні програми вправ удома не зменшили кількості падінь, але в комбінації з вітаміном D у дозі 2000 МО/добу та препаратів на основі жирних кислот омега-3 знизили ризик крихкості кісток на 39% протягом трьох років (Gagesch et al., 2023). Виконання вправ на стільці або тай-чі допомагає подолати страх падіння та покращити рівновагу (Rikkonen et al., 2023). Однак інтенсивність потрібно поступово підвищувати, оскільки при запровадженні лише цих вправ ефект щодо запобігання падінням є обмеженим. Режим, інтенсивність та обсяг тренувань мають підбиратися індивідуально, а спільне планування із пацієнтом підвищує прихильність і довготривале залучення до програми.

Вібраційна терапія

Застосування вібраційних коливань, що впливають на м'язи та суглоби всього тіла, продемонструвало ефективність у запобіганні втраті кісткової маси в ділянці ПВХ у жінок у постменопаузі. Позитивний вплив виявлено при використанні височастотних та низькоамплітудних коливань, а також при високих сумарних дозах впливу (de Oliveira et al., 2023).

РКД проводилися переважно упродовж коротких періодів, від шести до 12 місяців, і за участю жінок із нормальною або майже нормальною МШКТ, тому довготривала ефективність цього втручання залишається невідомою. Такий підхід розглядається як перспективний для жінок у постменопаузі та може слугувати доповненням до наявних немедикаментозних заходів.

Харчування: кальцій, білковий раціон, вітаміни D і K

Додаткове приймання препаратів кальцію та вітаміну D залишається основою профілактики остеопорозу. Рекомендовано вживати 800–1200 мг елементарного кальцію на добу, переважно із продуктами харчування, оскільки надмірне споживання може призводити до побічних ефектів, як-от закрепи та серцево-судинні (СС) ускладнення. Саплементація додатково вітаміну D зазвичай становить від 400–2000 МО/добу. Профілактика переломів є найефективнішою при поєднанні кальцію та вітаміну D, оскільки докази ефективності кожного окремо обмежені (Murad et al., 2011; Yao et al., 2019).

Оптимальна концентрація 25(ОН)D у крові для літніх осіб та груп підвищеного ризику становить 20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л) (Yao et al., 2019). Метааналізи даних РКД за участю понад 60 тис. осіб показали, що дози вітаміну D 800–1000 МО/добу знижують ризик падінь і переломів приблизно на 13%, тоді як нижчі не демонструють такого ефекту, а вищі (4000–10000 МО/добу) можуть бути шкідливими (Kong et al., 2022). Позитивну дію продемонстровано лише для щоденного приймання, але не для великих інтермітувальних доз. Вітамін D₃ є кращим за вітамін D₂ для підвищення рівня 25-гідроксивітаміну-D та зниження концентрації паратгормону (Balachandar et al., 2021).

Низьке споживання білка пов'язують із втратою кісткової маси, особливо в осіб літнього віку, але докази його ефективності у профілактиці перелому ШСК обмежені. У дослідженні Framingham Osteoporosis Study, що включало 615 осіб літнього віку, які проживали в закладах довготривалого догляду, в учасників із найнижчим споживанням білка протягом чотирьох років втрата кісткової маси сягала 4–5% у всіх ділянках, навіть після поправки на вік, фізичну активність, втрату ваги та споживання енергії (Hannan et al., 2000). Хоча вплив високого споживання білка на МШКТ залишається невизначеним, відновлення адекватного його вживання може допомогти зменшити втрату кісткової маси після перелому ШСК. Враховуючи тісний зв'язок саркопенії з ризиком переломів, експерти рекомендують споживати понад 1,0 г/кг/добу білка для дорослих віком від 65 років, із можливим підвищенням до 1,5 г/кг/добу для осіб із ризиком недоїдання (Zittermann et al., 2023).

Вітамін K, необхідний для активації остеокальцину, міститься переважно у вигляді K₁ у зелених листових овочах і K₂ у ферментованих продуктах. Його роль у лікуванні остеопорозу залишається дискусійною через суперечливі дані щодо впливу на МШКТ та ризик переломів. Деякі дані свідчать, що вітамін K₂ може мати позитивний вплив на стан кісток, але методологічні обмеження, зокрема невеликі вибірки та систематичні похибки, знижують достовірність висновків (Alonso et al., 2023; Ma et al., 2022). Обсерваційні дослідження також вказують, що прямі оральні антикоагулянти, не пов'язані з антагонізмом вітаміну K, можуть знижувати ризик переломів порівняно із варфарином (Huang et al., 2021). Водночас, після виключення даних випробувань із високим ризиком упередженості, зменшення ймовірності переломів при застосуванні вітаміну K втрачає статистичну значущість, що робить його роль у веденні осіб з остеопорозом невизначеною.

Подолання розриву між рекомендаціями та клінічною практикою

Попри прогрес у фармакотерапії остеопорозу, значна частина літніх осіб залишається без належного лікування. Лише 20–40% пацієнтів із переломом ШСК отримують антиостеопоротичні препарати понад рік. До основних причин належать (Khosla et al., 2017):

1. Страх перед рідкісними, але серйозними побічними ефектами антирезорбтивних засобів.
2. Недооцінювання ризику переломів.
3. Переконавання пацієнтів, що вони «занадто старі» для лікування.
4. Недостатня діагностика безсимптомних переломів хребців.

Це призводить до втрати можливостей своєчасного втручання у критичному періоді після першого перелому.

Медикаментозна терапія

Менопаузальна замісна гормональна терапія та селективні модулятори естрогенових рецепторів

Естрогени мають потужну антирезорбтивну дію, знижують ризик хребцевих і позахребцевих переломів на 34 та 13% відповідно (Wells et al., 2002). Після публікації результатів

дослідження Women's Health Initiative (2002), яке продемонструвало збільшення ймовірності СС-подій, тромбозів та раку молочної залози при 5-річній замісній гормональній терапії (ЗГТ) у жінок старшого віку (середній вік — 63 роки, понад 12 років після менопаузи), її застосування різко зменшилося. Підвищений ризик переважно пов'язували із використанням кон'югованих естрогенів і медроксипрогестерону ацетату. Подальші аналізи показали, що у жінок, які розпочали ЗГТ протягом перших 10 років після менопаузи, ризики є нижчими, а в деяких випадках навіть спостерігається захисний ефект щодо СС-подій (Manson et al., 2013). Сучасні схеми із 17β-естрадіолом, трансдермальними формами та ультранизькими дозами мінімізують ризики, зберігаючи при цьому позитивний вплив на МШКТ. На сьогодні ЗГТ або тиболон рекомендують жінкам до 60 років із вазомоторними чи урогенітальними симптомами або для лікування остеопорозу, коли неестрогенні засоби не підходять (Shoback et al., 2020).

Селективні модулятори естрогенових рецепторів (СМЕР), зокрема ралоксифен і базедоксифен, діють антагоністично в молочній залозі та ендометрії, запобігають хребцевим переломам, але не знижують ризик позахребцевих переломів. Лазофоксифен додатково зменшує ймовірність позахребцевих переломів на 26% упродовж п'яти років порівняно із плацебо (Cummings et al., 2010). Антирезорбтивний ефект СМЕР помірний: вони забезпечують зниження хребцевих переломів на 30–40% за 3–5 років, тоді як при застосуванні пероральних бісфосфонатів показник становить 40–50% за 3–4 роки (Silverman et al., 2012). Ралоксифен і лазофоксифен зменшують ймовірність раку молочної залози, але можуть підвищувати ризик венозної тромбоемболії та фатального інсульту. Вони підходять жінкам із низьким ризиком тромбозів, високим ризиком раку молочної залози або виразними вазомоторними симптомами (Shoback et al., 2020). Ралоксифен доцільний при низькій МШКТ хребта, особливо перед можливим переходом на анаболічну терапію. Трансдермальні форми СМЕР можуть зменшити ймовірність тромбоемболій, але це потребує подальших досліджень.

Бісфосфонати

Бісфосфонати залишаються основою лікування остеопорозу завдяки високій ефективності, доступності та економічній доцільності. Метааналіз даних 107 РКД за участю 193 987 жінок у постменопаузі з медіаною спостереження 28 місяців показав, що золедронові, алендронові й ризедронові кислоти знижують ризик переломів ШСК, позахребцевих і хребцевих переломів у порядку спадання ефективності, тоді як ібандронова кислота переважно запобігає хребцевим переломам (Baggionuevo et al., 2019). Основними обмеженнями при застосуванні пероральних форм алендронату та ризедронату є побічні ефекти із боку шлунково-кишкового тракту та низька прихильність до щотижневого приймання, що може робити внутрішньовенну (в/в) щорічну інфузію золедронові кислоти доцільною альтернативою. Всі бісфосфонати протипоказані при кліренсі креатиніну <30–35 мл/хв через ризик кумуляції препарату та нефротоксичності при застосуванні в/в (Shoback et al., 2020).

Оптимальна тривалість терапії бісфосфонатами залишається предметом дискусії через довгострокову дію препаратів і можливі ускладнення: остеонекроз щелепи (ОНЩ) та атипові переломи стегна (АПС). Збереження МШКТ доведено для алендронату — до 10 років, золедронату — 6 років, ризедронату — 7 років, без зростання частоти ОНЩ чи АПС. У масштабному когортному дослідженні Kaiser із залученням 196 129 жінок, які отримували бісфосфонати протягом від 1 до 10 років, ймовірність АПС зростала із тривалістю застосування, але користь значно переважала ризики: вісім випадків АПС на тлі запобігання 386 переломам ШСК і 859 клінічним переломам (Black et al., 2020).

Чинники ризику АПС, які впливають на співвідношення користь/ризик, включають азійську етнічну належність, низький зріст, надлишкову масу тіла, молодий вік, тонку кортикальну стінку, гострий шийково-діафізарний кут і застосування ГКС (Qiu et al., 2024). АПС також трапляються у пацієнтів, які ніколи не отримували бісфосфонати, що вказує на можливу генетичну схильність. Також описано нетипові переломи інших локалізацій: ліктьової та великогомілкової кісток (Collins et al., 2024). Після відміни терапії ризик АПС значно зменшується й через 12–15 місяців повертається до вихідного рівня. Пацієнтам, які отримують антирезорбтивні засоби понад три роки, рекомендовано двобічну рентгенографію стегнових кісток для раннього виявлення АПС (Cheung et al., 2019).

Ризик ОНЩ при лікуванні остеопорозу вкрай низький і значно поступається ймовірності переломів за відсутності терапії (Ruggiero et al., 2022). Хірургічні втручання в ротовій

порожнині не протипоказані, а доцільність «медикаментозних канікул» залишається дискусійною.

Застосування золедронові кислоти асоційоване із додатковим зниженням ризику загальної смертності. У кількох масштабних РКД і метааналізах показане зниження смертності, яке ставало помітним уже після 16 місяців лікування (Bolland et al., 2010; Kranenburg et al., 2016). Хоча подальші роботи не підтвердили статистичної значущості ефекту, відносний ризик був нижчим, а висока гетерогенність могла вплинути на достовірність аналізу (Cummings et al., 2019). Зменшення смертності також спостерігали у пацієнтів після перелому ШСК, у відділеннях інтенсивної терапії та при онкопатології (Lee et al., 2016). Антитуморні ефекти золедронату доведені при раку молочної залози, простати та мієломі, що забезпечило його включення до онкологічних настанов (Eisen et al., 2022).

В експериментальних моделях золедронат виявив сенолітичні властивості (Samakkarthai et al., 2023):

- зниження маркерів клітинного старіння;
- поліпшення сили захоплення;
- пригнічення сенесцентних шляхів у преостеокластах.

Це відкриває перспективу нових позаскелетних і геропротекторних ефектів золедронату, що потребують подальшого клінічного підтвердження.

Деносумаб

Дослідження FREEDOM та його десятирічне продовження підтвердили потужні ефекти деносумабу — інгібітора ліганду рецептора активатора ядерного фактора каппа-B (RANK-L) — у профілактиці переломів і сприятливий профіль безпеки (рисунк) (Bone et al., 2017). На відміну від бісфосфонатів, за яких МШКТ досягає плато через 3–4 роки, тривале застосування деносумабу забезпечує поступове підвищення МШКТ на 21% у ПВХ та на 9% у ділянці ШСК і кульшового суглоба, поліпшення мікроархітекtonіки кістки та стабільне зниження ризику хребцевих і позахребцевих переломів протягом 10 років. Початкове підвищення МШКТ зумовлене пригніченням ремоделювання кістки, а подальше — формуванням кістки за моделлю, що відбувається незалежно від резорбції та чутливе до механічного навантаження. Це може пояснювати синергію деносумабу та фізичної активності в підтриманні кістково-м'язової функції (Ferrari et al., 2023).

У двох обсерваційних дослідженнях за участю 135 і 60 пацієнтів з остеопорозом терапія деносумабом покращувала показники саркопенії та силу при проведенні тесту вставання зі стільця через 5 і 1,5 років відповідно (Rupp et al., 2022; Miedany et al., 2021). До побічних ефектів препарату належать гіпокальціємія (особливо при нирковій недостатності), екзема та целюліт. За результатами аналізу FREEDOM-extension, на кожен випадок АПС, асоційований із 10 роками терапії деносумабом, вдалося запобігти 281 клінічному перелому, а на кожен випадок ОНЩ — 40 переломам, що свідчить про сприятливий баланс користь/ризик (Ferrari et al., 2020).

Найбільше занепокоєння викликає швидка втрата ефекту після відміни препарату, а саме ризик множинних хребцевих переломів протягом кількох місяців. У жінок, які припинили терапію після трьох років, ймовірність виникнення щонайменше двох і ≥4 хребцевих переломів становила 7,5 та 3,3% відповідно (Cosman et al., 2022). Це пов'язано із реактивацією остеокластів, гіперактивністю RANK-L і прискореним ремоделюванням після відміни терапії.

Європейське товариство кальцифікованих тканин (ECTS) рекомендує після короткострокової терапії (≤2,5 років) застосовувати пероральні бісфосфонати протягом 1–2 років або 1–2 дози золедронові кислоти, а після тривалої (>2,5 років) — потужніший золедронат в/в із повторною дозою через 3–6 місяців залежно від маркерів кісткового обміну (Tsourdi et al., 2020). Після 4,6 року лікування деносумабом збереження МШКТ спостерігається менш ніж в 3–5% випадків, що потребує подальшого лікування. Ризедронат або ралоксифен є менш ефективними після застосування деносумабу (Tutaworn et al., 2023).

Окрім скелетних ефектів, деносумаб потенційно впливає на енергетичний метаболізм. У тваринних моделях блокада RANK-L забезпечувала (Kondegowda et al., 2015):

- поліпшення чутливості до інсуліну;
- стимулювання проліферації β-клітин;
- нормалізацію глікемії.

У жінок у постменопаузі з ЦД 2-го типу деносумаб знижував рівень HbA_{1c} і підвищував глюкагоноподібний пептид-1, а в підгрупі дослідження FREEDOM відзначали зменшення глікемії на 0,38 ммоль/л (Napoli et al., 2018). Дані масштабного популяційного дослідження також продемонстрували нижчий ризик розвитку ЦД 2-го типу в пацієнтів, які отримували деносумаб, порівняно із бісфосфонатами (Lyu et al., 2023). Ці результати потребують подальшого підтвердження у РКД.

Бісфосфонати пригнічують функцію остеокластів та індують їх апоптоз. Деносумаб зв'язується із RANK-L, перешкоджаючи його взаємодії з рецептором RANK, унаслідок чого гальмується утворення остеокластів. Терипаратид і абалопаратид зв'язуються із PTH1R, стимулюючи диференціацію остеобластів та їх функціональну активність, переважно в ділянках активного ремоделювання кісткової тканини. Склеростин (продукт гена SOST) гальмує остеобластну диференціацію і підсилює продукцію RANK-L остеобластами, що сприяє активації остеокластів.

Терапія на основі паратиреоїдного гормону

Остеоанаболічна терапія терипаратидом (аналог паратгормону 1-34) та абалопаратидом (аналог пептиду, спорідненого із паратгормоном 1-34) реалізує ефекти через моделювання та переважно ремоделювання кісткової тканини (див. рис.) (Dempster et al., 2018). Вони потужно стимулюють як кісткоутворення, так і резорбцію. Формування кісткової тканини активується вже протягом першого місяця лікування, а через 3-6 місяців приєднується підвищення резорбції. Найбільший приріст МШКТ спостерігається у перші місяці терапії, після чого маркери обміну поступово знижуються, але «анаболічне вікно» триває близько 18 місяців. Далі відбувається мінералізація новоутвореної кістки без подальшого зростання її об'єму.

Паратгормон-споріднені препарати знижують ризик переломів ефективніше за антирезорбтивні засоби. У метааналізі даних РКД терипаратид і абалопаратид значно зменшували ймовірність хребцевих і позахребцевих переломів, причому останній знижував ризик переломів променевої кістки (Watts et al., 2019). Ранні побоювання щодо можливого ослаблення кортикальної кістки при тривалому лікуванні терипаратидом не підтвердилися: у масштабних клінічних дослідженнях за участю понад 8 тис. пацієнтів не спостерігалося підвищення ризику переломів променевої кістки (Silverman et al., 2019).

Побічні ефекти препаратів зазвичай легкі: нудота, головний біль, ортостатична гіпотензія, судоми литкових м'язів. Гіперкальціємія частіше трапляється при застосуванні терипаратиду, але має помірний перебіг. Можливе короткочасне підвищення рівня сечової кислоти та кальціурії, без суттєвого ризику розвитку подагри чи уролітіазу. Дані щодо впливу при патології печінки обмежені (Miller et al., 2016).

Терипаратид і абалопаратид схвалені Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) для лікування остеопорозу в постменопаузальних жінок і чоловіків із високим ризиком переломів. Після більш ніж 15 років постмаркетингового спостереження, що не виявило підвищеного ризику остеосаркоми, FDA зняло попередження й обмеження тривалості терапії до двох років (Gilsenan et al., 2021). Проте рекомендовано обмежувати курс 18-24 місяцями через нестачу даних щодо безпеки й ефективності при застосуванні більш довгостроково.

Терипаратид також показаний при глюкокортикоїд-індукованому остеопорозі. Його триваліше застосування — до 36 місяців, сприяє додатковому приросту МШКТ у ПВХ, кульшовому суглобі та ШСК, що відповідає стійкому підвищенню рівня пропептиду проколагену I типу (PINP) порівняно із вихідним і поступовому зниженню вмісту С-кінцевого телопептиду (CTX) упродовж 18-36 місяців. Це свідчить про триваліший анаболічний ефект препарату в пацієнтів із глюкокортикоїд-індукованим ОП.

Терипаратид може застосовуватися в циклічній або послідовній терапії разом із бісфосфонатами, проте дія на МШКТ при повторному курсі є менш вираженою. Після завершення терапії терипаратидом або абалопаратидом необхідний перехід на антирезорбтивні препарати (ралоксифен, бісфосфонати або деносумаб) для збереження досягнутого ефекту та запобігання втраті кісткової маси (Bone et al., 2018).

Ромосозумаб

Моноклональне антитіло проти склеростину ромосозумаб активує Wnt-сигнальний шлях, стимулюючи диференціацію остеобластів і пригнічуючи RANK-L. Він поєднує потужний анаболічний та помірний антирезорбтивний ефекти. Вже через два тижні підвищується рівень PINP, досягаючи піку через місяць, тоді як CTX залишається пригніченим до 12 місяців. Подальше зростання МШКТ після року обмежене, ймовірно, через зниження активності остеобластів і рівня PINP порівняно із вихідним через 6-9 місяців (McClung et al., 2018).

У двох масштабних РКД — FRAME (понад 7 тис. жінок, ромосозумаб порівняно із плацебо) та ARCH (понад 4 тис. жінок групи високого ризику, ромосозумаб порівняно з алендронатом) — було доведено антифрактурну ефективність препарату, що проявлялася вже через шість місяців (Saag et al., 2017; Cosman et al., 2016). На основі цих результатів 2019 р. FDA схвалило ромосозумаб для лікування постменопаузального остеопорозу. Мережевий метааналіз даних підтвердив,

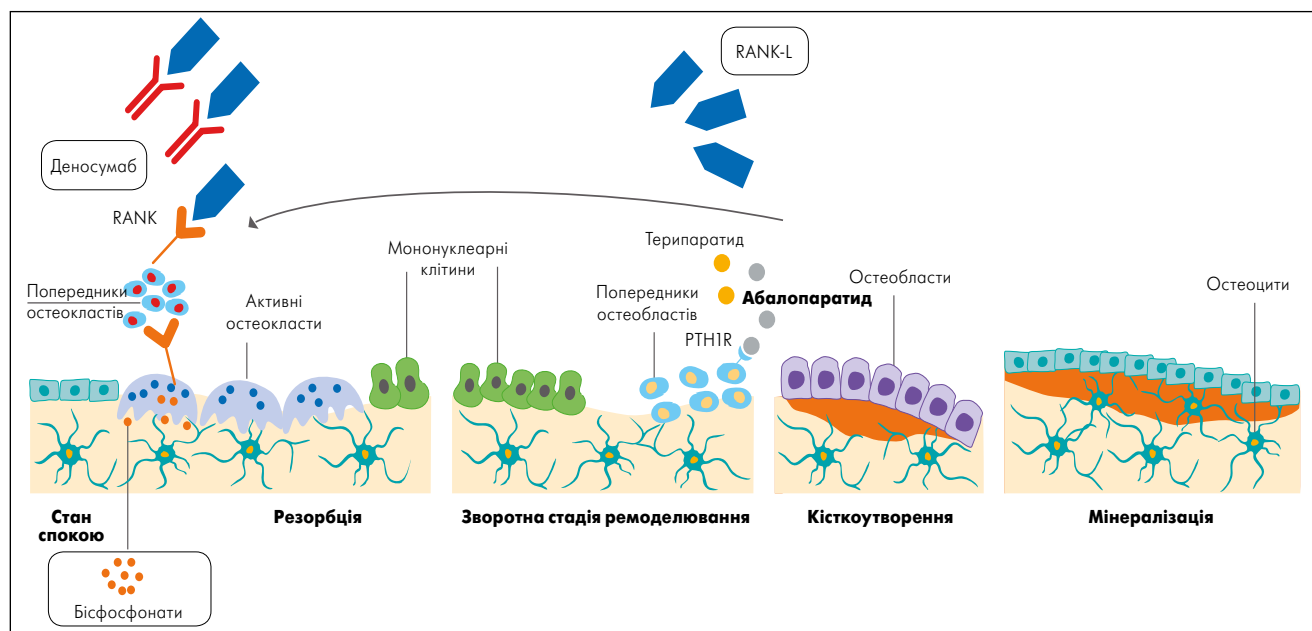


Рисунок. Механізм дії основних препаратів, що застосовуються для лікування остеопорозу

Примітки: RANK – рецептор активатора ядерного фактору каппа-В, PTH1R – рецептор паратиреоїдного гормону 1-го типу. Адаптовано за C.W.S Hoang et al. (2025)

що ромосозумаб є найпотужнішим сучасним антиостеопоротичним препаратом, забезпечуючи найнижчий відносний ризик переломів порівняно із плацебо або відсутністю лікування (Barrionuevo et al., 2019). Він також перевершує терипаратид за приростом трабекулярної та кортикальної МШКТ хребта. Однак після припинення терапії МШКТ швидко знижується протягом року, тому необхідний перехід на антирезорбтивний засіб для збереження ефекту (Kendler et al., 2019).

У дослідженні ARCH відзначено збільшення ішемічних та цереброваскулярних подій у перший рік лікування ромосозумабом порівняно з алендронатом (Saag et al., 2017). Важливо зауважити, що цього не спостерігали у більшому випробуванні FRAME (порівняння із плацебо), а також у меншому дослідженні BRIDGE (245 чоловіків) було зафіксовано вищий ризик СС-подій, але кількість випадків виявилася замалою для остаточних достовірних висновків (Lewiecki et al., 2018).

Розбіжності між дослідженнями пояснюють старшим віком та вищою частотою кардіоваскулярних захворювань у популяції ARCH, а також можливим кардіопротекторним ефектом бісфосфонатів (Kranenburg et al., 2016). Альтернативним поясненням може бути важлива роль Wnt-сигналіну в регуляції ліпідного гомеостазу та судинного запалення у патогенезі атеросклерозу. Активація цього шляху може сприяти остеобластоподібній трансформації судинних клітин і прогресуванню медіальної кальцифікації, особливо у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (De Mare et al., 2022).

До отримання додаткових даних щодо безпеки експерти радять уникати застосування ромосозумабу в осіб із високим СС-ризиком або нещодавніми ішемічними подіями.

Замісна терапія тестостероном

У молодих чоловіків із первинним або вторинним гіпогонадизмом замісна терапія тестостероном сприяє підвищенню, а згодом — стабілізації МШКТ. Водночас у літніх чоловіків із віковим зниженням тестостерону докази впливу на стан кісткової тканини залишаються суперечливими. У серії досліджень, які включали чоловіків віком від 65 років із рівнем тестостерону <9,5 нмоль/л, терапія тестостероновим гелем упродовж року сприяла помірному підвищенню об'ємної МШКТ у хребті, без значимих змін в кульшовому суглобі; при цьому площа МШКТ збільшилася лише на 1,2% порівняно із плацебо, без зниження ризику переломів (Snyder et al., 2017). Натомість у масштабному РКД TRAVERSE (понад 5 тис. чоловіків із рівнем тестостерону <10,4 нмоль/л) через три роки спостерігалося неочікуване підвищення ризику клінічних переломів у групі тестостерону, попри відсутність збільшення кількості СС-подій (Snyder et al., 2024). Причини цього поки не з'ясовані. Отже, у літніх чоловіків замісна терапія тестостероном не рекомендована із первинною метою поліпшення стану кісткової тканини, хоча може мати інші переваги, як-от покращення сексуальної функції, настрою та загального самопочуття.

Послідовна та комбінована терапія

Через обмеження тривалості дії антирезорбтивних та остеоанаболічних засобів і зростання тривалості життя багатьох пацієнтів потребують поетапного лікування. Стратегія послідовного застосування остеоанаболічного, а потім антирезорбтивного препарату демонструє найкращі результати щодо приросту МШКТ. Перехід із терипаратиду або ромосозумабу на деносумаб забезпечує подальше зростання МШКТ, причому схема переходу із ромосозумабу на деносумаб

еквівалентна семирічній терапії деносумабом (Cosman et al., 2018). При продовженні дослідження FRAME така стратегія асоціювалася із достовірним зниженням ризику переломів у всіх локалізаціях (Lewiecki et al., 2019).

Бісфосфонати також підтримують приріст МШКТ після остеанаболіків, що підтверджено у випробуваннях ACTIVEExtend і ARCH (McClung et al., 2020). Своєю чергою перехід на деносумаб забезпечує додаткове підвищення МШКТ у поперековому відділі хребта. Попередня терапія бісфосфонатами зменшує приріст МШКТ при подальшому застосуванні остеанаболіків, тоді як ралоксифен істотно не впливає на відповідь на терипаратид, імовірно, через менш виражене пригнічення кісткового ремоделювання (Lewiecki et al., 2019). Переходу із деносумабу на терипаратид слід уникати. Як показали дані дослідження DATA-SWITCH, два роки терапії терипаратидом після двох років деносумабу призводили до різкого зниження МШКТ у ділянках дистального відділу променевої кістки, шийки стегна та всього кульшового суглоба, максимально вираженого протягом першого року лікування терипаратидом. До кінця другого року МШКТ у зоні шийки стегна та кульшового суглоба повернулася до вихідного рівня, але у дистальному відділі променевої кістки втрати продовжувалися і сягали 5% (Leder et al., 2015).

На практиці частими є переходи із бісфосфонатів на деносумаб у разі непереносимості або недостатнього ефекту. Хоч приріст МШКТ при цьому менший, ніж у пацієнтів без попереднього лікування, він все ж перевищує такий при переході на золедронат (Miller et al., 2016).

Комбіновані схеми вивчалися рідше: поєднання алендронату із терипаратидом мало обмежену користь, тоді як сумісне використання золедронату із терипаратидом забезпечувало значно більший приріст МШКТ (Saag et al., 2017). Найефективнішою вважається комбінація терипаратиду із деносумабом, що продемонстровано у дослідженні DATA (Tsai et al., 2013). Втім, попри доведену ефективність, незначна додаткова дія цієї комбінації може не виправдовувати її високу вартість. Економічні аналізи віддають перевагу послідовному лікуванню перед монотерапією бісфосфонатами, але не підтримують дороговартісні поєднання із терипаратидом (Yu et al., 2023).

Персоналізований підхід і стратегія «лікування до мети»

Концепція лікування остеопорозу, спрямована на досягнення чітко визначених терапевтичних цілей, набуває все більшого поширення. Підхід «лікування до мети» (treat-to-target) передбачає встановлення конкретної мети на початку терапії та її корекцію залежно від динаміки МШКТ, аналогічно до ведення осіб з артеріальною гіпертензією чи ЦД. Традиційно лікування починали із пероральних бісфосфонатів, потім переходили на парентеральні антирезорбтивні засоби, а у разі неефективності — на остеанаболіки. Натомість нова стратегія передбачає вибір препарату, який найкраще дозволяє досягти визначеної мети за певний проміжок часу.

МШКТ є найбільш визнаним сурогатним маркером успішності лікування (Cosman et al., 2024). Метарегресійний аналіз даних понад 91 тис. учасників РКД продемонстрував сильну кореляцію між підвищенням МШКТ у ділянках кульшового суглоба, ШСК і ПВХ та зниженням ризику хребцевих і позахребцевих переломів. Зокрема, зміна МШКТ у ділянці кульшового суглоба найдостовірніше корелювала зі зменшенням кількості переломів у всіх локалізаціях, пояснюючи зниження частоти переломів на 44-67%, що підтверджує доцільність її використання для моніторингу ефективності лікування (Black et al., 2020). До схвалення деносумабу

2010 р. досягнення Т-показника –2,5 і вище було рідкісним через «ефект плато» при тривалій терапії бісфосфонатами, тому стабільна МЩКТ вважалася задовільною відповіддю. Сьогодні завдяки потужнішим засобам та послідовним схемам лікування можливо досягати майже нормальних показників МЩКТ, що стало основою персоналізованої стратегії «лікування до мети».

Для пацієнтів із тяжким остеопорозом поріг Т-показника –2,5 і вище залишається орієнтиром припинення терапії, що підтверджено у дослідженнях FLEX (алендронат) і HORIZON-PFT (золедроновна кислота) та рекомендаціями Американського товариства з вивчення кісток і мінерального обміну (ASBMR) (Adler et al., 2016). У хворих із вищим ризиком (похилий вік, переломи в анамнезі) цільовий Т-показник становить від –2,0 до –1,5, що відповідає результатам випробувань FREEDOM (деносумаб) і ARCH (ромосозумаб, алендронат) (Cosman et al., 2020). Для пацієнтів із помірним дефіцитом кісткової маси орієнтуються на приріст МЩКТ: не менш ніж 3% у ділянці кульшового суглоба або 6% у PBX за три роки активної терапії. Після завершення лікування контроль МЩКТ доцільно проводити через 2–3 роки (Gani et al., 2024).

Визначення терапевтичної мети дозволяє спланувати ефективне стартове лікування. Розумним вважається підхід, за якого щонайменше 50% пацієнтів досягають цілі за три роки (Cosman et al., 2024). Наприклад, при вихідному Т-показнику ШСК –2,7 і PBX –3,0 імовірність досягти Т-показника –2,5 і вище за три роки алендронатом становить близько 50%, тоді як при глибшому дефіциті показники зменшуються – у таких випадках доцільно починати з остеонаболічного засобу.

Економічні моделі також підтверджують доцільність цього підходу. У жінок віком 70 років із Т-показником –2,5 і нижче схема із застосуванням остеонаболіка впродовж 12 місяців,

а потім – антирезорбтивного препарату впродовж 48 місяців є економічно вигіднішою, ніж 5-річна монотерапія антирезорбтивними засобами (Soreskog et al., 2021). У дослідженні FIT алендронат знижував ризик переломів у жінок у постменопаузі із Т-показником –2,5 і нижче, що також аргументує користь раннього застосування остеонаболіків.

У сучасних рекомендаціях виділено категорію осіб із дуже високим ризиком переломів, лікування яких доцільно розпочинати з остеонаболічної терапії. До цієї категорії належать пацієнти з такими характеристиками, як (Camacho et al., 2020):

- множинні переломи хребців;
- Т-показник $\leq -3,0$ до $-3,5$;
- нещодавній перелом, зумовлений ламкістю кісток (протягом попередніх 1–2 років);
- тривале приймання ГКС у дозі понад 7,5 мг/добу в перерахунку на преднізолон або його еквівалент протягом щонайменше трьох місяців;
- високий ризик за шкалою FRAX ($>30\%$ для великих ОПП або $>4,5\%$ для перелому ШСК).

Європейське товариство із клінічних і економічних аспектів остеопорозу, остеоартрозу та захворювань опорно-рухового апарату (ESCEO, 2022) також підтримує цей підхід, наголошуючи на необхідності починати терапію з остеонаболіків в осіб із дуже високим ризиком переломів.

Клітинне старіння та перспективні напрями

Із віком у кістковій тканині накопичуються старіючі клітини, що експресують білки p16 і p21, та супроводжуються жировою інфільтрацією кісткового мозку, апоптозом остеобластів і остеоцитів (Huang et al., 2022). У кістковому мікрооточенні виявлені старіючі остеоцити, які через секрецію прозапальних цитокінів сприяють втраті кісткової маси, зокрема

при ЦД, опроміненні чи хімієтерапії. В експериментальних моделях показано, що навіть невелика кількість сенесцентних клітин може спричинити порушення фізичних функцій і скорочення тривалості життя (Xu et al., 2018).

Сенолітики відкривають нові можливості у терапії вікової крихкості скелета. Ці препарати вибірково елімінують патологічні старіючі клітини, зберігаючи здорові. У доклінічних дослідженнях вони зменшували кількість старіючих клітин, зберігали трабекулярну архітектуру та збільшували кортикальний об’єм кістки (Farr et al., 2017). Інший підхід – сеноморфіки, які пригнічують шкідливі компоненти старіючого секреторного фенотипу, що складається із прозапальних цитокінів і хемокинів. Пригнічення цих компонентів потенційно дозволяє зменшити захворюваність, запобігти віковій втраті кісткової тканини та знизити ступінь старечої крихкості (Zhang et al., 2022).

Сьогодні найкраще дослідженими сенолітиками є дазатиніб та кверцетин. Вони діють через різні молекулярні механізми і в комбінації зумовлюють зменшення кількості старіючих клітин при низці патологічних станів: від діабетичної хвороби нирок до ідіопатичного легеневого фіброзу. У РКД II фази за участю 60 жінок у постменопаузі лікування що чотири тижні протягом 20 тижнів сприяло підвищенню рівня PINP без змін CTX (Farr et al., 2024). У підгрупі з високою експресією p16 відзначалися підвищення PINP, зниження резорбції та приріст МЩКТ у ділянці променевої кістки на 2,7%.

Ірізин – міокін із потенційним сенолітичним ефектом. Його концентрація позитивно корелює із МЩКТ стегнової кістки й негативно – з віком. У біоптатах кісткової тканини препарат знижував експресію mPNC p21, демонструючи геропротекторну дію, а також запобігав атрофії кісткової й м’язової тканин, спричиненій іммобілізацією (Sanesi et al., 2023).

Модулятори сигнального шляху янус-кінази / сигнальні перетворювачі та активатори транскрипції (JAK/STAT) чинять сеноморфний вплив через пригнічення компонентів старіючого секреторного фенотипу і пов’язаних із ним прозапальних цитокінів. Руксолітиніб, що застосовується при мієлофіброзі, у дослідях на мишах запобігав віковій втраті кісткової маси (Farr et al., 2017). Тофацитиніб і барицитиніб, які широко використовуються у пацієнтів із ревматоїдним артритом, стимулювали остеобластну активність у тварин. У клінічному випробуванні тофацитиніб сприяв репарації ерозій і стабілізації МЩКТ, а барицитиніб – підвищенню трабекулярної МЩКТ і міцності кістки (Hamar et al., 2021; Simon et al., 2023).

Отже, таргетування клітинного старіння відкриває новий напрям профілактики остеопорозу й переломів і водночас може мати додаткові позитивні ефекти при старечій слабкості та вікових коморбідних станах.

Висновки

За останнє десятиліття лікування остеопорозу зазнало суттєвого прогресу завдяки появі нових остеонаболічних препаратів, які розширили терапевтичні можливості та зумовили переосмислення стратегії послідовної й комбінованої терапії. У межах концепції «лікування до мети» фокус зміщується від стандартного підходу до індивідуалізованого вибору терапії з урахуванням досягнення конкретних цілей. Очікується, що маркери кісткового обміну поступово стануть частиною рутинного моніторингу ефективності лікування, на додаток до нових біомаркерів ризику. Подальший розвиток візуалізаційних технологій сприятиме точнішій стратифікації ризику та вибору оптимальних, економічно обґрунтованих стратегій для пацієнтів із найвищим ризиком переломів.

Рекомендації провідних міжнародних товариств щодо менеджменту пацієнтів з остеопорозом узагальнено в таблиці.

Хоча особи з остеопенією мають нижчий індивідуальний ризик, саме на цю групу припадає більшість переломів. Для них перспективними є профілактичні підходи, зокрема вібраційна терапія, застосування естрогенів або СМЕР, можливо, у трансдермальних формах із початку менопаузи, з метою відтермінування розвитку остеопорозу. Економічна ефективність таких методів потребує подальшого дослідження.

Попри наукові досягнення, зберігається прогалина у наданні медичної допомоги: значна частка пацієнтів із високим ризиком переломів залишається без адекватного лікування.

Як складова гериатричного мультиморбідного синдрому, порушення взаємодії між кістковою та м’язовою системами (остеосаркопенія) дедалі чіткіше розглядається як важлива патогенетична ланка, що відкриває нові напрями терапії. У найближчому десятилітті найбільший потенціал має дослідження клітинного старіння. Сенолітики та сеноморфіки, які вже продемонстрували здатність подовжувати життя та зменшувати крихкість скелета у доклінічних моделях, можуть стати основою нових клінічних стратегій, спрямованих на уповільнення фундаментальних процесів старіння кісткової тканини.

Підготувала Ірина Климась



Таблиця. Узагальнені рекомендації AACE (2020), Endocrine Society (2019/2020), BNOF (2022), NOGG (2022) та IOF/ESCEO (2019, 2020, 2022)	
Питання	Рекомендації
Початок фармакотерапії	В усіх п’яти настановах рекомендовано розпочинати терапію за наявності попереднього низькоенергетичного перелому шийки стегна або хребця. Крім того, BNOF також радить лікування при переломі проксимального відділу плечової кістки, таза чи дистального передпліччя в поєднанні з остеопенією за МЩКТ. Для пацієнтів без перелому визначення порогів ризику різняться: AACE, Endocrine Society та BNOF використовують Т-показник -2,5 і нижче на будь-якій ділянці або Т-показник між -2,5 і -1,0 за умови FRAX-ризiku великих ОПП $\geq 20\%$ чи перелому шийки стегна $\geq 3\%$. Натомість NOGG та IOF/ESCEO застосовують вікові порogi втручання, основані на 10-річному ризику за FRAX для жінок із переломом в анамнезі без інших факторів. NOGG також додає гібридну модель із фіксованим порогом у віці ≥ 70 років
Визначення дуже високого ризику	Відповідно до настанови AACE: перелом протягом останніх 12 міс., переломи під час терапії остеопорозу, множинні переломи, переломи на тлі застосування препаратів, що спричиняють пошкодження кісткової тканини, Т-показник $-3,0$ і нижче, висока ймовірність падінь, ризик великих ОПП за FRAX $\geq 30\%$ або переломів ШСК $\geq 4,5\%$. Endocrine Society: множинні хребцеві переломи й Т-показник $-2,5$ і нижче у хребті чи стегні. BNOF: множинні переломи хребців або стегна й Т-показник $-2,5$ і нижче. NOGG: множинні хребцеві переломи, нещодавній (<2 років) перелом хребця, Т-показник $-3,5$ і нижче, високі дози ГКС, множинні клінічні фактори або ризик, що перевищує віковий поріг на $\geq 60\%$. IOF/ESCEO (2022): на 20% вище вікового порогу втручання або неминучий перелом упродовж двох років
Розпізнавання неминучого ризику перелому	У настановах AACE, NOGG і IOF/ESCEO визначене поняття дуже високого ризику переломів, що потребує розгляду потужнішої терапії. BNOF також рекомендує застосовувати швидкодіючі засоби. Endocrine Society, NOGG та IOF/ESCEO радять розпочинати лікування без зволікань
Початкова терапія	Для пацієнтів із високим ризиком AACE, Endocrine Society, BNOF і NOGG рекомендують алендронат, ризедронат або золедронат як лікування першої лінії. Деносумаб також вважається препаратом першої лінії в настановах AACE, Endocrine Society, BNOF і IOF/ESCEO, але у NOGG – другої лінії. Ібандронат і СМЕР – для окремих груп хворих. NOGG також допускає використання ЗГТ або стронцію в окремих випадках. Для пацієнтів із дуже високим ризиком переломів у всіх рекомендаціях першою лінією є терипаратид, абалопаратид або ромосозумаб. AACE додатково визнає деносумаб і золедронат як можливе лікування першої лінії. Моніторинг МЩКТ під час лікування: AACE і BNOF рекомендують визначати МЩКТ до початку терапії та що 1–2 роки до стабілізації, потім – індивідуально. Endocrine Society: що 1–3 роки. NOGG і IOF/ESCEO: через п’ять років при пероральних бісфосфонатах та через три роки при застосуванні золедронату. Для остеонаболіків терміни не визначені
Моніторинг маркерів кісткового обміну	AACE, Endocrine Society, BNOF і IOF/ESCEO радять розглядати маркери кісткового обміну для оцінювання комплаєнсу та ефективності лікування. Для антирезорбтивних препаратів AACE рекомендує орієнтуватися на ціль нижче медіани діапазону в пременопаузальних жінок, інші три організації – на зниження понад найменшу значущу зміну через 3–6 міс. Для остеонаболіків лише AACE визначає ціль як підвищення понад найменшу значущу зміну. NOGG не згадує про маркери кісткового обміну для моніторингу
Тривалість терапії бісфосфонатами	Усі настанови рекомендують тривалість лікування щонайменше 5 років для пероральних засобів і 3 роки – для золедронату. Якщо ризик переломів залишається високим, AACE і BNOF радять продовження до 10 років (перорально) або 6 років (золедронат). NOGG визначає додаткові фактори (вік >70 років, попередній перелом шийки стегна, ≥ 2 переломи хребців, терапія ГКС) та за їх наявності рекомендують продовження до 10 років (перорально) або 6 років (в/в). Endocrine Society та IOF/ESCEO пропонують перегляд лікування через 5 або 3 роки відповідно, з оцінюванням ризику/користі без конкретних вказівок щодо тривалості подальшої терапії
Відміна деносумабу	В усіх настановах наголошено на обов’язковому переході на інший антирезорбтивний препарат після відміни
Послідовна терапія	Усі організації рекомендують перехід з остеонаболіків на бісфосфонати або деносумаб. NOGG також допускає використання ралоксифену після остеонаболіків. BNOF та IOF/ESCEO визнають необхідність послідовної терапії та/або старту з остеонаболіка у пацієнтів групи дуже високого ризику переломів
Комбінована терапія	Лише BNOF розглядає комбінацію для пацієнтів дуже високого ризику. IOF/ESCEO визнає ефективність поєднання терипаратиду із деносумабом або додавання остеонаболіків на тлі потужних антирезорбтивних препаратів, але формальних рекомендацій не наводить. AACE не рекомендує, а Endocrine Society і NOGG не розглядають комбіноване лікування
Визначення успішного лікування	AACE та Endocrine Society визначають відповідь на терапію як стабільну МЩКТ або її приріст, що перевищує найменшу значущу зміну. Обидві організації визнають концепцію «лікування до мети», але без конкретних цільових значень. BNOF описує індивідуалізований підхід «лікування до мети» з вищими цільовими Т-показниками для пацієнтів із високим ризиком переломів. NOGG орієнтується на припинення лікування, коли показник FRAX з урахуванням МЩКТ падає нижче порогу втручання. IOF/ESCEO рекомендує періодичне переоцінювання ризику переломів за МЩКТ, але не надає чітких критеріїв припинення терапії чи визначення успіху лікування
Примітки: AACE – Американська асоціація клінічної ендокринології, Endocrine Society – Ендокринне товариство, BNOF – Фонд здоров’я кісток і остеопорозу, NOGG – Національна група із розробки настанов з остеопорозу, IOF – Міжнародний фонд остеопорозу.	

Програма «МІСІЯ 50/28»: Від перших результатів до нових завдань

Контроль артеріальної гіпертензії (АГ) залишається складним завданням, успіх якого визначається не лише сучасними можливостями лікування, а й ефективністю їхнього впровадження у реальну клінічну практику. Програма «МІСІЯ 50/28», яка ініційована Всеукраїнською асоціацією кардіологів України за технічної підтримки «Серв'є Україна», дає змогу оцінювати ці процеси в динаміці, аналізувати зміни в показниках контролю артеріального тиску (АТ), виявляти проблемні аспекти та визначати пріоритетні напрями подальшої роботи. Про проміжні результати цієї ініціативи, основні виклики та перспективи її розвитку розповіла національна координаторка програми «МІСІЯ 50/28» Лариса Анатоліївна Міщенко, д.мед.н., старша наукова співробітниця, завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ).



Л.А. Міщенко

? Минулого року ми вже знайомили читачів із програмою «МІСІЯ 50/28». Пані Ларисо, нагадайте, будь ласка, з якою метою вона була започаткована та які завдання ставить перед собою зараз?

Насамперед хочу висловити вдячність за увагу до програми «МІСІЯ 50/28» та діяльності, пов'язаної з її реалізацією. Ця ініціатива була започаткована наприкінці 2024 р. під егідою Всеукраїнської асоціації кардіологів України й покликана стати важливим інструментом у боротьбі з АГ. Її головна мета полягає у вдосконаленні менеджменту пацієнтів із цим захворюванням саме на рівні первинної ланки, тобто у практиці сімейних лікарів, адже саме вони найчастіше стикаються із проблемою контролю АТ та мають ключовий вплив на довгострокові результати терапії.

Назва програми «МІСІЯ 50/28» символізує стратегічну мету — до 2028 р. суттєво збільшити частку осіб із контрольованою АГ та наблизитися до показника 50%. Цей орієнтир узгоджується з європейськими та світовими тенденціями, де належний АТ щонайменше у половини пацієнтів розглядається як ключовий популяційний показник ефективності системи охорони здоров'я. Для України таке завдання є надзвичайно амбітним, особливо в умовах нинішніх суспільних і медичних викликів. Водночас разом із широкою спільнотою сімейних лікарів ми розраховуємо на поступовий прогрес і готові докладати всіх можливих зусиль, щоб суттєво покращити ситуацію із контролем АГ. Успіх програми залежить не лише від впровадження сучасних клінічних підходів, а й від формування сталої практики їхнього застосування на рівні первинної медичної допомоги, що має вирішальне значення для довгострокових результатів лікування та зниження тягаря серцево-судинних захворювань в Україні.

Важливо, що програма «МІСІЯ 50/28» від самого початку була побудована не лише як освітня ініціатива. Вона має два взаємопов'язані компоненти:

1. *Освітній напрям.* Його мета — максимально широко ознайомити лікарів первинної ланки із сучасними підходами до діагностики й лікування АГ та сприяти впровадженню в щоденну практику положень оновленого у 2024 р. уніфікованого клінічного протоколу.

2. *Збір та аналіз даних реальної клінічної практики.* Щороку протягом визначеного періоду сімейні лікарі вносять до спеціально створеного чат-бота короткий перелік даних про своїх пацієнтів, що дозволяє оцінювати середній рівень АТ, частоту досягнення цільових показників, наявність серцево-судинних ускладнень і структуру антигіпертензивної терапії.

Саме поєднання цих двох напрямів дає можливість не лише навчати лікарів, а й бачити, наскільки змінюється реальна клінічна практика. Програма передбачає п'ять послідовних етапів спостереження упродовж 2024–2028 рр., що дозволяє щороку оцінювати динаміку, визначати слабкі місця та, відповідно, коригувати подальші дії. У цьому, власне, й полягає одне із ключових завдань ініціативи сьогодні — перейти від

констатації проблеми до системного вимірювання результатів і пошуку конкретних шляхів поліпшення контролю АТ.

? Якщо порівняти початок програми із сьогоднішнім днем, як би Ви оцінили її розвиток? Які ключові зміни відбулися за два роки?

Якщо говорити про розвиток програми, то за два роки було пройдено шлях від формування вихідної точки до можливості вже оцінювати перші зміни в реальній клінічній практиці. На першому етапі, наприкінці 2024 р. — на початку 2025 р., вдалося отримати базові дані щодо рівня АТ, частоти досягнення цільових показників, серцево-судинних ускладнень і структури антигіпертензивної терапії. Це дало чітке розуміння вихідної ситуації.

Сьогодні вже маємо результати другого етапу, а отже, можемо не лише фіксувати стан справ, а й оцінювати динаміку та бачити, наскільки ефективними є ті підходи, які впроваджуються. Саме це, на мою думку, є однією із головних змін у розвитку програми: оцінювання набуло системного щорічного характеру.

Важливо й те, що за цей час суттєво зросла залученість лікарів. Якщо на першому етапі до програми долучилися близько 1500 сімейних лікарів, то на другому їхня кількість збільшилася більш ніж удвічі. Відповідно, розширився й масив отриманих даних: із ~13 тис. пацієнтів на першому етапі до ~18 тис. — на другому. Це дуже важливий результат, адже така динаміка свідчить про зростання інтересу лікарів первинної ланки до програми та водночас дає значно ширшу інформаційну основу для оцінювання реального стану контролю АГ в Україні.

? Пані Ларисо, яких результатів вдалося досягти на даний час? Чи наблизили вони програму до головної мети — забезпечити контроль АТ у 50% пацієнтів до 2028 р.?

Якщо говорити про те, чого вдалося досягти лише за один рік, позитивні зміни справді є. На першому етапі середній рівень АТ серед пацієнтів, які зверталися до сімейних лікарів, становив приблизно 152/90 мм рт. ст., а частка осіб із показником нижче 140/90 мм рт. ст. — близько 17%. Саме ці значення стали вихідною точкою для подальшого оцінювання.

На другому етапі середній рівень АТ вже був нижчим — 149/88 мм рт. ст. Одночасно зросла й частка пацієнтів, які досягли цільового значення: показник контролю АТ <140/90 мм рт. ст. зріс із 17 до 22%, тобто на 5 відсоткових пунктів. Також відзначається позитивна динаміка щодо нижчих рівнів АТ. Якщо на першому етапі частка осіб з АТ <130/80 мм рт. ст. становила ~7%, то на другому — вже ~9%. Сьогодні для більшості пацієнтів з АГ цільовим є рівень систолічного АТ в межах 120–129 мм рт. ст. та діастолічного — 70–79 мм рт. ст. Тому навіть цей приріст є важливим.

Отже, всі докладені зусилля впродовж року не були марними, та отримані результати свідчать

про позитивну динаміку реалізації програми. Водночас її темп поки що дещо нижчий, ніж необхідно для досягнення кінцевої мети. З огляду на стартовий показник 17% і цільове значення 50% у 2028 р., щорічний приріст частки пацієнтів із контрольованим АТ має становити приблизно 8,2 відсоткового пункту. За перший рік він був 5 відсоткових пунктів.

Тож зміни є, але зрозуміло, що для досягнення мети «50/28» темп поліпшення контролю АТ слід прискорювати. Саме тому результати другого етапу важливі не лише як свідчення певного прогресу, але й як підстава для аналізу причин, які нині стримують швидше досягнення цільових показників.

? Які основні виклики та перешкоди, на Вашу думку, сьогодні стримують досягнення цієї мети? Які рішення допоможуть їх подолати?

Безумовно, частина перешкод є очевидною навіть без статистики, з огляду на ситуацію, в якій сьогодні перебувають українці. Умови щоденного виживання під час війни впливають як на пацієнтів, так і на лікарів. Водночас дані, зібрані в межах програми, допомагають не лише констатувати проблему, а й виявляти конкретні слабкі місця, на які можна впливати.

Одне з таких місць стосується характеру антигіпертензивної терапії. На першому етапі вдалося встановити, що приблизно 76% пацієнтів отримували вільні комбінації антигіпертензивних препаратів і лише близько чверті — фіксовані. Ширше використання фіксованих комбінацій, на мою думку, може суттєво поліпшити якість лікування та частоту досягнення цільового рівня АТ.

Подвійні, а особливо потрійні фіксовані комбінації значно спрощують режим лікування. Для пацієнта має велике значення, чи він приймає одну таблетку, чи кілька окремих препаратів. Прихильність до терапії залишається однією з найбільш чутливих проблем у веденні осіб із хронічними захворюваннями, особливо серцево-судинними. При АГ це надзвичайно важливо ще й тому, що на ранніх етапах людина часто не відчуває жодних симптомів. Допоки не виникли тяжкі серцево-судинні ускладнення, підвищений АТ може її практично не турбувати. Тому переконати пацієнта в необхідності щоденно й постійно приймати призначені препарати — окреме і дуже важливе завдання.

Є й інша проблема. За даними проведеного аналізу, близько 90% пацієнтів, які звертаються до сімейного лікаря, приймають антигіпертензивні засоби, але лише невелика частка досягає належного контролю АТ. Такий розрив свідчить про потребу в активнішому оцінюванні ефективності вже призначеної терапії на рівні первинної ланки.

Лікар може призначити терапію, однак важливо не обмежуватися лише самим фактом її призначення. Необхідно переконатися, що обрана комбінація препаратів та їх дозування забезпечують досягнення цільового рівня АТ. Тому особливу увагу сьогодні приділяють контрольному візиту приблизно через місяць після початку лікування або корекції схеми антигіпертензивної терапії. Під час такого візиту слід оцінити ефективність лікування та, за потреби, інтенсифікувати його — підвищити дози компонентів комбінації або перейти до більш багатокомпонентної схеми.

Ще один дуже важливий виклик — подолання лікарської інерції. Я вважаю, що починати потрібно із себе. Нам необхідно перебудовувати щоденну роботу відповідно до сучасних стандартів діагностики й терапії АГ, які закладені в уніфікованому клінічному протоколі 2024 р.:

- максимально спростувати схеми лікування;
- своєчасно призначати контрольні візити;
- оцінювати ефективність терапії та за потреби своєчасно її посилювати.

Досягнення поставленої мети потребує активної участі якомога більшої кількості проактивних лікарів, готових змінювати свою практику відповідно до сучасних стандартів і протоколів.

Проте освітою лише лікарів проблему не розв'язати. Не менш важливо працювати із пацієнтами. Людина має розуміти, навіщо їй приймати препарати, чому це життєво необхідно, і чому терапія має бути постійною, а не лише тоді, коли виникає гіпертензивний криз або суттєво підвищується АТ. Я інколи порівнюю лікування із танго: цей танок танцюють удвох. Так само і терапевтичний процес потребує участі двох сторін — лікаря і пацієнта. Тому поліпшення контролю АТ можливе лише за умови одночасної роботи в кількох напрямках: подолання лікарської інерції, спрощення схем терапії, своєчасного оцінювання її ефективності та підвищення прихильності пацієнтів до лікування.

? **Однією із важливих подій другого року програми став круглий стіл за участю представників МОЗ та професійної спільноти. Які його головні підсумки? Чи вплинули вони на подальший розвиток програми?**

Це був справді важливий крок. Діалог із Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) триває ще від моменту розробки й затвердження оновленого уніфікованого клінічного протоколу. Тепер, коли вже отримано перші результати програми «МІСІЯ 50/28» та сформовано конкретні напрями, за якими можна покращити ситуацію, ця комунікація стає ще більш предметною.

Круглий стіл відбувся у травні за участю представників МОЗ та професійної спільноти. Було представлено основні результати першого етапу програми, а також попередні результати другого етапу, які на той момент ще остаточно оброблялися. Також обговорювалися головні виклики й перешкоди на шляху до поліпшення контролю АТ у популяції та прозвучали пропозиції щодо можливих рішень. Окремо хочу відзначити ґрунтовний фармакоекономічний аналіз. Дані першого року дозволили оцінити рівень АТ у досліджуваній когорті, частоту досягнення цільових показників та кількість ускладнень упродовж

попереднього року. На основі цієї інформації було прораховано, яким може бути не лише медичний, а й соціально-економічний ефект поліпшення контролю АГ.

Цей аналіз переконливо показав, що можна говорити не лише про зниження ризику тяжких серцево-судинних і ниркових ускладнень у конкретного пацієнта, а й про суттєві медико-соціальні та економічні вигоди для системи охорони здоров'я. За виконаними розрахунками, якщо до 2028 р. вдасться досягти контролю АГ у 50% пацієнтів, тобто рівня АТ <140/90 мм рт. ст., потенційна економія коштів упродовж п'яти років може становити близько 4,5 млрд грн. Йдеться, насамперед, про витрати на госпіталізацію хворих через ускладнення АГ.

Діалог був дуже продуктивним, і зацікавленість проявили всі учасники. Однією із конкретних пропозицій стала можливість упровадження в медичні інформаційні системи нагадувань для лікаря, а можливо, і для пацієнта про необхідність повторного візиту через місяць після призначення антигіпертензивної терапії або зміни її режиму. Це могло б допомогти своєчасно оцінювати ефективність лікування та, за потреби, коригувати його для досягнення цільового рівня АТ.

Тому цей круглий стіл став не просто майданчиком для представлення результатів, а важливим етапом переходу від аналізу отриманих даних до обговорення конкретних системних рішень. Він дав можливість винести проблеми, які було окреслено в межах програми, на рівень діалогу із МОЗ і професійною спільнотою та сформулювати практичні пропозиції щодо подальшого поліпшення контролю АГ.

? **Пані Ларисо, які наступні кроки програми «МІСІЯ 50/28»? Які пріоритети Ви визначаєте на найближчий рік?**

Основні пріоритети залишаються незмінними. Водночас результати двох етапів програми дозволяють точніше визначити ключові напрями подальшої роботи. Насамперед необхідно продовжити освітню діяльність і залучати якомога більше лікарів первинної ланки до ознайомлення з оновленим клінічним протоколом та його активного впровадження у повсякденну практику. Принципово важливо, щоб сучасні підходи до діагностики й лікування АГ не залишалися лише положеннями нормативного документа, а реально застосовувалися в роботі сімейного лікаря.

Важливим партнером у цій роботі залишається компанія «Серв'є Україна». Для лікарів уже створено низку інформаційних можливостей: у чат-боті «МІСІЯ 50/28» доступні освітні матеріали, записи вебінарів і круглих столів, а ресурс «МійПростір» для лікарів містить інформацію з актуальних питань лікування серцево-судинних захворювань і цукрового діабету, зокрема значний блок, присвячений АГ. Основне завдання — зробити ці ресурси максимально доступними для лікарів і розширювати коло тих, хто ними користується.

Не менш важливим напрямом залишається освіта пацієнтів. Як вже зазначалося, без розуміння ними потреби у постійному лікуванні неможливо суттєво покращити прихильність до терапії. Саме для цього створено ресурс «Простір мого здоров'я»,

покликаний допомогти людям більше знати про серцево-судинні захворювання, зокрема АГ, краще розуміти ризики та необхідність контролю АТ.

Ще один пріоритет — продовження щорічного збору даних. Хочу висловити щиру вдячність лікарям, які не лише беруть участь в освітніх заходах, а й долучаються до зрізового дослідження та вносять дані своїх пацієнтів у чат-бот. Саме завдяки цьому можна не лише говорити про проблему, а й бачити її в цифрах, оцінювати динаміку та визначати, які заходи справді працюють, а де потрібні додаткові рішення.

Ці дані, безумовно, мають значення не лише для внутрішнього оцінювання програми. Вони створюють доказову основу для подальшого діалогу із МОЗ та професійною спільнотою. Тому одним із ключових завдань на найближчий рік буде продовжувати освітню й аналітичну роботу, а також переводити отримані результати у конкретні організаційні та системні рішення, які можуть допомогти покращити контроль АГ в Україні.

? **І насамкінець — що б Ви хотіли сказати сімейним лікарям та кардіологам, які беруть участь у цій ініціативі?**

Передусім хочу побажати всім міцного здоров'я та якнайшвидшого завершення війни. Всі добре усвідомлюють, наскільки складною є нинішня ситуація, та яким серйозним випробуванням вона стала як для пацієнтів, так і для лікарів. За таких умов від клініцистів часто потрібні додаткові зусилля, щоб попри всі труднощі залишатися максимально ефективними та надавати пацієнтам якісну медичну допомогу.

Якщо говорити конкретно про АГ, хочу закликати лікарів первинної ланки до активної позиції — у її своєчасному виявленні, проведенні повноцінної діагностики та, безумовно, у призначенні терапії. Якщо діагноз АГ встановлено, лікування необхідно розпочинати одразу. Додаткові обстеження пацієнт може пройти у плановому порядку, але відкладати ініціювання антигіпертензивної терапії не слід.

Від самого початку важливо застосовувати сучасні та ефективні підходи до лікування, зокрема стартувати із подвійної фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів, а також одразу планувати наступний візит приблизно через місяць. Саме під час такого візиту можна оцінити, чи вдалося досягти цільового рівня АТ, і за потреби своєчасно скоригувати терапію.

Не менш важливо приділяти увагу комунікації з пацієнтом. За можливості до цієї роботи варто залучати медсестер та інших медичних працівників. Пацієнтам необхідно пояснювати, що таке АГ, чому вона небезпечна і чому лікування має бути постійним. Корисним інструментом може стати інформаційний ресурс «Простір мого здоров'я», де вони можуть самостійно ознайомитися із перевіреною інформацією, краще зрозуміти своє захворювання та усвідомити необхідність його контролю.

Варто пам'ятати, що АГ є одним із провідних факторів ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Вона сприяє прогресуванню атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, серцевої недостатності та хронічної хвороби нирок. Саме тому протистояти цьому «мовчазному ворогу» можна лише спільними зусиллями.

Наостанок хочу особливо підкреслити: Асоціація кардіологів України завжди відкрита до співпраці з лікарями первинної ланки та сімейними лікарями. Її мета — ділитися знаннями, надавати підтримку та допомагати у розв'язанні конкретних клінічних ситуацій. Лише спільна робота лікаря і пацієнта, первинної ланки та професійної кардіологічної спільноти створить реальні передумови для суттєвого поліпшення контролю АГ в Україні.

Підготувала Людмила Суржко

Розміщено за замовленням ТОВ «Серв'є Україна»

PR-C1-2 (2026-2028)-265

Доеднуйтесь до програми

«МІСІЯ 50/28»

на сайті

МійПростір

www.myprostir.com.ua



Реклама

Інгібітор янус-кінази тофацитиніб: нові можливості ефективного ведення пацієнтів з аксіальним спондилоартритом

Аксіальний спондилоартрит (акс-СПА) – хронічне запальне захворювання опорно-рухового апарату з ураженням осового скелета, що суттєво погіршує якість життя пацієнтів і потребує тривалої протизапальної терапії. Попри наявність різних препаратів для лікування акс-СПА, частина хворих не досягає належного контролю акс-СПА або не переносить терапію. У сучасних міжнародних і національних рекомендаціях інгібітори янус-кінази (JAK) посідають важливе місце серед таргетних засобів для використання при акс-СПА. Тофацитиніб, представник цього класу препаратів, забезпечує ефективний контроль активності захворювання, уповільнення його прогресування та має сприятливий профіль безпеки. Розглянемо сучасні дані щодо застосування тофацитинібу в пацієнтів з акс-СПА.

Сучасні підходи до лікування акс-СПА

Основною метою лікування пацієнтів з акс-СПА є поліпшення якості життя завдяки контролю симптомів та запалення, запобігання прогресуванню структурних пошкоджень, а також збереження/нормалізація функціонування та соціальної залученості. Це забезпечується шляхом впливу на ключові компоненти захворювання, які визначають функціональний стан пацієнта: активність запального процесу, наявність і ступінь структурних ушкоджень та рівень функціональних порушень. Вибір лікувальної тактики має базуватися на оцінюванні активності захворювання та її динаміки.

Ведення пацієнта має бути персоналізованим і включати як немедикаментозні, так і медикаментозні методи. Зокрема, необхідний комплекс заходів, спрямованих на відновлення та збереження рухових функцій організму, а саме фізичні вправи, відмова від тютюнокуріння, реабілітаційні методи. Пацієнтам із рефрактерним болем або інвалідністю, рентгенологічними ознаками структурних ушкоджень рекомендоване застосування тотального ендопротезування кульшового суглоба, а за тяжкої інвалідизувальної деформації – коригувальної остеотомії хребта.

Медикаментозне лікування є важливим компонентом ведення пацієнтів з акс-СПА. Фармакотерапія передбачає застосування симптоматичних та хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів (ХМАРП). Особам, які страждають від болю та скутості, як засоби першої лінії лікування призначають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП); за належної відповіді на терапію та доброї переносимості рекомендоване їх безперервне застосування. Якщо ці препарати неефективні або протипоказані, для лікування больового синдрому можливе призначення ін'єкційних глюкокортикоїдів або ж таких ХМАРП, як сульфасалазин або метотрексат.

Водночас приблизно у 20-40% пацієнтів з акс-СПА спостерігається непереносимість ХМАРП або недостатня відповідь на них (Tahir, 2018). За неефективності знеболювальної терапії фази I пацієнтам із високою або стійкою активністю захворювання призначають такі біологічні препарати, як інгібітори фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) або інгібітори інтерлейкіну-17 (ІЛ-17) (терапія фази II) (Ramiro et al., 2023). Проте й ці ліки не завжди дозволяють досягти адекватної відповіді на терапію, а саме показника за шкалою оцінювання активності акс-СПА (ASDAS) <1,3 бала. Зокрема, іноді досягнення

такого результату потребує дуже значного підвищення дози препарату (Deodhar et al., 2025). Відповідно, є незадоволена потреба в альтернативних пероральних засобах, які зручні у застосуванні та мають інші механізми дії.

В оновленому Стандарті медичної допомоги «Аксіальний спондилоартрит» (Наказ МОЗ України № 1582 від 17.10.2025 р.) відображено сучасні доказові підходи до ведення пацієнтів, а саме суттєво розширено можливості ескалації терапії. Відповідно до алгоритму лікування, викладеному в Стандарті, у разі неефективності фази I (застосування НПЗП) передбачена можливість переходу в фазі II не лише на терапію інгібіторами ФНП- α або ІЛ-17, а й інгібіторами JAK.

Сучасні інгібітори JAK – це група пероральних (рідше – топічних) таргетних протизапальних препаратів, які впливають на внутрішньоклітинний сигнальний шлях JAK/STAT і таким чином регулюють ефекти різних цитокінів та деяких інших молекул, зокрема факторів росту, гемопоєзу й певних гормонів. Одним із представників цих лікарських засобів є тофацитиніб. Пригнічуючи ферменти JAK1 та JAK3 і блокуючи передачу сигналів JAK-залежних прозапальних цитокінів, препарат (Hodge et al., 2016; Chen et al., 2017):

- зменшує запалення;
- пригнічує остеокластогенез;
- запобігає структурному прогресуванню захворювання;
- полегшує симптоми акс-СПА.

Ефективність і безпека тофацитинібу в лікуванні акс-СПА підтверджені результатами клінічних досліджень.

Тофацитиніб: доказова база ефективності й безпеки

Випробування, присвячені оцінюванню ефективності тофацитинібу при акс-СПА, показали його вищу клінічну ефективність порівняно із плацебо щодо поліпшення симптомів та зниження активності захворювання (van der Heijde et al., 2017; Deodhar et al., 2021).

Нещодавнє рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження B.V. Harish et al. (2025) продемонструвало, що терапія тофацитинібом (по 5 мг двічі на добу) сприяла значно кращій відповіді на лікування, ніж приймання плацебо: показник за шкалою Міжнародного товариства спондилоартриту (ASAS20) поліпшився на $\geq 20\%$ у 68% осіб порівняно із 13% відповідно ($p < 0,001$). Подібні результати спостерігалися і за іншими оцінюваними параметрами: поліпшенням відповіді на $\geq 40\%$ за шкалою Міжнародного товариства спондилоартриту (ASIS), середньою зміною від початкового рівня батьського індексу активності акс-СПА (BASDAI) та аналогічного показника згідно із рівнем С-реактивного білка (ASDAS-CRP), батьського метрологічного та функціонального (BASMI/BASFI) індексів акс-СПА, швидкості осідання еритроцитів, вмісту С-реактивного білка, рівня ФНП- α та ІЛ-17А у сироватці крові. Отже, у пацієнтів з активним акс-СПА тофацитиніб ефективно знижував показники активності захворювання порівняно із плацебо.

Ефективність і добру переносимість тофацитинібу в умовах реальної клінічної практики продемонструвало дослідження K.P. Vasantha et al. (2025) за участю 290 пацієнтів з активним ($n=216$) і дуже активним ($n=74$) акс-СПА. Після медіанного періоду спостереження тривалістю 25 місяців 89% осіб досягли неактивного захворювання (<1,3 бала за ASDAS; 39%) або низької активності захворювання (1,3–2,1 бала за ASDAS; 50%). Побічні ефекти були зареєстровані в 17,9% учасників та найчастіше були легкими і минали після

зниження дози. Серйозних інфекцій, серцево-судинних і тромбоемболічних подій або летальних випадків не спостерігалося. Таким чином, терапія тофацитинібом сприяла ефективному контролю активності захворювання та добре переносилася пацієнтами в умовах реальної клінічної практики.

M. Burhanuddin et al. (2025) здійснили систематичний огляд даних досліджень, у межах яких оцінювали ефективність та безпеку тофацитинібу в лікуванні акс-СПА. Результати показали значні клінічні переваги препарату і прийнятний профіль безпеки.

Так, у двох РКД було продемонстровано значуще поліпшення показників відповіді за ASDAS і BASDAI порівняно із плацебо (van der Heijde et al., 2017; Navarro-Compan et al., 2022). Важливо, що покращення спостерігалось в різних підгрупах пацієнтів, зокрема стратифікованих за індексом маси тіла та статусом куріння. Це підтверджує, що тофацитиніб може бути ефективним незалежно від цих клінічних характеристик (Ogdie et al., 2024; Norton et al., 2025).

Окрім звичайних клінічних результатів, у кількох дослідженнях вивчали вплив тофацитинібу на специфічні симптоми, значущі для пацієнтів. V. Navarro-Compan et al. (2024) продемонстрували швидке й суттєве (на $\geq 30\%$) поліпшення показників болю в половини хворих, які отримували тофацитиніб, протягом першого місяця лікування. Такий поширений і виснажливий симптом при акс-СПА, як втомлюваність значно зменшувалася при застосуванні тофацитинібу порівняно із плацебо (Gossec et al., 2025). Особливо переконливим аспектом ефективності тофацитинібу є його вплив на об'єктивні показники активності захворювання, зокрема запалення, виявлене за допомогою магнітно-резонансної томографії (stergaard et al., 2023). Ці результати узгоджуються із відомим механізмом дії інгібіторів JAK, спрямованим на цитокінові шляхи, залучені до патогенезу акс-СПА.

Терапія тофацитинібом сприяла суттєвому поліпшенню якості життя, функціональної здатності та продуктивності праці (Navarro-Compan et al., 2022). Ці переваги є важливими з урахуванням суттєвого впливу акс-СПА на повсякденне функціонування пацієнтів. Аналіз даних літератури підтвердив сприятливий профіль безпеки тофацитинібу: в усіх дослідженнях побічні ефекти, що виникали під час лікування, були переважно легкими або помірними.

Таким чином, інтегрування інгібіторів JAK, зокрема тофацитинібу, в сучасний алгоритм ведення пацієнтів із акс-СПА як опції терапії фази II, дозволяє:

1. Індивідуалізувати лікування відповідно до особливостей пацієнта.
2. Враховувати коморбідність та попередній терапевтичний досвід.
3. Підвищувати шанс досягнення ремісії або низької активності захворювання.

Загальною метою лікування пацієнтів з акс-СПА, відповідно до оновленого Стандарту медичної допомоги, є досягнення ремісії або низької активності захворювання, контроль симптомів та запобігання структурному прогресуванню. У цьому контексті застосування представника класу інгібіторів JAK тофацитинібу для системної таргетної терапії з альтернативним механізмом дії являє собою ефективну опцію для пацієнтів із недостатньою відповіддю на лікування або непереносимістю біологічних препаратів. Пероральна форма препарату робить терапію особливо зручною.

На вітчизняному фармацевтичному ринку тофацитиніб доступний як препарат **Ксельянз** у формі таблеток по 5 мг для приймання двічі на добу та 11 мг для приймання один раз на добу (виробництва Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Німеччина).

Підготувала **Наталія Купко**

Надруковано за підтримки Представництва
«Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні
PP-XEL-UKR-0109

①

3

Pfizer-повний спектр рішень для лікування ревматичних захворювань

1 раз на добу
КСЕЛ'ЯНЗ
тофацитиніб
продовжене 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® МЕДРОЛ СОЛ-МЕДРОЛ КСЕЛ'ЯНЗ, 11 МГ КСЕЛ'ЯНЗ, 5 МГ ДЕПО-МЕДРОЛ

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

Інформація для лікарів та фармацевтів.
Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Миколи Грінченка 4-Б;
тел. +380 44 391 60 50

Pfizer

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

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

Продовження. Початок в № 3, 2026

НУП при ІХС: клінічне та прогностичне значення

Підвищення концентрації НУП у пацієнтів з ІХС відображає наявність СН або систолічної чи діастолічної дисфункції ЛШ, і, відповідно, має важливе прогностичне значення [1, 30, 39, 55]. За даними досліджень встановлено, що рівні НУП є високочутливими і специфічними біомаркерами розміру й тяжкості гострого інфаркту міокарда (ГІМ), які були тісно пов'язані із коротко- та довгостроковим прогнозом у цих пацієнтів [1, 63, 93]. Зокрема, пікові рівні NT-proBNP позитивно корелювали із класичними маркерами пошкодження міокарда, як-от пікові показники тропоніну I ($R^2=0,38$, $p<0,001$), креатинінкінази ($R^2=0,22$, $p=0,01$), та даними магнітно-резонансної томографії серця з пізнім гадолінієвим посиленням ($R^2=0,46$, $p<0,001$) в осіб із ГІМ з елевацією сегмента ST (STEMI) [63]. Також NT-proBNP відображає й анатомічну складність уражень коронарних артерій (оцінка за SYNTAX score). Так, рівні NT-ProBNP у пацієнтів із ГІМ при госпіталізації були незалежно пов'язані зі ступенем, тяжкістю та складністю коронарного атеросклерозу за шкалою SYNTAX [100].

НУП мають доведену прогностичну цінність у хворих на ІХС — як при стабільній та нестабільній стенокардії, так і у разі ГІМ [30, 38, 39, 80, 128]. Результати досліджень щодо прогностичного значення НУП при ІХС наведені у таблиці 5.

За даними мультиваріантного регресійного аналізу Кокса, у пацієнтів, що перенесли ГІМ, зафіксовано значущий зв'язок між рівнями NT-proBNP та MACE (BP 2,99; 95% ДІ 2,06–4,36; $p<0,001$), кінцевими точками (BP 5,44; 95% ДІ 2,99–9,90; $p<0,001$), серцевою смертністю (BP 5,92; 95% ДІ 2,34–14,96; $p<0,001$) та смертністю від усіх причин (BP 5,03; 95% ДІ 2,51–10,09; $p<0,001$) [11]. Збільшений уміст НУП, зокрема NT-proBNP, є предиктором розвитку СН і повторного ГІМ, загальної та СС-смертності, зростання ризику СС-подій і MACE у пацієнтів зі STEMI й інфарктом міокарда без елевації сегмента ST (NSTEMI) [1, 39, 43, 110].

У дослідженні PARADISE-MI продемонстровано, що концентрація NT-proBNP протягом першого тижня ГІМ була тісно пов'язана із первинною кінцевою точкою, як-от комбінація смерті від ССЗ або СН (госпіталізація чи амбулаторне лікування симптоматичної СН). Після корекції за клінічними змінними та вихідним рівнем високочутливого тропоніну Т скоригований BP становив 1,45 на подвоєння NT-proBNP (95% ДІ 1,23–1,70). Аналогічні асоціації встановлено щодо загальної смертності (скоригований BP 1,74; 95% ДІ 1,38–2,21), фатальним або нефатальним ГІМ чи інсультом [39]. Також показано, що більші концентрації NT-proBNP на 2-му тижні ГІМ незалежно корелювали із вищим ризиком СС-смерті або випадками СН (скоригований BP 1,65 на подвоєння NT-proBNP; 95% ДІ 1,31–2,09), госпіталізації з приводу СН (скоригований BP 1,87; 95% ДІ 1,38–2,54), повторного ГІМ (скоригований BP 1,46; 95% ДІ 1,09–1,95) та смерті з усіх причин (скоригований BP 1,85; 95% ДІ 1,35–2,53), незалежно від вихідного показника NT-proBNP та клінічних характеристик [38].

У когортному дослідженні підтверджено, що після коригування NT-proBNP незалежно пов'язаний із підвищеним ризиком загальної смертності (BP на 1-SD 1,82; 95% ДІ 1,60–2,07) у пацієнтів із ГІМ, а його включення до прогностичних моделей покращувало їх прогностичну цінність. Водночас прогностичний ефект NT-proBNP змінювався залежно від індексу маси тіла (ІМТ) [129]. Показано, що пікові значення NT-proBNP є сильними предикторами MACE (як-от смертність від усіх причин, повторний ГІМ, незапланована повторна реваскуляризація та повторна госпіталізація з приводу СН) протягом періоду спостереження (975 днів) [63]. За даними багатоцентрованого дослідження, у пацієнтів із NSTEMI, яким проведено перкутанне коронарне втручання (ПКВ), високі початкові рівні NT-proBNP асоціювалися зі значно вищим ризиком MACE (як-от смерть від усіх причин, повторний ГІМ, незапланована повторна реваскуляризація та госпіталізація з приводу СН) через три роки, що було зумовлено переважно вищим ризиком смерті від СН або госпіталізації через СН [43].

У порівняльному дослідженні показано, що в пацієнтів із ГКС без елевації сегмента ST NT-proBNP та шкала GRACE мають добру та порівнянну прогностичну цінність для 30-денної смертності [103]. Результати багатоцентрованого дослідження за участю 1892 осіб зі STEMI продемонстрували, що підвищена нейрогормональна активація (оцінена за рівнями MR-proADM і proANP) асоціювалася із вищою смертністю серед жінок та може сприяти виявленню стативним відмінностям у смертності [49]. В іншому випробуванні виявлено, що ранні та серійні вимірювання NT-proBNP у пацієнтів із ГІМ, яким проведено невідкладне ПКВ, дозволяють точніше прогнозувати ризик MACE (смерть, повторний ГІМ, СН). Окрім того, зв'язок між ризиком MACE й рівнями NT-proBNP (на 2-й, 3-й та 7-й дні та піковим рівнем) мав U-подібну форму [53].

J.L. Wang et al. (2022) продемонстрували, що у пацієнтів із ГКС після успішного ПКВ та збереженою ФВ ЛШ концентрація NT-proBNP позитивно корелювала із піковими рівнями серцевого тропоніну I ($r=0,418$), високочутливого С-реактивного білка ($r=0,397$) та кінцево-діастолічним діаметром ЛШ ($r=0,075$), при цьому $p<0,001$. Ризик MACE та цереброваскулярних подій — MACE (5,6%; 9,1%; 13%; 20,1%), загальної смертності (1%; 2,5%; 4,1%; 8,4%) та нефатального ГІМ (2%; 3,4%; 4,8%; 6,2%) істотно зростає зі збільшенням квартиля (усі $p<0,001$). У групі найвищого квартиля (Q4) ризик MACE був у 2,2 раза вищим, ніж у Q1 (BP 2,16; 95% ДІ 1,57–2,99; $p<0,001$), що підтверджує роль NT-proBNP у прогнозуванні та стратифікації ризику [127]. Результати РКД показали, що у пацієнтів із ГКС вихідні рівні NT-proBNP та ростовий фактор диференціювання-15 (GDF-15) є сильними маркерами загальної смертності (скоригований BP 2,96; 95% ДІ 2,33–3,76 та 2,65; 95% ДІ 2,17–3,24 відповідно). Також NT-proBNP був пов'язаний із 8-кратним зростанням ризику смерті від СН і 4-кратним — від раптової серцевої смерті чи аритмії [55].

Результати іншого РКД продемонстрували, що низка біомаркерів (BNP, тропонін I, цистатин С, С-реактивний білок, D-димер

та проадреномедулін), що відображають різні патофізіологічні механізми, корелюють із ризиком СС-смерті ($p<0,001$ для кожного) протягом щонайменше 15 років спостереження в осіб із ІХС [112]. За даними багатоцентрового дослідження, більший уміст BNP >50 нг/л, цистатину С $>0,93$ нмоль/л, D-димеру >273 нмоль/л, високочутливого С-реактивного білка $>4,8$ нмоль/л та високочутливого тропоніну I $>0,018$ мкг/л підвищував ризик розвитку СН у пацієнтів після ГКС. Додавання цих біомаркерів до клінічної моделі ризику СН покращило її прогностичну точність (С-статистика зросла із 0,73 до 0,77) та забезпечило поліпшення перекласифікації 5-річного ризику на 23% [24].

Оцінювання прогностичного значення загальнодоступних СС-біомаркерів показало наявність значущого зв'язку між їх рівнями та ризиком розвитку атеросклеротичних ССЗ. Зокрема, BP на 1 стандартне відхилення для NT-proBNP становив 1,21, а для BNP — 1,14. Ці біомаркери також асоціювалися із вторинними кінцевими точками, зокрема загальною смертністю, СН, ішемічним інсультом та ГІМ [77]. Дані дослідження ISCHEMIA свідчать, що біомаркери пошкодження/розтягнення кардіоміоцитів, запалення та активності тромбоцитів, що включали і NT-proBNP, покращили прогнозування СС-подій на додаток до факторів ризику, ФВ ЛШ і оцінювання тяжкості ішемії та атеросклерозу. Ці біомаркери можуть поліпшити стратифікацію ризику для пацієнтів зі стабільною ІХС [78].

У проспективному дослідженні в осіб із хронічним коронарним синдромом та збереженою систолічною функцією ЛШ вивчали роль NT-proBNP у прогнозуванні MACE залежно від глікемічного статусу. Багатовимірний регресійний аналіз Кокса показав, що NT-proBNP залишався незалежним предиктором MACE у пацієнтів із предіабетом (BP 2,56; 95% ДІ 1,34–4,91) та цукровим діабетом (BP 2,34; 95% ДІ 1,32–4,16). Окрім того, додавання NT-proBNP до прогностичної моделі, що включала традиційні фактори ризику, суттєво підвищувало прогностичну точність [57].

Таким чином, підвищення рівнів NT-proBNP у плазмі крові в пацієнтів із ГІМ корелює з такими показниками, як:

- розмір і тяжкість пошкодження міокарда [63];
- анатомічна складність уражень коронарних артерій (оцінка за SYNTAX score) [100];
- вищий ризик MACE [53];
- розвитку СН і смертності у віддаленому періоді [39];
- збільшення ймовірності СС-подій та повторних ГІМ [38].

Відповідно до практичних рекомендацій HFA-ESC (2019), наразі залишається нез'ясованим, як саме підвищення рівнів НУП у пацієнтів із ГКС, що відображає патофізіологічні зміни, може бути оптимально використане у клінічній практиці для зниження високого ризику смерті [70].

Застосування рекомбінантних НУП при ІХС

За даними РКД показано, що введення rhBNP перед ПКВ у поєднанні з методами посткондиціонування може додатково покращити перфузію міокарда, обмежити розмір



Г.В. Мостбауер

ГІМ, зменшити дисфункцію серця і відтермінувати раннє та довгострокове ремоделювання ЛШ у пацієнтів із STEMI, які перенесли первинне ПКВ [54]. Подібні результати отримано й у дослідженні Z.L. Miao et al. (2017), де раннє введення rhBNP після ПКВ особам із ГІМ було пов'язане зі зниженням рівнів серцевого тропоніну і NT-proBNP у сироватці крові та поліпшенням показників функції ЛШ [67]. Крім того, протягом 6-місячного періоду спостереження фіксували значно нижчу частоту сукупних СС-подій (16 vs 26%; $p=0,012$), серцевої смерті (7 vs 13,5%; $p=0,030$) і кардіальної смерті та повторної госпіталізації через СН разом (13,1 vs 25,5%; $p=0,001$) порівняно із контрольною групою. Метааналіз даних 16 РКД підтвердив, що застосування rhBNP у пацієнтів із ГІМ, яким проведено ПКВ, супроводжується підвищенням ФВ ЛШ через 1, 4, 12 та 24 тижні після втручання (на 3,34%, 6,22%, 7,34% і 5,32% відповідно) порівняно із контрольною групою. На додаток, ризик розвитку СН у хворих на ГІМ, які отримували rhBNP, через 12 тижнів після ПКВ був достовірно нижчим (BP 0,24; 95% ДІ 0,06–0,92; $p=0,04$), ніж у тих, хто не отримував rhBNP. Також у цих пацієнтів спостерігали зниження рівнів NT-proBNP та альдостерону. Це вказує на потенційну клінічну користь застосування rhBNP в осіб із ГІМ, яким проводять ПКВ. Водночас автори підкреслюють, що через методологічні обмеження включених випробувань та невеликі вибірки необхідні додаткові високоякісні дослідження для підтвердження отриманих результатів [82].

НУП та АГ

АГ є глобальною проблемою охорони здоров'я через зростання її поширеності, особливо у країнах із низьким та середнім рівнем доходів. Зменшення тягаря АГ потребує скоординованих стратегій, спрямованих на профілактику, ранню діагностику та ефективне лікування, а також на розв'язання ширших соціальних детермінант здоров'я.

Відомо, що АГ призводить до структурних і функціональних змін серця, зокрема ГЛШ, діастолічної дисфункції та, зрештою, систолічної дисфункції ЛШ. У пацієнтів з АГ підвищення рівня NT-proBNP може відображати ці зміни, зумовлені хронічним перевантаженням тиском, та слугувати додатковим маркером у виявленні ГЛШ і діастолічної дисфункції. Рання діагностика та лікування АГ мають вирішальне значення

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

для запобігання прогресуванню до застійної СН, а визначення NT-proBNP може сприяти її ранньому виявленню [69].

Крім того, прогностична роль НУП є корисною для виявлення субклінічного ураження у безсимптомних осіб, що покращує стратифікацію СС-ризик у профілактичні підходи [101]. В огляді A. Cai et al. (2026) зазначено, що серцеві біомаркери, зокрема НУП і серцеві тропоніни, відображають субклінічний міокардіальний стрес і пошкодження та є перспективними інструментами для уточнення стратифікації ризику СН при АГ. Експериментальні, епідеміологічні та постфактум-аналізи інтервенційних досліджень послідовно демонструють, що збільшені концентрації цих біомаркерів незалежно асоційовані з підвищенням і варіабельністю АТ, порушенням циркадних ритмів, прогресуванням до АГ, а також із підвищеним

ризиком СН та інших серйозних СС-подій. Обидва класи біомаркерів корелюють із ГЛШ, діастолічною дисфункцією та фіброзом міокарда, а їхні рівні знижуються на тлі ефективної антигіпертензивної терапії, що підтверджує доцільність їх використання для моніторингу відповіді на лікування. Додавання цих біомаркерів до традиційних моделей прогнозування ризику підвищує їхню дискримінаційну здатність, а постфактум-аналізи великих досліджень, як-от SPRINT, свідчать про більшу абсолютну користь інтенсивного зниження АТ в осіб із високим вмістом біомаркерів. Водночас автори зазначають, що чинні рекомендації щодо АГ поки що не інтегрували оцінювання біомаркерів у рутинну клінічну практику [8].

Як вже зазначалося вище, серце функціонує як ендокринний орган, продукуючи ANP та BNP, що за фізіологічних умов беруть участь у регуляції АТ через активацію рецептора гуанілатциклази А (GC-A)

та вторинного месенджера cGMP. Генетичні моделі, що включають нокаут гена ANP або рецептора GC-A, а також дані геномних досліджень підтвердили цю концепцію, а їхній дефіцит може бути одним із чинників розвитку АГ [10]. Інші науковці також припускають, що НУП відіграють роль у патогенезі АГ [101]. Встановлено, що рівні NT-proBNP є вищими у пацієнтів з АГ [69]. У таблиці 6 наведено дані огляду досліджень щодо значення НУП при АГ.

Водночас результати випробувань, присвячені вивченню кореляції НУП із ризиком розвитку АГ, залишаються неоднозначними [79, 81]. У популяційному дослідженні показано, що NT-proBNP асоціюється із розвитком АГ [6]. У роботі S. Rubattu et al. (2006) продемонстровано зв'язок між поліморфізмами генів ANP/NPRA та структурними змінами ЛШ при есенціальній АГ [94]. Зниження рівня proANP може опосередковувати збільшення індексу маси міокарда ЛШ

у носіїв промоторного варіанта гена ANP, тоді як знижена активність NPRA, ймовірно, також сприяє формуванню подібного фенотипу. Отримані дані підтверджують антигіпертрофічну роль системи ANP/NPRA та свідчать про її значення у регуляції маси ЛШ при АГ.

Результати іншого дослідження показали, що поширені генетичні варіанти в локусі NPRA-NPPB, асоційовані з концентраціями ANP та BNP у крові, відіграють важливу роль у міжіндивідуальних відмінностях рівня АТ та ризику АГ. Зокрема, алелі rs5068 та rs198358, пов'язані з підвищеними рівнями НУП, корелювали із нижчими значеннями систолічного та діастолічного АТ, а також зі зменшенням імовірності розвитку АГ (ВШ 0,85; 95% ДІ 0,79-0,92 та ВШ 0,90; 95% ДІ 0,85-0,95 відповідно) [79]. Показано, що алель G rs198389 у промоторі гена NPPB асоційована із більшим вмістом NT-proBNP у дорослому віці, нижчими рівнями АТ, зниженим ризиком АГ і СС-смертності, а також більшою тривалістю життя [105]. Проте у дослідженні REGARDS не виявлено кореляції між рівнем NT-proBNP та виникненням АГ; ця закономірність не залежала від раси чи статі [81].

Експериментальні дослідження підтверджують причинно-наслідковий зв'язок між зниженням синтезу або порушенням вивільнення BNP і розвитком АГ. Так, у генетично модифікованих тваринних моделях продемонстровано критичну роль дефіциту BNP у розвитку АГ та асоційованого ураження органів-мішеней у дорослому віці. У щурів із нокаутом гена BNP АГ розвивалася в дорослому віці порівняно із контрольною групою відповідного віку. При цьому гіпертрофія міокарда зі збільшенням маси ЛШ та активація генів сигнальних шляхів гіпертрофії спостерігалися ще у молодих дорослих нокаутних щурів, передуючи розвитку АГ. Окрім того, ураження органів-мішеней супроводжувалося суттєвим зниженням загальної виживаності [34].

Гіпертрофія лівого шлуночка. Вміст NT-proBNP часто є більшим у пацієнтів із ГЛШ, що відображає підвищене навантаження на серце та міокардіальний стрес і корелює із масою та товщиною стінки ЛШ [4, 22, 69]. Так, в огляді A. Mouzarou et al. (2025) показано, що підвищення рівня NT-proBNP може відображати структурні й функціональні зміни, зумовлені хронічним перевантаженням тиском. Визначення концентрації NT-proBNP може бути корисним допоміжним методом при АГ, зокрема для оцінювання діастолічної дисфункції та ГЛШ [69]. За даними іншого дослідження, встановлено кореляцію між концентрацією NT-proBNP та масою ЛШ, скоригованою на площу поверхні тіла ($r=0,41$; $p<0,001$). Порогове значення NT-proBNP 74,2 пг/мл продемонструвало вищу чутливість порівняно з електрокардіограмою (76,6 vs 25,5%; $p<0,001$), а також вищу НПЦ (87,8 vs 76,6%; $p<0,001$) щодо виявлення ГЛШ. Це свідчить про потенційну роль NT-proBNP як інструменту скринінгу ГЛШ у пацієнтів з АГ [4].

Діастолічна дисфункція. Рівні NT-proBNP корелюють із виразністю діастолічної дисфункції при АГ. У пацієнтів з АГ середній вміст NT-proBNP у сироватці крові був достовірно більшим порівняно із контрольною групою, а різні ЕхоКГ-параметри діастолічної дисфункції ЛШ корелювали із концентрацією NT-proBNP. Тому визначення NT-proBNP може бути корисним для раннього виявлення діастолічної дисфункції ЛШ в осіб з АГ [22]. I. Uraizee et al. (2013) показали, що підвищення рівня НУП переважно асоційоване з субклінічною діастолічною дисфункцією у пацієнтів із безсимптомною гіпертонічною хворобою та збереженою ФВ ЛШ [119].

Таблиця 5. Огляд досліджень щодо прогностичного значення НУП при ІХС						
Автор(-и), рік публікації	Дослідження	Популяція	К-ть пацієнтів, n	Біомаркер	Період спостереження	Висновки
G. Niccoli et al. (2016)	Проспективне обсерваційне	Пацієнти після ПКВ зі стабільною стенокардією та ГКС без елевачії сегмента ST	395	NT-proANP, NT-proBNP (рівні до ПКВ)	48,53±14,69 міс.	Рівні NT-proANP та NT-proBNP були вищими у пацієнтів з ІХС, які перенесли MACE (серцеву смерть, нефатальний ІМ та клінічно зумовлену реваскуляризацію цільової артерії) після ПКВ. При мультиваріантному аналізі NT-proANP був значущим предиктором MACE (BP 1,09; 95% ДІ 1,03-1,18; $p=0,04$)
M. Radosavljevic-Radovanovic et al. (2016)	Проспективне	Перенесений ГІМ	100	NT-proBNP	1 рік	Найвищі рівні NT-proBNP після ГІМ асоціювалися із розвитком СС-подій упродовж перших 6 міс. У подальшому 1-річному спостереженні NT-proBNP залишався незалежним предиктором розвитку СН ($p=0,014$) і нових коронарних подій ($p=0,035$)
M.C. Kontos et al. (2017)	Багатоцентрове проспективне	ГІМ	803	NT-proBNP	1 міс.	Стійко підвищений рівень NT-proBNP через 1 міс. після виписки асоційований з вищим ризиком смертності у пацієнтів із ГІМ. Стратифікація ризику після виписки за допомогою NT-proBNP має потенціал для виявлення осіб із підвищеним ризиком після ГІМ
H.S. Shon et al. (2017)	Ретроспективне	NSTEMI	917 (пацієнти із Korea Acute Myocardial Infarction Registry)	NT-proBNP	Дані за 2005-2008 рр.	NT-proBNP є предиктором MACE протягом 12 міс. у пацієнтів із NSTEMI та СН
D. Kotecha et al. (2019)	Проспективне багатоцентрове обсерваційне	Пацієнти, скеровані на планову коронарну ангіографію	522	BNP	5 років	У мультиваріантному аналізі вік та BNP були незалежно асоційовані з клінічними подіями. Підвищення BNP корелювало зі зростанням ризику смерті та комбінованих подій. Пацієнти із вихідним рівнем BNP >100 пг/мл мали суттєво вищу частоту летальних випадків та комбінованих подій (20,9 і 32,2%) порівняно з особами із BNP ≤100 пг/мл (5,6 і 15,5%)
X. Gong et al. (2021)	Обсерваційне	NSTEMI	1357	NT-proBNP	313 днів	NT-proBNP є надійним довгостроковим прогностичним маркером MACE (як-от смерть з усіх причин, госпіталізація із приводу нестабільної стенокардії та СН, нефатальний рецидивний ІМ і реваскуляризація), загальної смертності та СН, особливо у пацієнтів >60 років із ФВ ЛШ <40%. Поєднання NT-proBNP зі шкалою GRACE може допомогти виявити підгрупу осіб із NSTEMI з високим ризиком MACE через 12 міс. після виписки
S. Shen et al. (2021)	Метааналіз даних 19 досліджень	ГІМ	12158	NT-proBNP	Дані публікацій станом на червень 2021 р.	Підвищений рівень NT-proBNP незалежно пов'язаний зі зростанням ризику госпітальної/30-денної смерті (об'єднаний BP 5,28; 95% ДІ 2,87-9,73), летальності від усіх причин (об'єднаний BP 2,62; 95% ДІ 2,04-3,37) та MACE (об'єднаний BP 2,50; 95% ДІ 1,91-3,28). Визначення показника NT-proBNP може покращити стратифікацію ризику пацієнтів із ГІМ
L. Wang et al. (2021)	Ретроспективне обсерваційне	Пацієнти із цукровим діабетом та багатосудинним ураженням коронарних артерій, яким проводилася реваскуляризація (стабільна і нестабільна стенокардія, NSTEMI, STEMI)	886	NT-proBNP	4,2 року	Мультиваріантний регресійний аналіз Кокса показав, що рівень NT-proBNP є незалежним предиктором несприятливих подій, включно із загальною летальністю (BP 1,968; 95% ДІ 1,377-2,812), смертю від ССЗ (BP 1,940; 95% ДІ 1,278-2,945), ГІМ (BP 1,722; 95% ДІ 1,247-2,380) та MACE (BP 1,356; 95% ДІ 1,066-1,725). Прогностичне значення NT-proBNP було подібним у пацієнтів зі стабільною стенокардією та ГКС
S. Jehn et al. (2023)	Ретроспективне обсерваційне	ІХС (відсутність СН і підвищених рівнів BNP/NT-proBNP)	3960 пацієнтів (когорта з Essen Coronary Artery Disease)	BNP/NT- proBNP	2,6±3,4 року	Вміст BNP/NT-proBNP, більший за порогові значення (BNP 9,6 та 29 пг/мл і NT-proBNP 65 та 77 пг/мл для чоловіків і жінок відповідно), асоціювався із підвищеною смертністю
L. Kang et al. (2024)	Ретроспективне обсерваційне когортне	STEMI після повної реваскуляризації	125 пацієнтів та 60 здо- рових осіб	NT-proBNP	3 роки	В осіб зі STEMI рівні NT-proBNP у сироватці крові були значно вищими порівняно із контрольною групою. Пацієнти зі сприятливим прогнозом мали менший вміст NT-proBNP, тоді як високі його значення асоціювалися із нижчою 3-річною виживаністю

Примітки: ГКС – гострий коронарний синдром, NSTEMI – інфаркт міокарда без елевачії сегмента ST, ПКВ – перкутанне коронарне втручання.

Дилатація та ремоделювання лівого передсердя. Згідно із даними V. Varadarajan et al. (2021), несприятливе ремоделювання лівого передсердя (ЛП) протягом 10 років спостереження тісно корелювало із тривалим підвищенням рівня міокардального стресу, оціненого за концентрацією NT-proBNP [121]. Деякі науковці вважають, що визначення рівня NT-proBNP може допомогти клініцистам ідентифікувати пацієнтів, у яких АГ уже спричиняє субклінічне навантаження на серце. Це створює підґрунтя для застосування більш інтенсивних або персоналізованих підходів до лікування з метою профілактики майбутніх СС-подій [20].

Досягнення пептидної інженерії сприяли створенню нових терапевтичних засобів, зокрема аналога ANP – MANP (mutant ANP), який діє через рецептор GC-A та розглядається як нова потенційна опція для лікування АГ. Перше клінічне застосування MANP у пацієнтів з есенціальною АГ продемонструвало його здатність пригнічувати секрецію альдостерону та знижувати АТ [10]. Слід зазначити, що, за винятком MANP, який

уперше був застосований в осіб з есенціальною АГ у дослідженні Н.Н. Chen et al. (2021), інші дизайнерські пептиди наразі вивчалися лише на тваринних моделях. Подальша клінічна розробка MANP як інструменту терапії, спрямованої на стимуляцію cGMP та вплив на ключові механізми АГ, може відкрити нові можливості для лікування АГ та її ускладнень. MANP поєднує плейотропні ефекти – активацію cGMP, натрійурез, пригнічення альдостерону й антигіпертензивну дію, що вигідно відрізняє його від традиційних антигіпертензивних препаратів [125].

Таким чином, NT-proBNP відіграє важливу роль у веденні пацієнтів з АГ [69]:

1. **Раннє виявлення змін.** Ще до появи очевидних структурних змін, як-от ГЛШ, NT-proBNP може сигналізувати про ранні мікроструктурні зміни ЛП, серед яких фіброз.

2. **Відображення гемодинамічного стресу.** Підвищення рівня NT-proBNP корелює зі зростанням навантаження на серце через АГ.

3. **Оцінювання дисфункції.** NT-proBNP є цінним маркером діастолічної та систолічної дисфункції, що дозволяє виявляти

порушення функції передсердь і шлуночків ще до розвитку виразних структурних змін.

4. **Інтеграція з іншими методами діагностики.** Найбільшу діагностичну цінність NT-proBNP має у поєднанні з клінічними параметрами й ЕхоКГ-даними, що забезпечує точнішу стратифікацію ризику та персоналізацію лікування. При інтерпретації показників слід враховувати індивідуальні особливості пацієнта.

НУП та порушення ритму серця

Встановлено, що наявність передсердних аритмій, зокрема ФП або тріпотіння передсердь, асоційована із вищими концентраціями НУП порівняно з пацієнтами із синусовим ритмом [17, 41]. Узагальнені результати досліджень щодо зв'язку рівнів НУП та ФП наведені у таблиці 7. В огляді В. Kerr et al. (2022) показано, що рівень НУП підвищений при ФП, причому більший уміст NT-proBNP і BNP є предиктором розвитку ФП [41]. У зв'язку з цим NT-proBNP розглядається як надійний біомаркер і предиктор ризику ФП, що забезпечує важливу діагностичну інформацію у пацієнтів як із дилатацією ЛП,

так і за її відсутності [131]. Дані іншого дослідження із використанням менделівської рандомізації підтвердили асоціацію між поширеними генетичними варіантами у локусі NPPA-NPPB та рівнями НУП. Водночас у когорті FINRISK не виявлено переконливого причинно-наслідкового зв'язку між концентраціями НУП і частотою виникнення ФП та СН [28].

На основі аналізу даних літератури щодо зв'язку НУП і ФП А. Sepehri Shamloo et al. (2020) дійшли таких висновків [106]:

- концентрації НУП у плазмі крові вищі у пацієнтів із ФП порівняно зі здоровими особами; їх збільшення асоційоване зі зростанням ризику розвитку ФП;
- рівні НУП є потенційно цінними біомаркерами для скринінгу ФП;
- підвищені значення НУП до втручання, можливо, пов'язані з більшою ймовірністю рецидиву ФП після катетерної абляції або електричної кардіоверсії;
- більший уміст NT-proBNP незалежно корелює із вищою частотою інсульту та системних емболічних подій.

Отже, НУП демонструють перспективні результати щодо прогнозування ФП. Проте необхідні подальші дослідження для підтвердження цих даних і визначення інформативних підтипів НУП, їх порогових рівнів у різних клінічних ситуаціях, а також оптимальної частоти визначень для скринінгу ФП [41].

У практичних рекомендаціях HFA-ESC (2019) підкреслено, що в основі клінічного використання НУП мають лежати два важливі принципи [70]:

1. Визначення рівня НУП ніколи не слід розглядати як самостійний тест. Найбільшу цінність він має тоді, коли доповнює клінічний досвід лікаря разом з іншими доступними діагностичними методами. Результати завжди необхідно інтерпретувати з урахуванням функції нирок та ІМТ – двох найважливіших чинників, що впливають на вміст НУП.

2. Концентрації НУП слід інтерпретувати та використовувати як кількісні показники із безперервним діапазоном значень, щоб максимально повно враховувати інформацію, яку надає це визначення (подібно до розрахункової швидкості клубочкової фільтрації). Водночас порогові значення можуть бути корисними для спрощення застосування НУП лікарями, які не мають значного досвіду застосування цього тестування.

Висновки

Значення НУП у сучасній кардіології неухильно зростає. Вони відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу СС-системи, сприяють покращенню функції нирок і реалізації низки метаболічних ефектів. НУП мають важливе діагностичне значення при СН та забезпечують суттєву прогностичну інформацію при різних ССЗ: СН, ІХС, АГ та передсердних аритміях. Ці біомаркери характеризуються високою чутливістю та специфічністю у діагностиці СН. Для НУП валідовані порогові показники, що застосовуються у діагностиці хронічної та гострої СН, а також для осіб із синусовим ритмом і ФП. Водночас рівні НУП слід інтерпретувати лише в поєднанні з клінічними даними та результатами інших методів обстеження.

Завдяки доступності та надійності НУП є корисними для стратифікації ризику, оцінювання прогнозу й підтримки клінічних рішень у ситуаціях діагностичної невизначеності. Водночас ефективність стратегії лікування СН, орієнтованої на контроль рівнів НУП, залишається дискусійною. Тож у цьому контексті актуальними є подальші дослідження для визначення клінічної доцільності такого підходу та оцінювання перспектив застосування рекомбінантних НУП у пацієнтів із ССЗ.

Список літератури знаходиться в редакції



Таблиця 6. Огляд публікацій щодо значення НУП при АГ						
Автор(-и), рік публікації	Дослідження	Популяція	К-ть пацієнтів, n	Біомаркер	Період спостереження	Висновки
M. Khaleghi et al. (2009)	Обсерваційне поперечне	Пацієнти з есенціальною АГ	1919	MR-proANP	Одномоментне оцінювання	MR-proANP може бути маркером ураження органів-мішеней при АГ, особливо в афроамериканців
V. Paget et al. (2011)	Обсерваційне	Пацієнти з АГ без СН	684	NT-proBNP	5,7 року	NT-proBNP є сильним прогностичним маркером смертності
N. Madan et al. (2019)	Обсерваційне поперечне у межах дослідження ARIC (2011-2013)	Аналіз даних учасників ARIC похилого віку без СН	5251	NT-proBNP	Одномоментний аналіз, 5-й візит	Ізольована систолічна АГ незалежно асоційована із підвищеним рівнем NT-proBNP (скориговане відношення шансів 1,8; 95% ДІ 1,6-2,1); вищі квартилі пульсового тиску також суттєво пов'язані з більшою концентрацією NT-proBNP (p<0,0001)
A. Hussain et al. (2021)	Багатоцентрове проспективне когортне обсерваційне	Учасники дослідження ARIC після 4-го візиту	9309	NT-proBNP	16,7 року	Збільшений уміст NT-proBNP незалежно асоційований із вищим ризиком ССЗ та смертністю і допомагає виявити осіб з найвищим ризиком
N.R. Daya et al. (2023)	Обсерваційне	Дані National Health and Nutrition Examination Survey (1999-2004)	10 382	NT-proBNP	17,3 року	Підвищений рівень NT-proBNP корелює зі зростанням ризику загальної смертності. Визначення показника може мати потенційне клінічне значення для оптимізації лікування АГ
A. Cai et al. (2026)	Огляд	Узагальнення експериментальних, когортних, проспективних обсерваційних і ретроспективних досліджень щодо ролі НУП та серцевих тропонінів при АГ і СН	–	НУП, серцеві тропоніни	Наративний огляд	НУП та серцеві тропоніни є перспективними біомаркерами для раннього виявлення ремоделювання міокарда, стратифікації СС-ризиків

Таблиця 7. Огляд результатів досліджень, в яких вивчали зв'язок між НУП та ФП					
Автор(-и) дослідження, рік публікації	Дослідження	К-ть пацієнтів, n	Середній час спостереження	НУП	Висновки
S. Darkner et al. (2017)	РКД	102 (пацієнти після абляції)	6 міс.	MR-proANP, NT-proBNP	ФП асоційована з вищими рівнями MR-proANP та NT-proBNP порівняно із синусовим ритмом; виразність ФП корелює із подальшим зростанням обох біомаркерів, що може відображати ступінь серцевої дисфункції
P. Kumarathurai et al. (2017)	Популяційне проспективне когортне (дані Copenhagen Holter Study)	646	14,4 року	NT-proBNP	Додавання NT-proBNP не покращило визначення ризику ФП
L. Li et al. (2018)	Проспективне когортне (з дослідження ARIC)	9705	15 років	NT-proBNP	Підвищення рівня NT-proBNP у динаміці (протягом 6 років) асоціюється зі зростанням частоти ФП
Z. Almuwaqqat et al. (2019)	Багатоцентрове (когорта дослідження ARIC)	9556	18,3 року	NT-proBNP	Особи із більшим ІМТ та NT-proBNP без клінічно встановленої СН мають вищий ризик розвитку ФП
X. Liu et al. (2024)	РКД	367	2,91 року	NT-proBNP	У пацієнтів із СНзбФВ рівень NT-proBNP позитивно корелює з частотою вперше виниклої ФП та може розглядатися як перспективний предиктор її розвитку
P.M. Haller et al. (2024)	Аналіз даних COMBINE-AF	32 041 (об'єднані дані досліджень ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48, RE-LY із когорт COMBINE-AF)	~2 роки	NT-proBNP	NT-proBNP асоціюється із підвищеним ризиком СС-смерті та госпіталізації з приводу СН (BP на 1 SD 1,68; 95% ДІ 1,59-1,77)
W. Wang et al. (2025)	Метааналіз 16 досліджень	136 089	–	NT-proBNP	Рівні NT-proBNP корелюють із підвищеним ризиком ФП, особливо у когорті похилого віку. Його включення до прогностичних моделей може підвищити ефективність раннього виявлення осіб із ризиком розвитку ФП та оптимізувати популяційний скринінг

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_ROZPLUS_ZU_26/27_1



М.С. Черська, д.мед.н., завідувачка консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Від монотерапії до ранньої комбінації: як змінюється стратегія ліпідознижувального лікування

Сучасне ліпідознижувальне лікування дедалі більше відходить від принципу послідовного випробовування терапевтичних кроків. Оновлені рекомендації Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства з атеросклерозу (ESC/EAS, 2025) та нові дані Конгресу ESC 2026 р. зміщують акцент на раннє оцінювання необхідного ступеня зниження холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і вибір достатньо інтенсивного лікування вже на старті. Розглянемо, чому комбінація високоінтенсивного статину з езетимібом набуває особливого значення у пацієнтів із дуже високим серцево-судинним (СС) ризиком, зокрема після гострого коронарного синдрому (ГКС), та як визначити тих, для кого монотерапії статинам прогнозовано буде недостатньо.

Сучасне ведення пацієнтів із дисліпідемією поступово відходить від традиційної моделі «призначити статин — оцінити результат — збільшити дозу — знову зачекати — додати наступний препарат». Особливо очевидною проблема такого поетапного підходу стає у хворих групи дуже високого СС-ризиків та після ГКС, коли ціна зволікання є найбільшою.

Оновлені рекомендації ESC/EAS (2025) та нові дані, представлені на Конгресі ESC 2026 р., фактично формують іншу логіку: інтенсивність терапії доцільно визначати не лише за фактом попередньої недостатньої ефективності лікування, але й наперед — з огляду на ризик, вихідний рівень ХС ЛПНЩ та необхідну величину його зниження у пацієнта.

Таким чином, змінюється сама точка відліку для вибору терапії: замість послідовного випробовування окремих її сходинок лікар може вже на старті оцінити, наскільки необхідно знизити ХС ЛПНЩ для досягнення індивідуального цільового показника, та чи здатна обрана монотерапія забезпечити таке зниження. Якщо це малоімовірно, очікування документованої невдачі монотерапії лише відтермінує призначення лікування необхідної інтенсивності. Саме ця логіка створює підґрунтя для раннього застосування комбінованої ліпідознижувальної терапії (ЛЗТ) у пацієнтів, яким для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ недостатньо очікуваного ефекту одного препарату.

Це особливо важливо після перенесеного ГКС. Ризик повторної СС-події максимальний саме в ранньому періоді після гострої події, тоді як традиційна покрокова інтенсифікація може потребувати до 12 тижнів для виходу на оптимальну ЛЗТ. Тому сучасний підхід можна охарактеризувати принципом «діяти рано та інтенсивно» (strike early and strong).

Причини недосягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ

Попри наявність ефективних препаратів, між рекомендаціями та реальною клінічною практикою залишається суттєвий розрив. Одним із найбільш показових прикладів є результати європейського дослідження SANTORINI (Ray et al., 2024). Через рік спостереження лише приблизно третина пацієнтів досягала рекомендованого для їхньої категорії ризику рівня ХС ЛПНЩ, а пероральну комбіновану ЛЗТ отримували близько 38%. При цьому проблема стосувалася саме популяції пацієнтів із високим та дуже високим СС-ризиком. Через рік частка тих, хто отримував будь-яку ЛЗТ, зросла до 95%, а комбінацію статину з езетимібом — із 25,6 до 37,9%. Водночас цільового рівня ХС ЛПНЩ досягали лише 30,9% пацієнтів. Тобто проблема полягає вже не стільки у відсутності терапевтичних можливостей, скільки у недостатній інтенсивності їх використання.

Ці дані добре демонструють відмінність між самим фактом призначення ЛЗТ і терапією достатньої інтенсивності: майже всі пацієнти отримували лікування, але рекомендованого рівня ХС ЛПНЩ досягав лише приблизно кожен третій. Причини цього добре відомі:

- терапевтична інерція;
- призначення недостатньо інтенсивного лікування;
- очікування пацієнтом наступного візиту до лікаря для корекції терапії;
- проблеми прихильності до лікування;
- вибуття частини пацієнтів із подальшого спостереження після виписки.

Як наслідок, пацієнт із дуже високим ризиком може місяцями залишатися з рівнем ХС ЛПНЩ, який суттєво перевищує цільовий. Серед можливих причин такого розриву К.К. Ray et al. (2026) також зазначають те, що сучасні цільові показники ХС ЛПНЩ для багатьох хворих можуть бути недосяжними лише на монотерапії статинам навіть високої інтенсивності, а також обмежене використання додаткових пероральних препаратів.

Чому недостатнє зниження ХС ЛПНЩ особливо небезпечне після ГКС?

Пацієнт після ГКС має дуже високий ризик, причому особливо вразливим є ранній період після події. Наведені в рекомендаціях спостережні дані демонструють приблизно 10% кумулятивної частоти повторного інфаркту міокарда, інсульту або СС-смерті вже протягом перших 100 днів після інфаркту міокарда, а протягом п'яти років показник сягає 33%.

Ось чому швидкість зниження ХС ЛПНЩ набуває клінічного значення поряд із його абсолютною величиною. Для пацієнта після ГКС важливо не лише досягти рекомендованої терапевтичної мети, але й мінімізувати період, протягом якого він залишається недостатньо захищеним від повторної атеротромботичної події. Наявні дані також підтримують переваги раннього інтенсивного зменшення вмісту ХС ЛПНЩ після ГКС. Так, зниження рівня ХС ЛПНЩ більш ніж на 1,0 ммоль/л протягом перших трьох місяців після ГКС асоціювалося із кращим прогнозом порівняно зі зменшенням приблизно на 0,5 ммоль/л (Ray et al., 2026).

Тому запитання «Чи вдасться досягти цільового ХС ЛПНЩ через декілька місяців?» поступово змінюється на інше: «Чи можна максимально наблизити пацієнта до цілі вже з моменту госпіталізації?». Саме тут відбувається принципова зміна парадигми.

Статини та езетиміб: комбінація вже на старті

Статини залишаються фундаментом ЛЗТ. Проте це не означає, що кожен пацієнт має обов'язково пройти етап монотерапії статинами, перш ніж отримати комбіноване лікування. В оновленій настанові ESC/EAS (2025) прямо рекомендовано відповідно інтенсифікувати ЛЗТ ще під час індексної госпіталізації з приводу ГКС у пацієнтів, які вже отримували таку терапію до госпіталізації (клас I, рівень C).

Ще важливіша зміна стосується пацієнтів, які раніше не отримували ЛЗТ. Якщо за вихідним рівнем ХС ЛПНЩ можна прогнозувати, що високоінтенсивного статину буде недостатньо для досягнення терапевтичної мети, вже під час госпіталізації слід розглянути стартову комбінацію високоінтенсивного статину з езетимібом (клас IIa, рівень B). Практично це означає можливість ще до початку лікування зіставити вихідний рівень ХС ЛПНЩ із необхідною терапевтичною метою та очікуваною ефективністю високоінтенсивного статину. Якщо необхідне зниження перевищує те, що реально очікувати від монотерапії, немає клінічної потреби спочатку чекати на підтвердження її недостатності. У такого пацієнта комбінована терапія може бути обґрунтованою вже на старті.

Це дуже важливий практичний момент. Фактично відбувається перехід від реактивної моделі лікування, за якої терапія посилюється лише після документованої невдачі

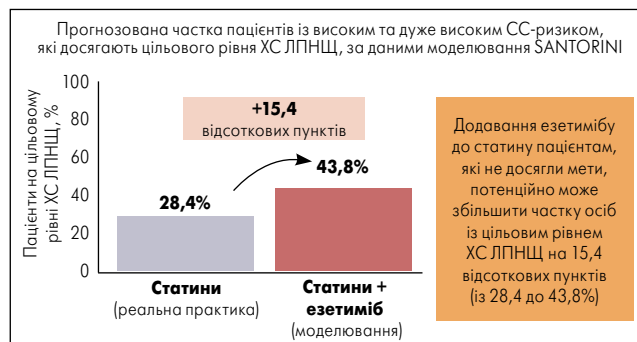


Рис. 1. Потенціал додавання езетимібу: більше пацієнтів із цільовим рівнем ХС ЛПНЩ

Примітки: Дані отримані в моделюванні на основі когорти SANTORINI (n=6866) із використанням реальної клінічної практики та ефективності езетимібу, зафіксованої у клінічних дослідженнях. Показники відображають прогнозовану частку пацієнтів, які досягають рекомендованого для їхньої категорії ризику рівня ХС ЛПНЩ.

Адаптовано за К.К. Ray et al. (2026)



М.С. Черська

попереднього етапу, до проактивної, за якої необхідна інтенсивність лікування прогнозується заздалегідь.

Чому саме езетиміб?

Езетиміб посідає логічне місце першого партнера статину. Він впливає на інший механізм холестеринного обміну, посилюючи ефект статину, та має стабільну доказову базу щодо СС-подій. Поєднання цих двох механізмів дозволяє впливати на різні ланки підтримання рівня ХС: статин пригнічує його синтез у печінці, тоді як езетиміб зменшує кишкове всмоктування ХС. Саме тому додавання езетимібу забезпечує додаткове зниження ХС ЛПНЩ понад ефект, досягнутий статинотерапією, без необхідності покладатися виключно на подальше збільшення дози статину.

Особливо важливими залишаються результати дослідження IMPROVE-IT: додавання езетимібу до статину недовзі після ГКС (медіана становила лише п'ять днів) забезпечувало додаткове зменшення ХС ЛПНЩ та статистично значуще зниження частоти СС-подій. Ці дані є однією із невід'ємних складових доказової бази ранньої комбінованої терапії.

Важливо, що йдеться не лише про додатковий ліпідознижувальний ефект як сурогатний показник. Результати IMPROVE-IT продемонстрували, що додаткове зменшення ХС ЛПНЩ за приєднання езетимібу до статину після ГКС транслюється у зниження ризику СС-подій. Це надало клінічне обґрунтування самій концепції комбінування двох механізмів ЛЗТ.

Таким чином, роль езетимібу сьогодні вже не варто розглядати виключно як «другий крок після невдачі статину». Для правильно відібраного пацієнта він може бути частиною стартової стратегії досягнення цільового ХС ЛПНЩ.

SANTORINI: скільки пацієнтів можуть досягти терапевтичної мети?

Дуже цікаве продовження цієї концепції було опубліковане на основі даних SANTORINI (Ray et al., 2026). Дослідники змоделювали, що станеться, якщо в осіб із рівнем ХС ЛПНЩ все ще вище цільового послідовно оптимізувати пероральну терапію. До аналізу досягнення цільового показника ХС ЛПНЩ було включено 6866 пацієнтів. Переважна більшість із них належала до категорії дуже високого СС-ризиків, а середній рівень ХС ЛПНЩ становив 74,3 мг/дл (1,92 ммоль/л). При цьому понад половина пацієнтів (52,3%) отримували лише статин.

Результат є вельми показовим: на вихідному етапі моделювання цільового значення ХС ЛПНЩ досягали лише 28,4% пацієнтів. Після моделювання додавання езетимібу тим, хто не досягав терапевтичної мети на тлі застосування статину, прогнозована частка осіб із цільовим рівнем збільшувалася до 43,8%. Середній ХС ЛПНЩ при цьому знижувався із 74,3 до 65,8 мг/дл (із 1,9 до 1,7 ммоль/л) (рис. 1).

Іншими словами, використання одного додаткового перорального компонента — езетимібу — потенційно дозволяло перевести до категорії досягнення цільового показника ХС ЛПНЩ ще 15,4% усієї змоделюваної популяції пацієнтів із високим та дуже високим ризиком. Якщо ж розглядати лише тих, хто на момент однорічного спостереження мав ХС ЛПНЩ вище цільового рівня, додавання езетимібу дозволяло прогнозувати досягнення терапевтичної мети у 23,6% із них.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Водночас іще цікавішим є прогнозований вплив на клінічний ризик. У пацієнтів, які на тлі поточного лікування не досягали цільового рівня ХС ЛПНЩ і для яких можна було розрахувати 10-річний ризик, його медіана до оптимізації терапії становила 25,1%. За даними моделювання, додавання езетимібу асоціювалося із прогнозованим відносним зниженням ризику великої СС-події на 7,6% та абсолютним зниженням ризику приблизно на 2,0 процентного пункту. Особливо показовим був прогноз для пацієнтів із дуже високим ризиком. Так, абсолютне 10-річне зниження ризику великої СС-події після оптимізації терапії езетимібом оцінювалося у середньому в 2% (Ray et al., 2026).

Важливо правильно трактувати отримані цифри: це результати моделювання, а не рандомізованого дослідження клінічних подій. Однак вони дуже добре демонструють масштаб терапевтичної прогалини, яка потенційно може бути усунута простішим та своєчаснішим використанням доступного комбінованого лікування.

Концепція стартової комбінованої ЛЗТ: що подав Конгрес ESC 2026 р.

На Конгресі ESC 2026 р. ця концепція отримала нове реальне клінічне звучання. Наприкінці серпня були представлені результати використання стартової комбінованої ЛЗТ у статин-наївних пацієнтів із ГКС та високим рівнем ХС ЛПНЩ при госпіталізації. Автори A. Meseguer Hernandez et al. (2025) безпосередньо позиціонували роботу як підтвердження в реальній клінічній практиці підходу, закладеного в оновлених рекомендаціях ESC/EAS (2025).

Відтак, у дослідженні CARTACS серед осіб із ГКС, в яких за вихідного рівня ХС ЛПНЩ >110 мг/дл (>2,8 ммоль/л) прогнозували недостатню ефективність монотерапії, стартове лікування комбінацією статину з езетимібом асоціювалося зі значно вищою ймовірністю досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <55 мг/дл (<1,4 ммоль/л) порівняно зі статином у монотерапії (65 vs 27%). Важливо, що ці дані отримано в умовах реальної практики у статин-наївних пацієнтів із ГКС — тобто саме в тій клінічній ситуації, для якої в оновленій настанові ESC/EAS (2025) рекомендовано розглядати початкову комбіновану терапію (рис. 2).

Ці результати є практичним підтвердженням логіки, закладеної в оновлених рекомендаціях ESC/EAS (2025). Якщо вже за вихідним рівнем ХС ЛПНЩ можна передбачити недостатність монотерапії високоінтенсивним статином, раннє додавання езетимібу дозволяє не втрачати час на послідовні етапи інтенсифікації та суттєво збільшує ймовірність досягнення лікувальної мети.

Цьогоріч у серпні було представлено результати проспективного одноцентрового дослідження, присвяченого застосуванню ранньої інтенсивної комбінованої ЛЗТ у 277 статин-наївних пацієнтів із ГКС, яким проводили коронарну реваскуляризацію. Науковці оцінювали досягнення цільових рівнів ліпідів у реальній клінічній

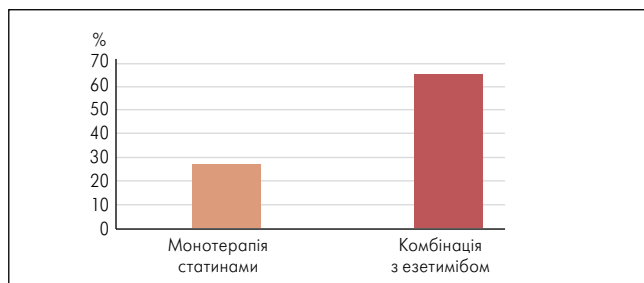


Рис. 2. Досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <55 мг/дл залежно від стратегії ЛЗТ у статин-наївних пацієнтів із ГКС та прогнозованою неефективністю монотерапії

Примітка: Адаптовано за A. Meseguer Hernandez et al. (2025)

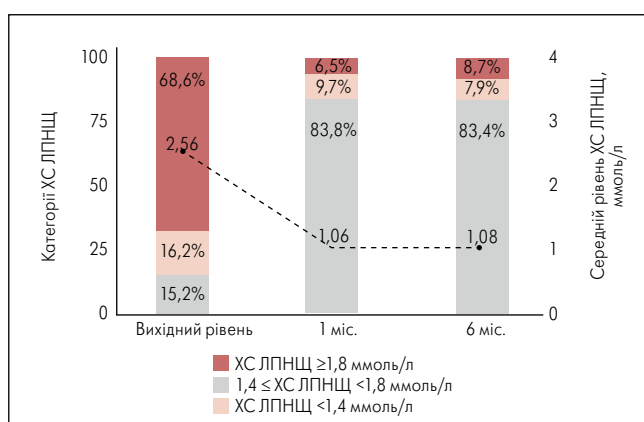


Рис. 3. Динаміка рівня ХС ЛПНЩ і досягнення цільового значення протягом шести місяців

Примітки: Пунктирна лінія демонструє динаміку середнього рівня ХС ЛПНЩ.

Адаптовано за Y.J. Zhang et al. (2026)

практиці та наявні терапевтичні прогалини (Zhang et al., 2026). Всім учасникам при виписці призначали високоінтенсивну комбіновану терапію: розувастатин (20 мг) або аторвастатин (40 мг) у поєднанні з езетимібом в дозі 10 мг/добу.

Уже через місяць середній рівень ХС ЛПНЩ знизився із 2,56 до 1,06 ммоль/л, а цільового показника <1,4 ммоль/л досягли 83,8% пацієнтів. Важливо, що цей результат зберігався і через шість місяців: середній рівень ХС ЛПНЩ становив 1,08 ммоль/л, а частка тих, хто залишався в межах цільового значення, — 83,4% (рис. 3).

Водночас аналіз терапевтичної прогалини показав, наскільки значним залишався розрив до цільового рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів, які його не досягли. Через шість місяців таких було 45; у 35,6% із них залишкова різниця до цільового показника перевищувала 0,5 ммоль/л. При цьому додаткового зниження ХС ЛПНЩ більш ніж на 50% потребували лише п'ять осіб — 11,1% серед тих, хто не досяг цільового значення, і лише 1,8% усієї когорти. Вищий вихідний рівень ХС ЛПНЩ був пов'язаний із меншою ймовірністю досягнення цільового рівня через шість місяців (відношення шансів 0,60; $p=0,004$), тоді як добра прихильність до лікування — із майже п'ятикратно вищою ймовірністю його досягнення (відношення шансів 4,97; $p=0,007$).

Таким чином, стартова комбінація високоінтенсивного статину з езетимібом дозволила понад 80% статин-наївних пацієнтів із ГКС досягти рекомендованого цільового рівня ХС ЛПНЩ уже через один місяць, і цей результат практично не змінився через пів року. Водночас навіть на тлі інтенсивної початкової терапії залишається невелика група тих, кому може бути потрібна подальша інтенсифікація лікування.

І нарешті, окремий інтерес становить проспективне одноцентрове дослідження F. Buendia Santiago et al. (2026), в якому оцінювали результати лікування статин-наївних пацієнтів із ГКС та проміжним вихідним рівнем ХС ЛПНЩ, але прогнозованою недостатньою ефективністю монотерапії, зумовленою показниками ХС ЛПНЩ та ліпопротеїну(а) (Лп(а)). Науковці також оцінювали переваги стартового комбінованого лікування. Загалом було проаналізовано 649 послідовних пацієнтів із ГКС, в яких при госпіталізації визначали рівень Лп(а) та ХС ЛПНЩ. Із них 314 раніше не отримували ЛЗТ, а 116 мали проміжний вихідний показник ХС ЛПНЩ — 55-110 мг/дл (1,4-2,8 ммоль/л).

Саме в цій «проміжній» групі дослідники намагалися точніше визначити, у кого монотерапія високоінтенсивним статином може виявитися недостатньою. Для цього поряд із вихідним рівнем ХС ЛПНЩ враховували ХС, що міститься в частинках Лп(а), оскільки дана фракція значною мірою не реагує на статини. Прогнозовану невдачу монотерапії, пов'язану із Лп(а), визначали за сумарним показником [ХС ЛПНЩ при госпіталізації + ХС Лп(а)] >110 мг/дл (2,8 ммоль/л). Це відповідає рівню, за якого очікуване ~50% зниження ХС ЛПНЩ на тлі високоінтенсивного лікування статином не дозволило б досягти абсолютного цільового значення <55 мг/дл (<1,4 ммоль/л).

Такий критерій виявили у 23 із 116 учасників — тобто приблизно в кожного п'ятого статин-наївного пацієнта із проміжним вихідним рівнем ХС ЛПНЩ. Саме в цій підгрупі різниця між терапевтичними стратегіями була особливо виразною: через три місяці цільового значення ХС ЛПНЩ <55 мг/дл (<1,4 ммоль/л) досягли 85,7% осіб на стартовій комбінації порівняно із 31,3% на монотерапії статином ($p=0,027$). Водночас серед пацієнтів без прогнозованої Лр(а)-залежної недостатньої ефективності монотерапії відповідні показники становили 76,5 та 60,5%, а різниця не була статистично значущою ($p=0,273$).

Це важливий нюанс: підхід до вибору інтенсивності лікування дедалі більше відходить від оцінювання одного показника. Пацієнти з однаковим або близьким рівнем ХС ЛПНЩ при госпіталізації можуть мати різну ймовірність досягнення цільового показника на монотерапії. Врахування рівня Лп(а) може допомогти точніше визначити тих, кому вже на старті потрібна інтенсивніша ліпідознижувальна стратегія. Саме такого висновку дійшли автори дослідження: одночасне врахування рівнів Лп(а) та ХС ЛПНЩ може допомогти ідентифікувати пацієнтів, які отримають більшу користь від стартового комбінованого лікування, ніж від монотерапії статином.

Отже, Лп(а) є важливим модифікатором СС-ризiku та чинником, на який варто звертати увагу під час вибору інтенсивності ЛЗТ. В оновленій настанові ESC/EAS (2025) йдеться про необхідність враховувати підвищений рівень Лп(а) >50 мг/дл (>105 нмоль/л) для уточнення оцінки СС-ризiku. Крім того, рекомендовано розглянути визначення Лп(а) щонайменше один раз у житті кожної дорослої людини. Водночас не слід створювати хибного враження,

що статин або езетиміб є специфічною терапією підвищеного рівня Лп(а). Практичне значення цього показника полягає в іншому: високий показник Лп(а) свідчить про вищий загальний атеросклеротичний ризик, а отже, робить максимально ефективний контроль модифікованих факторів ризику, зокрема ХС ЛПНЩ, ще важливішим.

Не «чим більше препаратів», а «якого зниження ХС ЛПНЩ потребує пацієнт»

Саме так, на мою думку, слід трактувати сучасну зміну парадигми. Мета комбінованої терапії полягає не в тому, щоб призначити пацієнтові більше лікарських засобів. Водночас вже на старті потрібно обрати таку інтенсивність лікування, яка з високою ймовірністю дозволить досягти індивідуальних цілей. Якщо для досягнення цільового показника ХС ЛПНЩ потрібне його зниження, якого високоінтенсивний статин у монотерапії прогнозовано не забезпечить, немає клінічного сенсу спочатку чекати підтвердження цієї недостатньої ефективності. Особливо це важливо після ГКС. Саме тому комбінація високоінтенсивного статину з езетимібом посідає особливе місце: вона дозволяє зробити перший терапевтичний крок значно інтенсивнішим, залишаючись простою пероральною стратегією.

Наступним обов'язковим етапом залишається контроль ліпідограми через 4-6 тижнів після початку або інтенсифікації терапії. Якщо цільового рівня не досягнуто, лікування необхідно посилювати відповідно до величини додаткового зниження ХС ЛПНЩ, необхідного конкретному пацієнтові.

Практичний висновок

Нові рекомендації та дані 2026 р. змінюють не стільки перелік доступних ліпідознижувальних препаратів, скільки послідовність клінічного мислення. Раніше алгоритм часто виглядав так: статин → очікування → контроль → недосягнення цільового показника → інтенсифікація. Сьогодні ж він дедалі більше має виглядати так: СС-ризик → вихідний рівень ХС ЛПНЩ → цільовий показник ХС ЛПНЩ → оцінювання необхідного ступеня зниження → відповідна інтенсивність терапії вже на старті → контроль досягнення мети та, за потреби, подальша інтенсифікація.

Для пацієнта із ГКС це означає, що ЛЗТ має бути не просто призначена під час госпіталізації, а достатньо інтенсивна вже на початку, з урахуванням необхідного ступеня зниження ХС ЛПНЩ. Саме тому комбінація статину з езетимібом дедалі більше переходить із позиції «наступного кроку» до одного з ключових інструментів ранньої стратегії у пацієнтів, для яких уже на старті можна прогнозувати, що монотерапія статином не забезпечить досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ.

На фармацевтичному ринку України комбінація розувастатину та езетимібу представлена препаратом **Розуліп® Плюс** у формі капсули (ЗАТ «Фармацевтичний завод «Егіс», Угорщина). Розуліп® Плюс доступний у двох дозуваннях: розувастатин/езетиміб 10/10 і 20/10 мг.

Література

- Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E., Tokgözo lu L., Badimon L., Baigent C., Benn M., Binder C.J., Catapano A.L., De Backer G.G., Delgado V., Fabin N., Ference B.A., Graham I.M., Landmesser U., Laufs U., Mihaylova B., Nordestgaard B.G., Richter D.J., Sabatine M.S. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // European Heart Journal. — 2025. — 46 (42). — P. 4359-4378; doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.
- What is new in the 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias? // ESC CardioPractice, 2025.
- Ray K.K., Aguiar C., Arca M., Connolly D.L., Eriksson M., Ferrières J., Laufs U., Mostaza J.M., Nanchen D., Boachie C., Lee B., Soronen J., Becker C., Rietzschel E., Strandberg T., Toplak H., Visseren F.L.J., Catapano A.L. Potential impact on cholesterol goal achievement and predicted cardiovascular risk of optimising oral lipid-lowering therapy in patients receiving statins: a simulation from the SANTORINI study // Am J Prev Cardiol. — 2026. — 27. — 101577; doi: 10.1016/j.ajpc.2026.101577.
- Ray K.K., Aguiar C., Arca M., Connolly D.L., Eriksson M., Ferrières J., Laufs U., Mostaza J.M., Nanchen D., Bardet A., Lamparter M., Chhabra R., Soronen J., Rietzschel E., Strandberg T., Toplak H., Visseren F.L.J., Catapano A.L. Use of combination therapy is associated with improved LDL cholesterol management: 1-year follow-up results from the European observational SANTORINI study // European Journal of Preventive Cardiology. — 2024. — 31. — P. 1792-1803; https://doi.org/10.1093/ejpc/zwae199.
- Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P. et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes // N Engl J Med. — 2015. — 372. — P. 2387-2397; doi:10.1056/NEJMoa1410489.
- Initial combination lipid-lowering therapy in statin-naïve acute coronary patients with high admission LDL-C: real-world support for the 2025 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines. ESC Congress 2026. ESC365 — Presentation 331037.
- Early intensive combination lipid-lowering therapy in statin-naïve acute coronary syndrome: real-world lipid goal attainment and treatment gap analysis. ESC Congress 2026. ESC365 — Presentation 331044.
- Benefit of initial combination lipid-lowering therapy in statin-naïve acute coronary syndrome patients with predicted monotherapy failure driven by LDL-C and Lp(a) at intermediate admission LDL-C. ESC Congress 2026. ESC365 — Presentation 331045

①

3

Особливості ведення пацієнтів із коморбідними неврологічними та серцево-судинними захворюваннями

Неврологічні й серцево-судинні захворювання (ССЗ) уражають мільйони людей і є провідними причинами захворюваності та смертності у світі. На ішемічну хворобу серця (ІХС) припадає близько 16% усіх летальних випадків, тоді як інсульт і деменція є одними з основних причин інвалідизації та втрати років здорового життя, щороку спричиняючи величезні витрати для систем охорони здоров'я. Неврологічні розлади та ССЗ мають спільні фактори ризику, часто співіснують і підвищують ризик розвитку одне одного. Водночас сучасні рекомендації з кардіології, неврології та психічного здоров'я здебільшого розробляються в межах окремих галузей. Експертна група Канадської ініціативи з гармонізації національних клінічних настанов у кардіології (C-CHANGE) у 2026 р. створила настанову, що інтегрує сучасні доказові дані з неврології та психічного здоров'я в чинні кардіологічні рекомендації та визначає підходи до ведення пацієнтів із супутніми неврологічними патологіями і ССЗ. Пропонуємо вам ознайомитися із ключовими положеннями цього документа.

При розробці клінічної настанови основну увагу було зосереджено на коморбідних станах, щодо яких накопичено найпереконливішу доказову базу та які найчастіше трапляються у клінічній практиці. Укладачі детально проаналізували зв'язок когнітивних порушень із фібриляцією передсердь (ФП) та артеріальною гіпертензією (АГ), депресії – з ІХС, дисліпідемії – з інсульту і загальним серцево-судинним (СС) ризиком, а також роль вакцинації у профілактиці інсульту, інфаркту міокарда (ІМ) та деменції. Згідно з наданими рекомендаціями, при веденні пацієнтів із супутніми неврологічними захворюваннями та ССЗ слід застосовувати спільне ухвалення клінічних рішень із використанням відповідних доказових інструментів.

Комплексний пошук необхідних доказів, що лягли в основу рекомендацій, було виконано в базах даних

MEDLINE, Cochrane Library та Embase. Для розробки настанови використовувалася концепція SMART (Specific, Measurable, Achievable, Relevant, Time-bound – конкретність, вимірюваність, досяжність, релевантність і визначеність у часі). Наведені положення структуровано таким чином, щоб забезпечити індивідуалізований підхід до діагностики та лікування пацієнтів із множинними коморбідними захворюваннями (Mehl et al., 2021).

Систему оцінювання, яку використовували для формулювання рекомендацій, представлено в таблиці (Woolf et al., 2017). Сильні рекомендації (клас А) ґрунтуються безпосередньо на доказах 1-го рівня, тому сформульовані як «рекомендовано». Слабші рекомендації (класи В-D) базуються на доказах 2-4-го рівнів або потребували екстраполяції даних із досліджень вищого рівня доказовості, тому викладені у формі «пропонується».

Скринінг ФП і ризик когнітивних порушень

 Пропонується проводити скринінг хворих на ФП із використанням валідованих інструментів для виявлення осіб із ризиком розвитку когнітивних порушень (рівень доказовості 2А, сила рекомендації В).

У багатьох проспективних та ретроспективних дослідженнях вивчали зв'язок між ФП, когнітивними порушеннями та деменцією (Papanastasiou et al., 2021; Proietti et al., 2020). Систематичний огляд і метааналіз даних 15 досліджень (n=28 22 974) показав, що ФП асоційована зі збільшенням імовірності когнітивних порушень на 39% у загальній популяції (тривалість спостереження – від 3,8 до 25 років), а також у 2,7 раза в пацієнтів після інсульту (тривалість спостереження – від 0,25 до 3,78 року) після коригування за СС-факторами ризику (Koh et al., 2022).

Найважливіші дані свідчать про зв'язок між ФП та всіма основними формами когнітивних порушень судинного генезу, включно із деменцією будь-якої етіології, хворобою Альцгеймера (ХА) та судинною деменцією. Важливо, що ФП може підвищувати ризик розвитку деменції з раннім початком. Об'єднаний аналіз даних шести досліджень продемонстрував підвищений ризик розвитку ранньої деменції в осіб із ФП (Giannone et al., 2022).

У проспективному популяційному когортному дослідженні з використанням даних біобанку Великої Британії (UK Biobank) встановлено, що молодший вік на момент виникнення ФП асоціювався із вищим ризиком виникнення деменції будь-якої етіології, ХА та судинної деменції (Zhang et al., 2022). Після зіставлення за показником схильності (propensity score matching) найбільша ймовірність деменції будь-якої етіології спостерігалася в осіб, у яких ФП було діагностовано до 65 років, дещо менша – у разі діагностування ФП у 65-74 роки, тоді як за дебюту ФП у >75 років ризик був не таким виразним. Аналогічні результати отримано щодо ризику розвитку ХА та судинної деменції.

Якість доказової бази для цієї рекомендації оцінено як помірну або високу. Результати, отримані у масштабних проспективних когортних дослідженнях та метааналізах, були узгодженими, а ризик систематичних похибок – мінімальним. У метааналізі даних 2,8 млн осіб всі включені дослідження відповідали критеріям шкали Ньюкасла–Оттави (NOS)

щодо репрезентативності когорти та достатнього розміру вибірки, а також мали низьку ймовірність похибок виявлення та інформаційних помилок (Koh et al., 2022). Водночас в об'єднаному аналізі ризику розвитку деменції з раннім початком у пацієнтів із ФП було відзначено суттєву неоднорідність між результатами досліджень (Giannone et al., 2022). До обмежень наявних даних належали розбіжності у методах діагностування ФП та оцінювання когнітивних порушень. Попри це, експертна група наголосила на існуванні сильного незалежного зв'язку між ФП і когнітивними порушеннями, що частково пояснюється спільними судинними факторами ризику та перенесеним інсульту. Окрім того, існують важливі статеві відмінності щодо ризику розвитку ФП і підходів до лікування (Rivard et al., 2022; Pacheco et al., 2021).

Скринінг є простим і безпечним способом виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком, однак його значущість пацієнти оцінюють по-різному. Потенційним недоліком скринінгу є стигматизація, а валідованих інструментів для оцінювання когнітивних порушень саме в осіб із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ наразі немає (Fowler et al., 2015).

Попри відсутність рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які б довели, що скринінг покращує клінічні результати, група із розробки настанови дійшла висновку, що сила й послідовність даних обсерваційних досліджень є достатніми для того, щоб рекомендувати рутинний когнітивний скринінг для пацієнтів із ФП. Насамперед це потрібно для своєчасного впровадження поведінкових і медикаментозних втручань.

ІХС та депресія

 Пропонується проводити скринінг депресії в осіб з ІХС із використанням валідованих інструментів скринінгу (рівень доказовості 1В, сила рекомендації В).

У кількох обсерваційних дослідженнях оцінювали точність інструментів скринінгу депресії в пацієнтів з ІХС. Систематичний огляд даних шести випробувань за участю 1755 пацієнтів, що перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), продемонстрував високу чутливість і специфічність різних інструментів скринінгу. При застосуванні шкали депресії Бека II (BDI-II), коли пороговим значенням вважали ≥14 балів, чутливість становила 83-91%, а специфічність – 74-88%. Метааналіз даних чотирьох із цих досліджень показав загальну чутливість 90% і специфічність 80% (Nieuwsma et al., 2017).

У дослідженнях, де використовували госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS) за традиційних та оптимальних порогових значень, діагностична точність була нижчою: чутливість становила 41-86%, специфічність – 62-90%. Ще в одному випробуванні застосовували опитувальник щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ) – його 2-пунктову (порогове значення >0 балів), 9-пунктову (>4 балів) та 10-пунктову (>5 балів) версії. Для всіх трьох варіантів було продемонстровано дуже високу чутливість (96-97%) і специфічність (71-78%).

Огляд із визначенням обсягу доказів (scoping review), який охопив 51 дослідження за участю 21 790 осіб, показав, що найчастіше для скринінгу депресії використовували інструменти HADS, BDI-II та PHQ. Своєю чергою автори відзначили відсутність єдиного підходу до їх інтеграції у моделі кардіологічної допомоги, клінічні маршрути пацієнтів і рекомендації щодо скринінгу депресії або тривоги після ГКС, а також консенсусу стосовно оптимального методу скринінгу (Marin et al., 2020).

Наявні на сьогодні докази помірної та високої якості переконливо підтверджують значну доцільність використання інструментів скринінгу депресії.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Дослідження, включені до систематичного огляду пацієнтів із ГКС, загалом характеризувалися низьким ризиком систематичних похибок і високою точністю скринінгу (Nieuwsma et al., 2017). Хоча PHQ мав найвищі показники чутливості та специфічності, саме для BDI-II накопичено найбільшу кількість доказів щодо діагностичної точності.

Попри те що психічне здоров'я є важливою складовою кардіореабілітації, автори настанови вважають, що наразі бракує даних РКД, які б доводили, що скринінг покращує клінічні результати. Зокрема група пацієнтів і доглядальників, які брали участь у розробці документа, наголосила на важливості ефективного взаємодії медичних працівників для забезпечення своєчасної психологічної підтримки. На думку R. Mehran et al. (2019), депресію та тривожність віднесено до недостатньо визнаних факторів ризику ССЗ у жінок.

Скринінг депресії є практично здійсненним, ефективним і відповідає принципам пацієнт-орієнтованої медичної допомоги. Водночас дехто може негативно ставитися до такого обстеження через побоювання стигматизації, пов'язаної зі встановленням діагнозу депресії (Mailloux et al., 2020).

Лікування ІХС та депресія

У пацієнтів з ІХС за підтвердженого діагнозу депресії рекомендовано розпочинати лікування із застосуванням селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (рівень доказовості 1А, сила рекомендації А) або пропонується використовувати інші методи із доведеною ефективністю, зокрема когнітивно-поведінкову терапію (КПТ), залежно від тяжкості захворювання (рівень доказовості 1В, сила рекомендації С).

Доказова база для цієї рекомендації ґрунтується насамперед на мережевому метааналізі даних 33 РКД, у яких порівнювали різні методи лікування депресії, як-от фармако-, психотерапія, їх комбінація, фізичні вправи та модель спільного ведення пацієнтів (collaborative care), зі стандартною медичною допомогою або відсутністю лікування в пацієнтів з ІХС і симптомами депресії. Для оцінювання ефективності застосовуваної стратегії через 8-26 тижнів були доступні результати 24 досліджень (Doyle et al., 2021).

Більшість включених робіт були присвячені оцінюванню комбінованих втручань, що поєднували фармакологічне лікування із психотерапією (міжособистісною терапією, консультуванням, КПТ) або програмами фізичних вправ. Серед медикаментозних стратегій найчастіше вивчали препарати групи СІЗЗС (14 досліджень). У 10 випробуваннях за участю 1935 пацієнтів фармакотерапію порівнювали із прийманням плацебо (Sweda et al., 2020).

Згідно із даними мережевого метааналізу, було отримано такі основні результати (Doyle et al., 2021):

1. Через вісім тижнів найвищу ефективність було відзначено для антидепресантів (переважно СІЗЗС) порівняно із плацебо, стандартною медичною допомогою, а також об'єднаною групою активного й неактивного контролю.

2. Через 26 тижнів антидепресанти також залишалися дієвішими за плацебо, традиційне лікування та контрольні втручання.

3. КПТ достовірно зменшувала виразність симптомів депресії.

4. За вторинними кінцевими точками, зокрема зміною міжгрупових відмінностей щодо інтенсивності симптомів депресії та смертності, результати також переважно свідчили на користь антидепресивної терапії.

Інші систематичні огляди даних досліджень, в яких оцінювали різні комбіновані підходи до лікування, показали, що СІЗЗС є безпечними для пацієнтів із ССЗ та ефективно зменшують симптоми депресії, при цьому є певні докази їх сприятливого впливу на перебіг ІХС. Зокрема, систематичний огляд даних восьми РКД за участю 1148 пацієнтів виявив, що застосування СІЗЗС асоціювалося зі статистично значущим зниженням ризику ІМ у пацієнтів з ІХС і депресією, а також в осіб із депресією після ГКС (Fernandes et al., 2021). Водночас статистично

значущих відмінностей щодо загальної та СС-смертності, частоти госпіталізацій, нападів стенокардії, розвитку застійної серцевої недостатності або інсульту не виявлено.

Огляд з аналізом обсягу доказів також не зафіксував відмінностей щодо частоти СС-подій між пацієнтами, які отримували терапію депресії за гнучкою 6-місячною схемою з використанням міртазапіну або циталопраму, та тими, лікування яких протягом 18 місяців визначав психіатр (Zambrano et al., 2020).

Наявні докази свідчать про помірний або високий рівень ефективності СІЗЗС у зменшенні симптомів депресії та помірний рівень доказовості щодо застосування КПТ. Водночас доказова база щодо безпосереднього впливу лікування депресії на поліпшення СС-наслідків залишається менш переконливою.

У мережевому метааналізі більшість порівнянь застосовуваних терапевтичних методик характеризувалися низьким ризиком систематичних похибок (Doyle et al., 2021). Порівняння окремих видів психотерапії зі стандартною медичною допомогою були оцінені як такі, що викликали «певні занепокоєння» щодо ймовірності упередженості, тоді як при зіставленні даних щодо груп терапії антидепресантами і груп контролю мав місце високий ризик систематичних похибок. Окрім того, автори відзначили значну неоднорідність результатів щодо ефективності психотерапії порівняно зі стандартною медичною допомогою через вісім тижнів лікування. Також існують суттєві статеві відмінності щодо застосування СІЗЗС та їхньої ефективності.

Огляди, присвячені оцінюванню кардіопротекторного ефекту лікування депресії, були віднесені до нижчого рівня доказовості через наративний характер синтезу результатів і відсутність критичного аналізу якості досліджень. Експертна група наголосила, що психічне здоров'я є невід'ємною складовою кардіореабілітації. Хоча переконливих доказів того, що лікування депресії позитивно впливає на СС-результати, наразі недостатньо, суттєве поліпшення якості життя пацієнтів у поєднанні з тенденцією до зниження частоти несприятливих СС-подій стало підставою для формування висновку про доцільність скринінгу і лікування депресії після ГКС.

АГ та ризик когнітивних порушень

У пацієнтів із систолічним артеріальним тиском (САТ) 130-180 мм рт. ст. та підвищеним СС-ризиком (наявність клінічно маніфестованого чи субклінічного ССЗ, хронічної хвороби нирок, показника за фремінгемською шкалою $\geq 15\%$ або вік ≥ 75 років) рекомендовано здійснювати інтенсивний контроль АТ із досягненням цільового рівня САТ < 120 мм рт. ст. для зниження ризику розвитку когнітивних порушень (рівень доказовості 1В, сила рекомендації А).

Доказова база цієї рекомендації ґрунтується на даних кількох метааналізів, масштабних високоякісних РКД та проспективних когортних досліджень. Найпереконливіші докази отримано в об'єднаному аналізі даних учасників п'яти РКД (28008 дорослих із САТ понад 160 мм рт. ст. або наявністю факторів ризику, як-от цукровий діабет 2-го типу чи інсульт, із 20 країн світу) в межах ініціативи Dementia Risk Reduction (DIRECT) (Peters et al., 2022). Багато-рівневий логістичний регресійний аналіз показав скориговане відношення шансів 0,87 на користь антигіпертензивної терапії щодо зниження ризику розвитку деменції. Автори зазначили, що отримані результати відповідають найвищому рівню доказовості (1-й рівень) для антигіпертензивного лікування порівняно із прийманням плацебо.

Ще один сучасний метааналіз із використанням моделі випадкових ефектів охопив дані 14 РКД за участю 96158 дорослих пацієнтів з АГ (середній вихідний САТ — $154 \pm 14,9$ мм рт. ст., діастолічний АТ [ДАТ] — $83,3 \pm 9,9$ мм рт. ст.); у 12 дослідженнях оцінювали вплив терапії на деменцію, а у восьми — на зниження когнітивних функцій (Hughes et al., 2020). Антигіпертензивна терапія була статистично значуще пов'язана зі зменшенням імовірності розвитку деменції та когнітивних порушень протягом періоду спостереження із середньою тривалістю 4,1 року.

У дослідженні SPRINT MIND 9361 дорослого пацієнта із підвищеним АТ рандомізували до групи

інтенсивного лікування з метою досягнення цільового рівня САТ < 120 мм рт. ст. або стандартної терапії — з цільовим рівнем САТ < 140 мм рт. ст. (Williamson et al., 2019). Первинною кінцевою точкою була ймовірна деменція. За медіани спостереження 5,11 року статистично значущих відмінностей між групами щодо ризику розвитку ймовірної деменції не було виявлено. Водночас інтенсивний контроль АТ достовірно знижував ризик легких когнітивних порушень, а також комбінованої кінцевої точки, що включала легкі когнітивні порушення або ймовірну деменцію.

Нові дані дослідження CRHCP-3, в якому 14 541 пацієнт з АГ був рандомізований до групи для досягнення цільових показників САТ < 130 мм рт. ст. і ДАТ < 80 мм рт. ст. або для отримання стандартної терапії, також продемонстрували зниження ризику первинної кінцевої точки — деменції будь-якої етіології — протягом середнього періоду спостереження 48 місяців (He et al., 2025). Однак ці результати не враховувалися під час формулювання рекомендації.

У дослідженні WHIMS, до якого увійшли 7207 жінок віком 65-79 років, первинною кінцевою точкою було зниження когнітивного функціонування (легкі когнітивні порушення або ймовірна деменція), яке оцінювали протягом медіани спостереження дев'ять років (Liu et al., 2022). Частота виникнення первинної кінцевої точки становила 20,3 випадку на 1000 людин-років. Результати показали, що жінки з АГ, які отримували антигіпертензивну терапію, мали вищий ризик когнітивного дефіциту та легких когнітивних порушень порівняно із тими, хто мав нормальний АТ.

Наявні докази помірної або високої якості підтверджують, що антигіпертензивна терапія знижує ризик розвитку когнітивних порушень. Хоча мережеві метааналізи забезпечили високий (1-й) рівень доказовості, дослідження SPRINT MIND було достроково припинене, а отримані в метааналізах величини ефекту хоча й були узгодженими, залишалися відносно невеликими. Тож група із розробки настанови врахувала помірну, але послідовну доказову базу, високу зацікавленість пацієнтів у збереженні когнітивного функціонування та низький ризик серйозних побічних ефектів. З огляду на одночасну користь інтенсивного контролю АТ для СС-системи та когнітивних функцій експерти дійшли висновку, що досягнення цільового рівня САТ < 120 мм рт. ст. є виправданою стратегією в осіб старшого віку із підвищеним СС-ризиком.

Дисліпідемія та ризик інсульту або ССЗ

У пацієнтів з ІХС та рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) $< 1,8$ ммоль/л рекомендовано інтенсифікувати ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ) для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л з метою профілактики інсульту та зниження СС-ризiku (рівень доказовості 1А, сила рекомендації А). Також в осіб, які перенесли інсульт і мають рівень ХС ЛПНЩ $> 1,8$ ммоль/л, пропонується інтенсифікувати ЛЗТ для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л з метою зниження ризику великих СС-подій (рівень доказовості 1В, сила рекомендації В).

Надійну доказову базу для цієї рекомендації сформовано на основі даних кількох високоякісних метааналізів результатів масштабних РКД. Стосовно профілактики інсульту в пацієнтів із ССЗ метааналіз даних п'яти РКД, в яких порівнювали інтенсивну та стандартну ЛЗТ статинами у 39612 осіб із ГКС, показав, що на тлі інтенсивної стратегії ймовірність інсульту зменшувалася на 14%, особливо при застосуванні аторвастатину (Xie et al., 2020).

За результатами метааналізу 11 досліджень із залученням 24 732 пацієнтів, присвяченого оцінюванню ефективності й безпеки інгібіторів пропротеїн-конвертази субтилізину-кексинового типу 9 (іPCSK9) у хворих на ГКС, терапія асоціювалася зі статистично значущим зниженням ризику інсульту та ІМ. На підставі отриманих доказів автори рекомендують терапію препаратами групи іPCSK9 як оптимальну тактику лікування (Atia et al., 2025). Ці лікарські засоби знижують рівні ХС ЛПНЩ, загального ХС, тригліцеридів, ліпопротеїну (а) та аполіпопротеїну В. У двох наймасштабніших випробуваннях ефективності іPCSK9 — ODYSSEY OUTCOMES

і FOURIER — також продемонстровано, що іPCSK9 достовірно зменшують імовірність інсульту в пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ (Schwartz et al., 2018; Sabatine et al., 2017). Крім того, метааналіз даних 11 РКД, зокрема й цих досліджень (більшість із них проводилися в межах вторинної профілактики при ІХС), показав, що досягнення рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л корелює зі статистично значущим зниженням ризику ішемічного інсульту (Khan et al., 2022).

Що ж до зниження СС-ризиків після інсульту, то у дослідженні SPARCL оцінювали ефективність високих доз аторвастатину в 4731 пацієнта після перенесеного інсульту або транзиторної ішемічної атаки за 1-6 місяців до початку спостереження із рівнем ХС ЛПНЩ 2,6-4,9 ммоль/л та без встановленої ІХС (Amarengo et al., 2006). На тлі лікування було відзначено статистично значуще зниження СС-ризиків, зокрема таких показників, як:

- частота гострих коронарних подій;
- потреба в ревазуляризації;
- частота нефатального ІМ.

Середній досягнутий рівень ХС ЛПНЩ у групі приймання аторвастатину становив приблизно 1,9 ммоль/л. Подальший ретроспективний аналіз даних дослідження SPARCL продемонстрував, що у пацієнтів, які досягли рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, було зареєстровано суттєво меншу ймовірність великих коронарних подій порівняно із тими, у кого рівень ХС ЛПНЩ залишався ≥2,6 ммоль/л (Silleesen et al., 2008).

У дослідженні Treat Stroke to Target 2860 пацієнтів після ішемічного інсульту (не пізніше ніж через три місяці) або транзиторної ішемічної атаки (не пізніше ніж через 15 днів) були рандомізовані для застосування двох стратегій лікування: досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л або 2,3-2,8 ммоль/л. Первинною комбінованою кінцевою точкою були великі СС-події, що включали ішемічний інсульт, ІМ, появу симптомів, які потребували невідкладної коронарної або каротидної ревазуляризації, або смерть від СС-причин. Середній вихідний рівень ХС ЛПНЩ становив 3,5 ммоль/л. У групі нижчого цільового рівня середній досягнутий показник ХС ЛПНЩ був 1,7 ммоль/л, тоді як у групі вищого — 2,5 ммоль/л. Пацієнти, рандомізовані для досягнення ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, мали нижчий ризик розвитку великих СС-подій (Amarengo et al., 2020).

Якості доказової бази щодо застосування ЛЗТ для зменшення ймовірності інсульту та СС-подій є високою. Великі метааналізи та РКД підтверджують значне зниження ризику в різних категоріях пацієнтів.

Група із розробки настанови визнала, що ЛЗТ забезпечує одночасний захист від цереброваскулярних і СС подій. Переконливі результати рандомізованих досліджень, які продемонстрували зниження ризику інсульту та коронарних подій за умови досягнення рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, обґрунтовують уніфікований підхід до ведення пацієнтів із ССЗ та цереброваскулярними захворюваннями. Особливого значення це набуває з огляду на тяжкі індивідуальні та соціальні наслідки, пов'язані з інсультом. Водночас слід зазначити, що в дослідженнях, включених до метааналізу С. Xie et al. (2020), частка чоловіків становила 75-83%, що свідчить про недостатню представленість жінок як у дослідженнях ефективності ЛЗТ загалом, так і в доказовій базі, на якій ґрунтується ця рекомендація.

Вакцинація та ризик інсульту, СС-смерті, ІМ або деменції

Усім дорослим, особливо віком понад 65 років, пропонується рутинно рекомендувати вакцинацію проти грипу для зниження ризику СС-смерті та інсульту (рівень доказовості 2А, сила рекомендації С), а також, імовірно, деменції (рівень доказовості 3, сила рекомендації С), вакцинацію проти пневмококової інфекції та оперізувального герпесу — для зниження ризику ІМ й інсульту (рівень доказовості 2А, сила рекомендації В), а також, можливо, деменції (рівень доказовості 3, сила рекомендації С).

Рекомендації стосовно вакцинації проти грипу та пневмококової інфекції ґрунтуються переважно на висновках метааналізів даних РКД. Натомість для вакцинації проти оперізувального герпесу, а також

щодо впливу вакцинації на ризик розвитку деменції були доступні лише результати обсерваційних досліджень, що зумовило зниження рівня доказовості відповідних положень.

Високоякісний метааналіз даних шести РКД, який охопив 9001 пацієнта (середній вік — 65,5 року), показав, що вакцинація проти грипу асоціювалася зі зниженням ризику виникнення комбінованих СС-подій (Behrouzi et al., 2022). Що стосується СС-смертності, то протягом 12 місяців спостереження було виявлено різні ефекти лікування залежно від того, чи перенесли хворі нещодавній ГКС. Ще один сучасний метааналіз даних 15 досліджень за участю 74 5001 пацієнта продемонстрував, що вакцинація проти грипу порівняно із прийманням плацебо корелювала зі зменшенням загальної, СС-смертності та ймовірності розвитку інсульту (Gupta et al., 2024). Найновіші дані також свідчать, що в осіб із високим СС-ризиком вакцинація проти грипу зменшувала ймовірність СС-смерті на 23-47%, великих несприятливих СС-подій — на 26-37%, ІМ — на 29-34% та інсульту — на 13-19% порівняно із невакцинованими пацієнтами (Tadount et al., 2025).

Дані двох масштабних метааналізів (11 досліджень, n=332 367, і 12 досліджень, n=716 108) продемонстрували користь вакцинації проти пневмококової інфекції щодо зниження ризику ІМ та інсульту (Vlachopoulos et al., 2015; Marra et al., 2020). У метааналізі 2015 р. захисний ефект щодо СС-подій і СС-смерті слабшав після першого року спостереження. Що ж до ІМ та інсульту окремо, то статистично значущу профілактичну дію вакцинації було зафіксовано лише серед дорослих (8 із 11 досліджень; середній вік учасників — понад 60 років). За даними метааналізу 2020 р., вакцинація 23-валентною пневмококовою полісахаридною вакциною асоціювалася зі зменшенням ймовірності ІМ та загальної смертності, причому найвиразніший ефект спостерігався в осіб віком ≥65 років, але статистично значущого зниження ризику інсульту не було виявлено. У масштабному популяційному дослідженні типу «випадок—контроль», що включало 383 781 особу віком ≥65 років, також мала місце менша ймовірність розвитку гострого ІМ та інсульту серед вакцинованих осіб (Narii et al., 2023).

Метааналіз даних 12 обсерваційних досліджень, шість з яких були присвячені оцінюванню вакцинації проти оперізувального герпесу, показав, що вона асоційована зі зниженням ризику інсульту (Jia et al., 2023). Крім того, за результатами масштабного ретроспективного дослідження типу «випадок—контроль», яке охопило 27 093 дорослих із супутніми патологіями, що підвищують СС-ризик, було продемонстроване зменшення ймовірності інсульту та ІМ після вакцинації проти оперізувального герпесу в пацієнтів із цукровим діабетом, АГ та хронічним обструктивним захворюванням легень (Helm et al., 2024).

Дані щодо впливу вакцинації на ризик розвитку деменції базувалися переважно на результатах обсерваційного дослідження (Lophatananon et al., 2023). У ньому було сформовано дві зіставні когорти: 854 745 осіб, вакцинованих проти оперізувального герпесу, яких порівнювали із 8,8 млн невакцинованих, та 742 487 осіб, вакцинованих проти грипу, яких порівнювали із 7,12 млн невакцинованих. Отримані результати переконливо показали, що вакцинація проти оперізувального герпесу асоціювалася зі зниженням ризику розвитку деменції та ХА, а вакцинація проти грипу — деменції. Відповідно до новіших метааналізів підтверджено, що вакцинація проти оперізувального герпесу та грипу була пов'язана зі зменшенням ймовірності розвитку деменції (Maggi et al., 2025; Mariscal-Lopez et al., 2026). Дані включених до зазначених метааналізів досліджень також свідчать про потенційний захисний ефект вакцинації проти пневмококової інфекції.

Якості доказової бази щодо кардіопротекторного ефекту вакцинації проти грипу та пневмококової інфекції оцінено як помірну або високу, тоді як для вакцинації проти оперізувального герпесу — як помірну, оскільки дані рандомізованих досліджень відсутні. Рівень доказовості щодо профілактики деменції також було знижено через наявність лише обсерваційних досліджень.

Експертна група наголосила, що доказів на користь вакцинації як ефективного способу профілактики цереброваскулярних і СС-ускладнень стає дедалі більше, а їхня переконливість постійно зростає. З огляду на сприятливе співвідношення користі й ризику, економічну доцільність та актуальність для широких категорій пацієнтів, автори настанови дійшли висновку, що систематичне пропонування цих вакцин особам старшого віку та із високим ризиком є обґрунтованою складовою стратегії збереження нормального функціонування головного мозку та СС-системи. Своєю чергою наявних даних щодо вакцинації проти респіраторно-синцитіального вірусу та COVID-19 виявилось недостатньо для формулювання відповідних рекомендацій.

Концепція спільного ухвалення рішень

Лікарям рекомендовано підтримувати активну участь пацієнтів із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ або осіб із ризиком їх виникнення у прийнятті рішень щодо терапії, використовуючи відповідні науково обґрунтовані інструменти під час підготовки і проведення консультації, щоб сприяти реалізації принципів спільного ухвалення рішень (рівень доказовості 1А, сила рекомендації В).

Науково обґрунтовані інструменти трансляції знань (knowledge translation tools) розроблені для того, щоб допомогти пацієнтам свідомо й обґрунтовано обирати серед можливих варіантів медичної допомоги. Вони покликані доповнювати, а не замінювати консультації лікарів щодо доступних варіантів терапії. Відповідно до стандартів Міжнародної співпраці з розробки стандартів інструментів підтримки прийняття рішень для пацієнтів (IPDAS), доцільно (Joseph-Williams et al., 2014):

1. Чітко визначати клінічне рішення, яке необхідно прийняти цільовій групі при веденні пацієнта.
2. Надавати доступну інформацію, що ґрунтується на доказах, про захворювання, можливі варіанти лікування, потенційні переваги та ризики.
3. Допомогати пацієнтам (прямо або опосередковано) визначитися зі ставленням до можливих користі й ризиків кожного із запропонованих варіантів терапії.

Доказова база цієї рекомендації ґрунтується на високоякісному систематичному огляді даних 209 РКД, в яких порівнювали стандартну медичну допомогу із використанням інструментів підтримки ухвалення рішень при веденні пацієнтів (Stacey et al., 2024). Отримані результати показали, що застосування таких інструментів: підвищує рівень обізнаності хворих, поліпшує правильність сприйняття індивідуального ризику, допомагає активнішій участі пацієнтів у процесі ухвалення рішень та кращому усвідомленню власних пріоритетів і цінностей щодо лікування (високий рівень достовірності доказів), а також покращує відповідність між обраним варіантом лікування та побажаннями пацієнта (помірний рівень достовірності доказів).

Якість доказової бази щодо ефективності інструментів підтримки прийняття рішень є високою. Експертна група надала пріоритет використанню таких методів, зважаючи на переконливі докази їхньої здатності поліпшувати процес ухвалення клінічних рішень без підвищення ризику для пацієнтів.

Оскільки ведення осіб із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ часто потребує складного вибору між різними підходами (наприклад, стратегіями профілактики інсульту, вакцинацією чи модифікаціями способу життя), забезпечення поінформованого прийняття рішення, яке відповідає цінностям і пріоритетам пацієнта, має принципове значення. Інтеграція інструментів підтримки ухвалення рішень у клінічну практику дієво сприяє активнішому залученню хворих до лікування, кращому врахуванню їхніх уподобань і, ймовірно, підвищує довготривалу прихильність до терапії. Наразі триває робота із пошуку та систематизації загальнодоступних інструментів підтримки прийняття рішень для пацієнтів.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.cmaj.ca



КАРДІО АГНІЛ

- ♥ Профілактика тромбоутворення¹
- ♥ Профілактика інфаркту міокарда²
- ♥ Препарат виробляється в Європі, відповідає всім вимогам та стандартам¹

*Маленькі сердечка
для активних сердець*



 **acino**
PART OF ARCERA

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. 2. Seshsai S.R. et al. Arch Intern Med. 2012 Feb 13;172(3):209–16. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ B01A C06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. Антиагрегантні властивості збільшують час кровотечі. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. Профілактика повторного тромбоутворення. У пацієнтів з цукровим діабетом з високим або дуже високим ризиком ССЗ (ризик серцево-судинних захворювань) для первинної профілактики можна розглядати застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти за відсутності протипоказань. Рішення щодо первинної профілактики повинні прийматися індивідуально з урахуванням, як ризику ішемії, так і ризику розвитку кровотечі. **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)). Печінкова недостатність тяжкого ступеня. Серцева недостатність тяжкого ступеня. Схильність до кровотеч (дефіцит вітаміну К, тромбоцитопенія, гемофілія). **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може спричинити розвиток кровотеч. Підвищення чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, у тому числі висипання, свербіж, кропив'янка, з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, зниження артеріального тиску, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. Категорія відпуску. Без рецепта – 30 та 100 таблеток. Р.П. МОЗ України: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. Виробник: Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Або Асіно Естонія ОУ, Естонія. Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», 03124, бул. В. Гавела, 8, м. Київ, Україна, тел./факс: +38 044 281 23 33; Компанія Acino, part of Arcera; www.acino.ua. Індивідуальний номер: UA-MAGN-PUB-062026-258

Антитромбоцитарна терапія при атеросклеротичних серцево-судинних захворюваннях: місце ацетилсаліцилової кислоти відповідно до нового звіту ACC

Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (АССЗ) є провідною причиною смерті у світі. Ацетилсаліцилова кислота (АСК) залишається основою антитромбоцитарної терапії та одним із найкраще вивчених засобів профілактики атеротромботичних подій. Водночас сучасні рекомендації щодо її застосування суттєво еволюціонували: сьогодні вибір антитромбоцитарної стратегії ґрунтується на індивідуальному балансі між ризиком ішемічних подій і кровотечі. У науковій заяві Американської колегії кардіологів (ACC, 2026) узагальнено сучасну доказову базу стосовно ролі АСК та інших антитромбоцитарних препаратів у первинній і вторинній профілактиці АССЗ, а також представлено актуальні рекомендації щодо оптимального вибору й тривалості антитромбоцитарного лікування. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цього звіту із фокусом на антитромбоцитарній терапії АСК (<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.05.037>).

АССЗ та сучасна роль АСК в антитромбоцитарній терапії

Тромбоцити відіграють ключову роль у розвитку атеротромбозу та прогресуванні атеросклерозу, тому антитромбоцитарна терапія — один із наріжних компонентів лікування АССЗ. АСК досі є найбільш широко застосовуваним і економічно доступним антитромбоцитарним препаратом. Її дія ґрунтується на необоротному пригніченні циклооксигенази-1, що блокує синтез тромбоксану A_2 — одного із головних медіаторів активації та агрегації тромбоцитів (Meadows et al., 2007).

Інгібітори рецепторів $P2Y_{12}$ (клопідогрель, прасугрель, тикагрелор) пригнічують активацію тромбоцитів, опосередковану аденозиндифосфатом, тому їх поєднання з АСК забезпечує виразніший антитромбоцитарний ефект, ніж застосування кожного препарату окремо. Така стратегія отримала назву подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ)

(Kumbhani et al., 2015). Інші антитромбоцитарні засоби, зокрема інгібітор рецепторів $P2Y_{12}$ кангрелор, інгібітори глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa та селективний антагоніст рецептора PAR-1 тромбоцитів вораксар, використовують в окремих клінічних ситуаціях, переважно у разі проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) або при гострому коронарному синдромі (ГКС) (Ozuysu, 2025; Morrow et al., 2012).

Підходи до тривалості ПАТТ суттєво змінилися протягом останніх років. Якщо в епоху стентів із лікарським покриттям першого покоління основна увага приділялася подовженню ПАТТ для профілактики тромбозу стента, то поява сучасних стентів нового покоління, удосконалення техніки ЧКВ та використання потужніших інгібіторів рецепторів $P2Y_{12}$ змістили акцент на зниження ризику кровотечі (Bangalore et al., 2012). Це стало підґрунтям для досліджень скорочених режимів ПАТТ із подальшим переходом

на монотерапію АСК або інгібітором рецепторів $P2Y_{12}$ після короткого курсу подвійної терапії (Capodanno et al., 2023).

Оцінювання ризику епізодів ішемії та кровотечі при виборі антитромбоцитарної терапії

Ефективність антитромбоцитарної терапії нерозривно пов'язана із ризиком кровотечі: посилення антитромботичної дії за рахунок застосування потужніших препаратів або інтенсифікації лікування майже завжди супроводжується підвищенням імовірності геморагічних ускладнень. Тому вибір антитромбоцитарної стратегії має ґрунтуватися на індивідуальному оцінюванні співвідношення ризику ішемічних подій і кровотечі з урахуванням клінічних характеристик пацієнта та особливостей проведеного втручання (рисунок) (Rodriguez, Harrington, 2021).

Після гострого епізоду ішемії ризик тромбозу є найвищим у перший місяць і надалі

поступово знижується, тоді як ймовірність кровотечі зменшується повільніше. Це обґрунтовує використання інтенсивнішої антитромбоцитарної терапії на ранньому етапі з подальшою деескалацією лікування в міру зниження ішемічного ризику (Yang et al., 2023; Kumbhani et al., 2023).

Важливою складовою сучасного терапевтичного підходу є спільне прийняття рішення лікарем і пацієнтом. Для стратифікації ризику можуть використовуватися такі інструменти, як шкала оцінювання доцільності продовження ПАТТ (DAPT Score), шкала прогнозування ризику кровотечі після імплантації стента на тлі ПАТТ (PRECISE-DAPT) та критерії Академічного дослідницького консорціуму для визначення високого ризику кровотечі (ARC-HBR), однак остаточне рішення має базуватися на комплексному аналізі клінічної ситуації.

До групи високого ішемічного ризику належать пацієнти із ГКС, після складного ЧКВ, а також особи, які нещодавно перенесли інсульт або гостру ішемію кінцівки (Rao et al., 2025; Prabhakaran et al., 2026). Факторами високого ризику кровотечі є похилий вік, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі, порушення функції нирок, низька вага, жіноча стать, анемія та попередні кровотечі.

Попри те що частота внутрішньочерепних крововиливів (ВЧК) при антитромбоцитарній терапії є низькою (приблизно 2-3 випадки на 1000 пацієнто-років), великі кровотечі можуть мати не менш тяжкі наслідки, ніж ішемічні події (Urban et al., 2021). ПАТТ супроводжується вищою частотою ВЧК, фатальних і нефатальних кровотеч порівняно з монотерапією АСК (Elmariah et al., 2018). Своєю чергою у більшості пацієнтів групи високого ішемічного ризику абсолютна ймовірність повторних серцево-судинних (СС) подій перевищує ризик великих кровотеч, що необхідно враховувати при виборі тривалості та інтенсивності антитромбоцитарної терапії (Hilken et al., 2021).

Антитромбоцитарна терапія для первинної профілактики

Доказова база свідчить, що застосування АСК у низьких дозах знижує ризик інфаркту міокарда (ІМ) та інсульту, проте не впливає на загальну смертність і супроводжується збільшенням імовірності великих кровотеч. Тому її використання для первинної профілактики доцільне лише в осіб із високим СС-ризиком за відсутності підвищеного ризику кровотечі. Рутинне призначення АСК пацієнтам віком ≥ 70 років не рекомендоване через несприятливе співвідношення користі й ризику.

Метааналіз 13 рандомізованих клінічних випробувань за участю понад 165 тис. пацієнтів показав, що АСК забезпечує помірне зниження ризику СС-подій, але підвищує частоту великих кровотеч, насамперед шлунково-кишкових (Zheng, Roddick, 2019). Інший метааналіз підтвердив ці результати та продемонстрував, що користь АСК була більш вираженою в ранніх дослідженнях, тоді як у сучасну епоху широкого використання статинів та інших профілактичних заходів її абсолютний ефект дещо зменшився (Mahmoud et al., 2019).

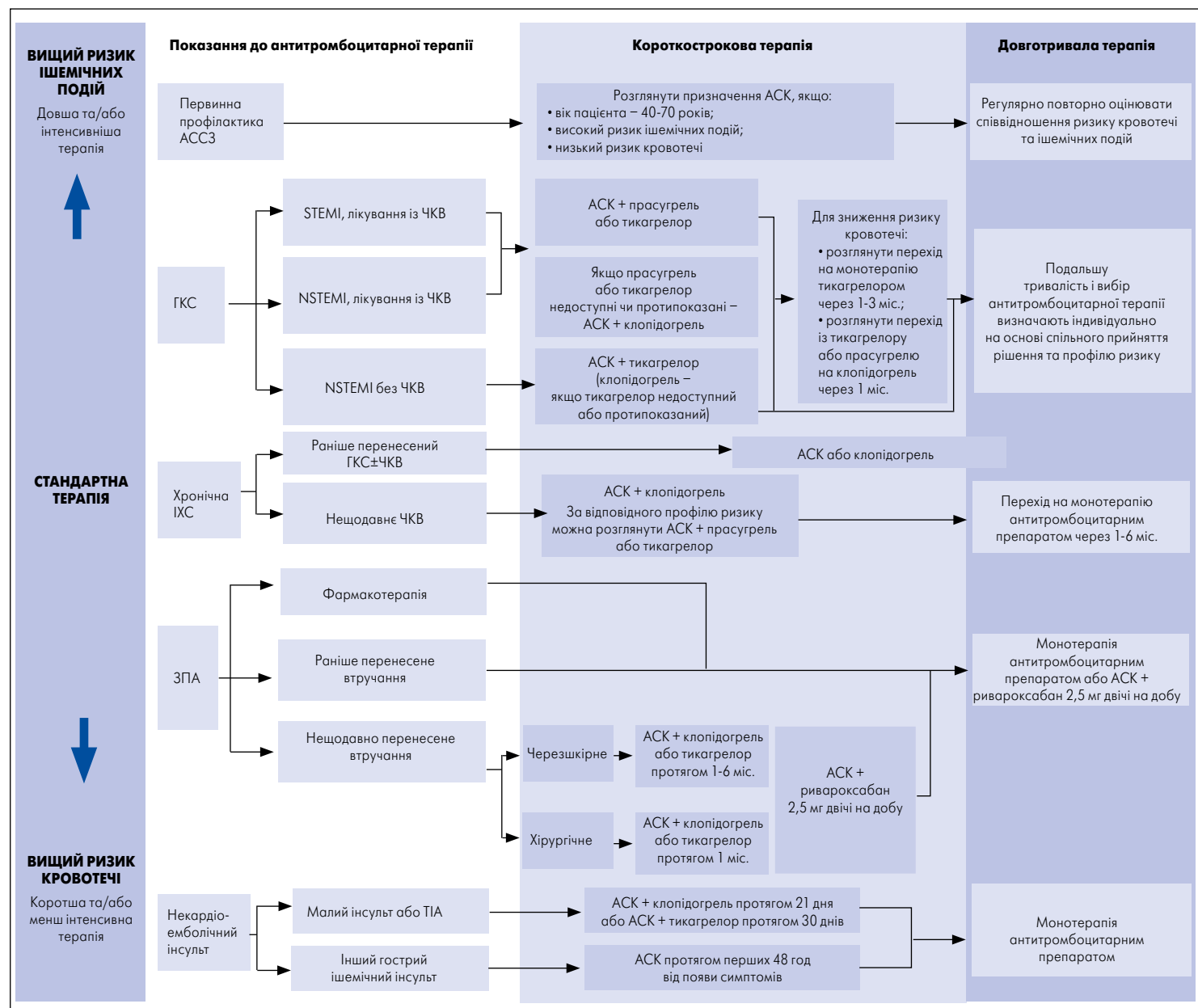


Рисунок. Показання до антитромбоцитарної терапії залежно від клінічного сценарію

Примітки: STEMI – інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, NSTEMI – гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, TIA – транзиторна ішемічна атака, ЗПА – захворювання периферичних артерій.
Адаптовано за D.J. Kumbhani et al. (2026)

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Для оцінювання індивідуального ризику можуть слугувати об'єднані когортні рівняння (PCE) та калькулятор для прогнозування ризику СС-подій (PREVENT) (Muntner et al., 2014; Khan et al., 2024). Додатково для стратифікації ризику можна використовувати визначення кальцієвого індексу коронарних артерій (CAC) та рівня ліпопротеїну(а). Зокрема, результати досліджень MESA та DHS свідчать, що при CAC ≥ 100 , особливо ≥ 400 , співвідношення користі та ризику застосування АСК може бути більш сприятливим (Ajufo et al., 2021; Cainzos-Achirica et al., 2020). Водночас рандомізовані випробування, які б підтверджували доцільність призначення АСК залежно від рівня CAC або ліпопротеїну(а), наразі відсутні.

Таким чином, відповідно до сучасних консенсусних рекомендацій, АСК у низьких дозах може розглядатися для первинної профілактики АССЗ у пацієнтів віком 40-70 років із високим СС-ризиком та незначною ймовірністю кровотечі. При цьому рішення про її призначення має ґрунтуватися на індивідуальному оцінюванні співвідношення очікуваної користі та потенційного ризику.

Особливості вторинної профілактики Антитромбоцитарна терапія в осіб із ГКС після реваскуляризації

ГКС супроводжується високим ризиком повторного ІМ та інших ішемічних подій, особливо протягом першого місяця після його розвитку. У пацієнтів, яким виконують ЧКВ, стандартом лікування є ПАТТ, що включає низькі дози АСК у комбінації з потужним інгібітором рецепторів P2Y₁₂ прасугрелем або тикагрелором. Такий підхід ґрунтується на результатах досліджень PLATO та TRITON-TIMI 38 (Wallentin et al., 2009; Wiviott et al., 2007). Попереднє призначення перорального інгібітора рецепторів P2Y₁₂ може розглядатися у хворих на ІМ з елевациєю сегмента ST, тоді як при ГКС без елевациї сегмента ST його зазвичай відкладають до оцінювання коронарної анатомії через відсутність доведеної користі та можливе підвищення ризику кровотечі (Tarantini et al., 2025).

Клопідогрель рекомендовано застосовувати у поєднанні з АСК лише за наявності протипоказань до прасугрелю або тикагрелору, високого ризику кровотечі чи недоступності цих препаратів. У пацієнтів, які отримують лише медикаментозне лікування, а також в осіб віком ≥ 70 років клопідогрель може бути кращим вибором завдяки нижчому ризику кровотеч за зіставної ефективності щодо профілактики ішемічних подій (Gimbel et al., 2020). Окремі дослідження (ISAR-REACT 5, TUXEDO-2) продемонстрували певні переваги прасугрелю над тикагрелором у пацієнтів із ГКС після ЧКВ (Schupke et al., 2019; Bangalore et al., 2026). Своєю чергою АСК залишається обов'язковим компонентом антитромбоцитарної терапії та має використовуватися протягом усього перипроцедурного періоду ЧКВ.

У сучасній практиці стандартна тривалість ПАТТ упродовж 12 місяців дедалі частіше переглядається, особливо в пацієнтів із високим ризиком кровотечі. Результати низки випробувань (TICO, TWILIGHT тощо) продемонстрували, що після 1-3 місяців ПАТТ відміна АСК із переходом на монотерапію тикагрелором (рідше — прасугрелем) дозволяє знизити частоту кровотеч без збільшення ймовірності летальних випадків, ІМ чи інсульту (Kim et al., 2020; Mehran et al., 2019). Водночас у дослідженні STOPDART-2 АСК не було підтверджено безпеки переходу на монотерапію клопідогрелем, тому таку стратегію не рекомендовано як рутинну після ГКС (Watanabe et al., 2024). Окрім того, надто рання відміна АСК (через кілька днів

після ЧКВ) асоційована зі зростанням ризику ішемічних подій (Guimaraes et al., 2025).

Ще одним способом зниження ризику кровотечі є деескалація ПАТТ шляхом переходу із тикагрелору або прасугрелю на клопідогрель приблизно через один місяць після ЧКВ. За даними клінічних досліджень і метааналізів, такий підхід дозволяє знизити частоту великих кровотеч без погіршення ішемічних наслідків у ретельно відібраних пацієнтів (Claassens et al., 2019; Carvalho et al., 2024). Однак ці результати не слід автоматично поширювати на хворих із дуже високим ішемічним ризиком, зокрема після ІМ з елевациєю сегмента ST.

У пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС), яким виконано ЧКВ, скорочення тривалості ПАТТ до 3-6 місяців із подальшим переходом на монотерапію АСК забезпечує зіставний захист від ішемічних подій порівняно із тривалішою ПАТТ, але супроводжується нижчим ризиком кровотеч (Natsuaki et al., 2024; Gilard et al., 2015).

Після аортокоронарного шунтування (АКШ) рутинне продовження ПАТТ не має суттєвих переваг перед монотерапією АСК щодо запобігання летальним випадкам, ІМ, інсульту чи повторній реваскуляризації. Хоча ПАТТ може зменшувати ймовірність оклюзії венозних шунтів, вона також підвищує ризик великих кровотеч, тому АСК залишається основою довготривалої антитромбоцитарної терапії після АКШ (Koo et al., 2021; Jeppsson et al., 2025).

АСК як основа довготривалої вторинної профілактики

Після першого року від перенесеного ГКС або коронарної реваскуляризації вибір антитромботичної терапії має ґрунтуватися на індивідуальному співвідношенні залишкового ризику ішемічних подій та ризику кровотечі. Хоча у гострому періоді основою лікування є ПАТТ, надалі тактика дедалі більше персоналізується.

Протягом кількох десятиліть АСК залишається стандартом вторинної профілактики атеротромботичних подій. Результати більш ранніх рандомізованих досліджень і подальших метааналізів підтвердили, що тривале застосування АСК знижує ризик повторного ІМ, СС-смерті та інших серйозних судинних подій приблизно на 20-25%, що закріпило її місце як базової довготривалої антитромботичної терапії (Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002; Cardoso et al., 2018).

У дослідженні ADAPTABLE порівняння різних доз АСК — 81 і 325 мг — продемонструвало подібну ефективність щодо профілактики смерті, ІМ та інсульту, а також частоти великих кровотеч. Водночас краща переносимість низької дози підтримує використання 81 мг АСК для тривалого лікування (Baigent et al., 2009).

Чи є альтернатива монотерапії АСК?

За даними кількох досліджень, подовження ПАТТ інгібітором рецепторів P2Y₁₂ та АСК більш ніж на один рік після ЧКВ (DAPT, PEGASUS-TIMI 54) дозволяє додатково знизити ризик ішемічних подій, однак супроводжується зростанням частоти великих кровотеч (Jones et al., 2001; Ohman et al., 2017). Тому така стратегія доцільна лише в ретельно відібраних пацієнтів із високою ймовірністю епізодів ішемії та прийнятним ризиком кровотечі.

Альтернативою АСК може бути монотерапія клопідогрелем. Сучасні клінічні дані свідчать, що він є принаймні не менш ефективним, ніж АСК, у вторинній профілактиці ІХС та може супроводжуватися нижчим ризиком кровотеч, насамперед в осіб із непереносимістю АСК (Gragnano et al., 2023; Rodriguez, Harrington, 2021). Водночас питання оптимальної тривалості антитромбоцитарної терапії та можливості

її застосування впродовж життя потребують подальших досліджень.

У дослідженні COMPASS додавання ривароксабану 2,5 мг двічі на добу до низьких доз АСК у пацієнтів зі стабільною ІХС або захворюванням периферичних артерій (ЗПА) знижувало частоту великих СС-подій (MACE) і загальну смертність, хоча й підвищувало ризик великих кровотеч. Натомість монотерапія ривароксабаном не продемонструвала переваг над АСК, тому не може розглядатися як її заміна у пацієнтів без показань до антикоагулянтної терапії (Rossello, Kristensen, 2025).

Антитромбоцитарна терапія в окремих популяціях пацієнтів Захворювання периферичних артерій

Після ендovasкулярної реваскуляризації нижніх кінцівок зазвичай рекомендовано ПАТТ (АСК + інгібітор рецепторів P2Y₁₂) протягом 1-6 місяців для профілактики тромботичних ускладнень (ACC/AHA, 2024). За даними дослідження VOYAGER-RAD, додавання 2,5 мг ривароксабану двічі на добу до низьких доз АСК після реваскуляризації нижніх кінцівок зменшувало ймовірність MACE та гострої ішемії кінцівки порівняно із монотерапією АСК у пацієнтів без високого ризику кровотечі (Anand et al., 2018). Рутинне тривале застосування ПАТТ при стабільному перебігу ЗПА не рекомендоване через відсутність доведених переваг і підвищений ризик кровотечі. У пацієнтів із симптомним ЗПА для довготривалої вторинної профілактики з метою зниження ризику MACE рекомендована монотерапія АСК (75-325 мг/добу) або клопідогрелем (ACC/AHA та ESC, клас І).

Цереброваскулярні патології

При некардіоемболічному ішемічному інсульті після виключення ВЧК рекомендовано розпочати приймання АСК протягом перших 48 год, а після тромболізу — не раніше ніж через 24 год (Kumbhani, de Lemos, 2023; Karlovitch et al., 2021). У пацієнтів із малим ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою високого ризику ПАТТ (АСК + клопідогрель) слід ініціювати протягом 12-24 год від появи симптомів і продовжувати 21 день, після чого перейти на антитромбоцитарну монотерапію для зниження ризику кровотеч (Kelani et al., 2025; Brown et al., 2021).

Для довготривалої вторинної профілактики після атеросклеротичного або криптогенного ішемічного інсульту рекомендована монотерапія антитромбоцитарним препаратом, зокрема АСК у дозі 81 мг/добу. Альтернативою можуть бути клопідогрель або комбінація АСК із дипіридамолом пролонгованої дії. Тривале застосування ПАТТ не рекомендоване, оскільки не зменшує ймовірність повторного інсульту, але підвищує ризик кровотеч (Kleindorfer et al., 2021; Chan et al., 2024).

Фібриляція передсердь чи венозна тромбоемболія

У пацієнтів із фібриляцією передсердь або венозною тромбоемболією, які одночасно потребують антитромбоцитарної терапії, лікування має ґрунтуватися на індивідуальному оцінюванні співвідношення ризику тромбозу та кровотечі. Сучасний підхід передбачає використання мінімально необхідного обсягу комбінованої антитромботичної терапії (Kumbhani et al., 2021).

Після ЧКВ потрібну антитромботичну терапію (пероральний антикоагулянт + АСК + інгібітор рецепторів P2Y₁₂) застосовують лише протягом найкоротшого можливого часу (зазвичай 1-4 тижні) через високий ризик кровотечі. За потреби такого лікування рекомендовано використовувати низькі дози кишковорозчинної АСК (<100 мг/добу) в поєднанні з клопідогрелем (Yang et al., 2023).

Після завершення короткого курсу потрібної терапії АСК зазвичай відмінюють, продовжуючи лікування пероральним антикоагулянтом у поєднанні з інгібітором рецепторів P2Y₁₂, а надалі — монотерапію антикоагулянтом (Cho et al., 2024; Lemesle et al., 2025).

У пацієнтів, які тривалий час отримували АСК із приводу стабільної ІХС, але потребують призначення антикоагулянту у зв'язку із вперше діагностованою фібриляцією передсердь або венозною тромбоемболією, АСК зазвичай відмінюють. Якщо приймання антикоагулянту було тимчасовим, після завершення лікування антитромбоцитарна терапія може бути відновлена за наявності відповідних показань.

Клапанні вади серця

У пацієнтів із механічними клапанними протезами основою антитромботичної терапії є застосування варфарину впродовж життя. Додавання антитромбоцитарної терапії може розглядатися лише в окремих випадках, зокрема за наявності супутнього АССЗ (Rashedi et al., 2025).

У пацієнтів із біологічними протезами аортального або мітрального клапана за відсутності інших показань до антикоагулянтної терапії рекомендоване довготривале використання АСК у дозі 75-100 мг/добу. Після транскатетерної імплантації аортального клапана рутинна ПАТТ або пероральних антикоагулянтів не має переваг перед монотерапією АСК (Otto et al., 2021; Collet et al., 2022). Після хірургічної імплантації біологічного клапана доцільно приймати варфарин протягом 3-6 місяців із подальшим переходом на АСК (Rashedi et al., 2025).

Короткі підсумки основних положень сучасних рекомендацій

Основою для застосування антитромбоцитарної терапії у пацієнтів з АССЗ формують кілька сучасних клінічних рекомендацій. До них належать: настанова АСС / Американської асоціації серця (АНА) 2025 р. щодо ведення пацієнтів із ГКС, настанова АНА/АСС (2023) щодо ведення пацієнтів із хронічною ІХС, настанова Європейського товариства кардіологів (ESC, 2023) щодо ведення пацієнтів із ГКС та настанова ESC (2024) щодо ведення пацієнтів із хронічними коронарними синдромами.

Ключовою тактикою після ГКС залишається ПАТТ тривалістю 12 місяців, рекомендована для зниження ризику MACE (клас І відповідно до АСС/АНА та ESC). У пацієнтів із хронічною ІХС, які отримують лише медикаментозне лікування, або в осіб у віддаленому періоді після коронарної реваскуляризації препаратом вибору є АСК (клас І відповідно до АСС/АНА та ESC). Для хворих на хронічну ІХС, яким виконано ЧКВ, АСК у комбінації з клопідогрелем рекомендовано як стандартну ПАТТ протягом шести місяців (клас І відповідно до АСС/АНА та ESC). В окремих клінічних ситуаціях можна розглядати ПАТТ упродовж 1-3 місяців із подальшим переходом на монотерапію інгібітором рецепторів P2Y₁₂ (клас Іа відповідно до АСС/АНА та ESC).

Висновки

Сучасні рекомендації щодо застосування АСК передбачають індивідуалізований підхід з урахуванням ризику ішемічних подій і кровотечі. У вторинній профілактиці АССЗ АСК залишається базовим компонентом антитромботичної терапії, тоді як у первинній її призначення виправдане лише в ретельно відібраних пацієнтів. Нові дані щодо тривалості ПАТТ та її деескалації дозволили персоналізувати лікування без втрати ключового значення АСК у профілактиці атеротромботичних ускладнень.

Підготувала **Олена Коробка**

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

Порівняння ефективності й безпеки едоксабану та апіксабану в пацієнтів із фібриляцією передсердь за даними реальної клінічної практики

Фібриляція передсердь (ФП) розвивається приблизно в 59 млн людей у світі й суттєво підвищує ризик ішемічного інсульту, серцевої недостатності та смерті. За останні два десятиліття поширеність ФП зростає, як очікується, продовжуватиме збільшуватися внаслідок старіння населення й вдосконалення діагностичних можливостей. На підставі доказових даних прями оральні антикоагулянти (ПОАК) рекомендовані для профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ФП. Однак рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), в яких безпосередньо порівнювали б едоксабан з апіксабаном, не проводили. А. Valladares et al. ретроспективно порівняли клінічні результати щодо ефективності й безпеки застосування едоксабану та апіксабану в осіб із ФП як у загальній когорті, так і в різних вікових групах. Отримані дані доступні у публікації «Edoxaban versus Apixaban Outcomes Differences in 8,444 Patients with Atrial Fibrillation from Italy: A Real-World Use Comparison» на онлайн-платформі Thieme Connect (2026; 10: a28229746; doi: 10.1055/a-2822-9746).

ПОАК нині є препаратами вибору для профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ФП, посунувши антагоністи вітаміну К. Едоксабан – один із сучасних ПОАК, частота призначення якого неухильно зростає завдяки продемонстрованим ефективності й безпеці (Ingrasciotta et al., 2021). Попри це даних реальної клінічної практики щодо його прямого порівняння з іншими ПОАК досі бракує.

Ефективність і безпеку едоксабану та апіксабану порівняно з варфарином щодо профілактики тромбоемболічного інсульту в пацієнтів із ФП було підтверджено у відповідних ключових РКД: ENGAGE AF-TIMI 48 для едоксабану та ARISTOTLE для апіксабану (Giugliano et al., 2013; Granger et al., 2011). Наразі не опубліковано та не заплановано жодного прямого РКД, у якому порівнювали б едоксабан і апіксабан, тому основним джерелом інформації залишаються дані реальної клінічної практики. Такі порівняльні дані можуть бути корисними як для загальної популяції пацієнтів із ФП, так і для осіб віком ≥ 80 років,

у котрих ризик інсульту будь-якого типу та кровотечі є вищим. Окрім того, у літніх хворих відбуваються вікові фармакокінетичні та фармакодинамічні зміни, які можуть впливати на ефекти антикоагулянтів (De Caterina et al., 2025; Zimerman et al., 2024).

Із метою заповнення цієї прогалини А. Valladares et al. (2026) здійснили ретроспективне когортне дослідження, в якому порівняли застосування едоксабану та апіксабану в реальних умовах і пов'язані з ними клінічні наслідки у пацієнтів із ФП, зокрема у підгрупах осіб віком < 80 та ≥ 80 років. Аналіз даних реальної клінічної практики покликаний надати лікарям порівняльну інформацію, яка сприятиме обґрунтованому вибору антикоагулянтної терапії.

Матеріали й методи дослідження

Вибірка учасників, період спостереження та кінцеві точки

Інформацію було отримано з італійської бази даних IQVIA® Longitudinal Patient Database, яка містить анонімізовані медичні відомості, зібрані лікарями загальної

практики. Було проаналізовано дані дорослих із ФП, яким уперше протягом періоду дослідження – із 1 січня 2016 р. по 31 грудня 2021 р. – призначили едоксабан (30 або 60 мг) чи апіксабан (2,5 або 5 мг). Індексною датою для кожного пацієнта вважали дату першого призначення препарату.

Критерієм включення була наявність даних щонайменше за 12 місяців до індексної дати призначення. Пацієнтів виключали, якщо протягом року до індексної дати вони отримували будь-який антагоніст вітаміну К або ПОАК. Також із дослідження виключали осіб, у яких протягом 12 місяців до індексної дати було діагностовано помірний або тяжкий мітральний стеноз чи виконано протезування механічним клапаном серця, а також хворих із діагнозом тромбозу глибоких вен або тромбоемболії легеневої артерії (Steffel et al., 2021). Загалом критерієм включення відповідали 8444 пацієнти. Після зіставлення за показником схильності (PSM) групи були добре збалансовані за вихідними демографічними та клінічними характеристиками як у загальній популяції, так і в підгрупах пацієнтів віком < 80 та ≥ 80 років.

Період спостереження, протягом якого оцінювали клінічні наслідки, тривав від індексної дати до настання першої з подій, як-от: завершення 12 місяців після індексного призначення; перший епізод, що відповідав критеріям ефективності або безпеки; зміна антикоагулянтної терапії; смерть пацієнта.

Було оцінено такі клінічні характеристики пацієнтів:

- показник за шкалою CHADS₂: застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік ≥ 75 років, цукровий діабет, інсульт (2 бали);
- показники за шкалою CHA₂DS₂-VASc: застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік ≥ 75 років (2 бали), цукровий діабет, інсульт (2 бали), васкулярні порушення, вік 65-74 роки, жіноча стать;
- показник за індексом коморбідності Чарлсона (CCI).

Шкали CHADS₂ та CHA₂DS₂-VASc використовують для прогнозування ризику ішемічного інсульту в осіб із ФП (Gage et al., 2001).

Супутньою фармакотерапією вважали попереднє застосування принаймні одного із таких лікарських засобів, як: антиагреганти, нестероїдні протизапальні препарати, блокатори H₂-рецепторів гістаміну, інгібітори протонної помпи, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II, аміодарон, дронедазон, β -адреноблокатори, статини тощо.

До показників ефективності належали комбінована кінцева точка, як-от ішемічний інсульт або системна емболія, а також окремо їх частота, розрахована на 100 людино-років спостереження. Показники безпеки включали частоту великих кровотеч (ВК), зокрема у шлунково-кишковому тракті (ШКТ), внутрішньочерепних крововиливів (ВЧК) та інших ВК, розраховану на 100 людино-років спостереження (Cunningham et al., 2011).

Статистичний аналіз

При аналізі вихідних демографічних і клінічних характеристик категоріальні змінні описували за допомогою абсолютної кількості та відсотків, а безперервні – середнього значення та стандартного відхилення. Для порівняння категоріальних змінних між групами едоксабану й апіксабану в загальній популяції та серед пацієнтів віком ≥ 80 років застосовували критерій χ^2 Пірсона, а для безперервних змінних – t-критерій Стюдента за умови нормального розподілу даних. Для всіх порівнянь статистично значущими вважали відмінності при двобічному показнику $p < 0,05$.

Для корекції впливу потенційних факторів змішування виконували зіставлення за показником PSM, окремо порівнюючи пацієнтів обох груп у співвідношенні 1 : 1. Якість зіставлення оцінювали за розподілом коваріат до та після зіставлення, стандартизованими різницями

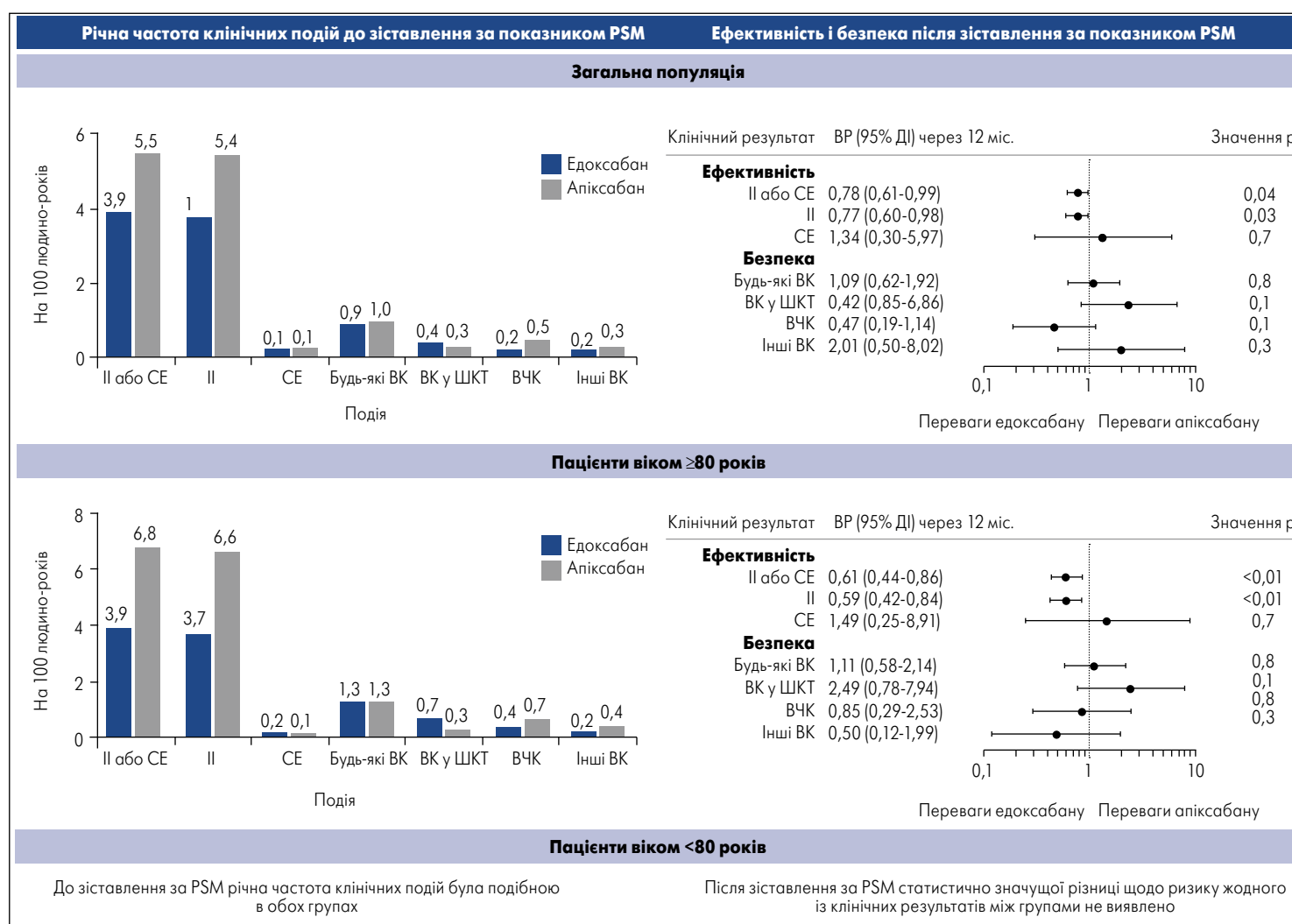


Рисунок. Порівняння результатів застосування едоксабану та апіксабану в пацієнтів із ФП за даними реальної клінічної практики
Примітка: II – ішемічний інсульт, CE – системна емболія.
Адаптовано за А. Valladares et al. (2026)

(коефіцієнт d Коена), співвідношенням дисперсій і графічним аналізом розподілів.

Річну частоту клінічних подій розраховували до та після зіставлення за такою формулою:

$$\left(\frac{\text{Σ кількість подій у групі}}{\text{Σ кількість днів спостереження у групі}} \right) : 365 \times 100$$

Після зіставлення для оцінювання ризику ішемічного інсульту або системної емболії та будь-якої ВК використовували багатфакторні регресійні моделі пропорційних ризиків Кокса. Для порівняння груп едоксабану та апіксабану, а також підгруп пацієнтів віком <80 і ≥ 80 років через 12 місяців розраховували відносний ризик (ВР), 95% довірчі інтервали (ДІ) та значення p (за критерієм Вальда).

Клінічні результати

Загальна популяція

Результати застосування едоксабану та апіксабану в пацієнтів загальної популяції з ФП за даними реальної клінічної практики наведені на рисунку.

У загальній популяції частота тромбоемболічних подій була нижчою на тлі застосування едоксабану порівняно з апіксабаном (3,9 vs 5,1 на 100 людино-років). Аналогічно, кількість випадків ішемічного інсульту також була меншою при використанні едоксабану (3,8 vs 5,0 на 100 людино-років), тоді як системної емболії — в обох групах подібною. Частота будь-яких великих кровотеч, зокрема у ШКТ, ВЧК або інших ВК, також була зівставною між групами едоксабану та апіксабану.

Аналіз 12-місячного ризику клінічних епізодів продемонстрував статистично значущі відмінності щодо тромбоемболічних подій. Ризик комбінованої кінцевої точки ішемічного інсульту або системної емболії був достовірно нижчим у пацієнтів на едоксабані порівняно із групою апіксабану (BP 0,78; 95% ДІ 0,61-0,99; $p=0,04$), що насамперед пояснювалося меншою ймовірністю ішемічного інсульту (BP 0,77; 95% ДІ 0,60-0,98; $p=0,03$). Водночас між групами не було виявлено статистично значущої різниці щодо ризику будь-яких ВК, зокрема у ШКТ, ВЧК або інших ВК.

Пацієнти віком 80 і більше років

У підгрупі пацієнтів віком ≥ 80 років частота тромбоемболічних подій також була нижчою у хворих, які отримували едоксабан, порівняно із групою апіксабану (3,9 vs 6,3 на 100 людино-років). Кількість випадків ішемічного інсульту була меншою при застосуванні едоксабану (3,7 vs 6,2 на 100 людино-років), тоді як системної емболії – подібною в обох групах. Частота будь-яких ВК, зокрема у ШКТ, ВЧК та інших ВК, також не відрізнялася між групами.

Як і в загальній популяції, у пацієнтів віком ≥ 80 років було виявлено статистично значущі переваги едоксабану щодо профілактики тромбоемболічних подій. Ризик комбінованої кінцевої точки ішемічного інсульту або системної емболії був на 39% нижчим при використанні едоксабану порівняно з апіксабаном (ВР 0,61; 95% ДІ 0,44-0,86; $p < 0,01$), а ішемічного інсульту – на 41% нижчим (ВР 0,59; 95% ДІ 0,42-0,84; $p < 0,01$). Водночас статистично значущих відмінностей щодо ймовірності будь-яких ВК, зокрема у ШКТ, ВЧК чи інших ВК, між групами не спостерігалось (див. рис.).

Пацієнти віком до 80 років

У підгрупі пацієнтів віком <80 років частота тромбоемболічних подій також була нижчою при застосуванні едоксабану порівняно з апіксабаном (3,9 vs 4,2 на 100 людино-років). Кількість будь-яких великих кровотеч у двох групах була подібною.

На відміну від загальної популяції та пацієнтів віком ≥ 80 років, статистично значущих розбіжностей щодо ризику тромбоемболічних ускладнень між едоксабаном та апіксабаном у пацієнтів віком < 80 років не було виявлено. Для комбінованої кінцевої точки ішемічного інсульту або системної емболії ВР становив 0,94 (95% ДІ 0,66-1,34; $p=0,72$). Також не відзначалося статистично значущої різниці щодо ймовірності будь-яких ВК, зокрема у ШКТ, ВЧК або інших ВК (усі $p>0,05$) (див. рис.).

Обговорення

Літні пацієнти із ФП, особливо віком ≥ 80 років, належать до групи високого ризику як тромбоемболічних ускладнень, так і кровотеч (Russo et al., 2011; Lip et al., 2011). Проведення антикоагулянтної терапії в цій популяції є непростим через вікові фізіологічні зміни, супутні захворювання та часту поліпрагмазію. Тому вибір перорального антикоагулянту, який забезпечує оптимальний баланс між ефективністю та безпекою і водночас мінімізує складність застосування, має вирішальне значення.

У ретроспективному дослідженні A. Valladares et al. (2026) на основі бази даних порівнювали ефективність і безпеку едоксабану та апіксабану в осіб із ФП, яким було вперше призначено один із цих препаратів. Його особливістю став аналіз великої підгрупи пацієнтів віком ≥ 80 років (50,4%), для яких раніше було продемонстровано підвищений ризик інсульту будь-якого типу і кровотеч (De Caterina et al., 2025). У цій підгрупі, як і в загальній когорті, застосування едоксабану асоціювалося зі статистично значущим зменшенням імовірності ішемічного інсульту або системної емболії порівняно з апіксабаном за відсутності відмінностей у ризику ВК. Натомість у пацієнтів віком < 80 років статистично значущої різниці щодо ефективності та безпеки між препаратами не було виявлено. Це свідчить про те, що результати, отримані в загальній популяції, були переважно зумовлені даними учасників віком ≥ 80 років. Перевагою дослідження є велика вибірка пацієнтів із ФП, яким було вперше призначено ПОАК.

Доцільність застосування едоксабану в пацієнтів віком ≥ 80 років підтримують кілька факторів:

1. Критерії корекції дози для едоксабану є простішими та більш однозначними порівняно з апіксабаном, що сприяє зменшенню кількості помилок при дозуванні та знижує ризик необґрунтованого призначення занижених або завишених доз (Chan et al., 2022).

2. Едоксабан характеризується сприятливішим профілем медикаментозних взаємодій, що особливо важливо для пацієнтів похилого віку, які часто приймають багато лікарських засобів і мають підвищений ризик клінічно значущих взаємодій внаслідок поліпрагмазії (Steffel et al., 2021).

Що стосується обмежень дослідження, попри зіставлення за показником PSM, не можна повністю виключити вплив неврахованих факторів змішування. База даних не містила інформації про масу тіла, функцію нирок, прихильність пацієнтів до лікування та окремі лабораторні показники, що не дозволило оцінити адекватність дозування едоксабану й апіксабану та могло вплинути на клінічні результати. Крім того, дослідження охоплювало лише осіб із ФП, які вперше приймали ПОАК, а отримані докази базуються на даних італійської популяції, тому їхня екстраполяція на інші групи пацієнтів потребує обережності.

Хоча прямий РКД, в яких би порівнювали едоксабан і апіксабан, не проводили, результати низки метааналізів і досліджень реальної клінічної практики свідчать про подібний профіль їх безпеки, насамперед щодо ризику великих кровотеч (Giugliano, 2022; Marston et al., 2022). Лише декілька робіт було присвячено оцінюванню безпеки ПОАК у літніх пацієнтів (≥ 75 або ≥ 80 років) на підставі даних реальної клінічної практики, і лише одну із них – безпосередньо порівнянню едоксабану з апіксабаном (Lee et al., 2022; Chiv et al., 2024). У мережевому метааналізі К.Н. Lee et al. (2022) едоксабан і апіксабан корелювали із нижчим ризиком ВК порівняно з іншими ПОАК у хворих віком ≥ 80 років.

У ретроспективному когортному дослідженні (середній вік пацієнтів – 75 років) не було виявлено статистично значущих відмінностей щодо ризику кровотеч між групами на едоксабані (n=4577)

та апіксабані (n=9952) (Chan et al., 2019). Аналогічно, S.R. Lee et al. (2019) не встановили статистично значущої різниці щодо ймовірності ВК між особами віком ≥ 75 років, які отримували едоксaban (n=15 496) або апіксабан (n=22 177). Отже, більшість даних реальної клінічної практики, включно з отриманими в ретроспективних когортних дослідженнях та метааналізах, не демонструє статистично значущих відмінностей щодо ризику ВК між цими препаратами, особливо у пацієнтів віком ≥ 80 років.

Висновки

Згідно із результатами ретроспективного когортного дослідження A. Valladares et al. (2026), застосування едоксабану в пацієнтів із ФП, зокрема віком ≥ 80 років, асоціювалося зі статистично значущим зниженням ризику ішемічного інсульту або системної емболії порівняно з апіксабаном за зіставного ризику ВК. Водночас в осіб до 80 років суттєвих відмінностей між препаратами щодо ефективності та безпеки не виявлено. З огляду на відсутність прямих рандомізованих порівняльних досліджень едоксабану й апіксабану, дані, отримані в реальних клінічних умовах, є важливим джерелом інформації. Сучасні докази свідчать, що едоксабан забезпечує сприятливий баланс між ефективністю та безпекою, особливо у пацієнтів літнього віку, та може сприяти оптимізації вибору прямого перорального антикоагулянту в клінічній практиці.

Підготувала **Олена Коробка**

[illegible]

Комплексний підхід до ведення жінок у пременопаузі з гострим коронарним синдромом

Жінки у пременопаузі з гострим коронарним синдромом (ГКС) є особливою та часто недооціненою категорією пацієнтів, попри зростання доказів імовірності розвитку ГКС у цій популяції. На додаток до атеросклеротичного ураження значну частку випадків зумовлюють неатеросклеротичні механізми, зокрема спонтанна дисекція, спазм коронарних артерій та коронарна емболія. Недостатність специфічних даних зумовлює затримання діагностики та неналежне лікування. Менеджмент таких пацієнток має включати раннє виявлення, своєчасне інвазивне оцінювання за показаннями, індивідуалізовану фармакотерапію, вторинну профілактику з урахуванням вагітності й лактації тощо. У 2026 р. Американська асоціація серця (АНА) розробила наукову заяву, в якій розглянуто сучасні підходи до ведення жінок у пременопаузі з ГКС. Пропонуємо до вашої уваги основні положення цього документа.

Протягом останніх двох десятиліть у світі зростає частота госпіталізацій молодих жінок із приводу гострого інфаркту міокарда (ІМ). Водночас молодші жінки рідше отримують рекомендовану медикаментозну терапію після звернення із приводу ГКС, а результати лікування у них можуть бути гіршими, ніж у чоловіків відповідного віку; в деяких дослідженнях жіноча стать була незалежним предиктором летальності (Agora et al., 2019; Gabet et al., 2017).

ГКС у жінок у пременопаузі має низку особливостей порівняно із молодими чоловіками та жінками в постменопаузі, зокрема вищу частоту ІМ без обструктивного ураження коронарних артерій (MINOCA) та спонтанної дисекції коронарних артерій (SCAD). Тому нещодавно було запропоноване ширше поняття «гострий ішемічний синдром міокарда», яке охоплює як обструктивне ураження коронарних артерій, так і необструктивні механізми, зокрема спазм коронарних артерій та синдром такоцубо (Yildiz et al., 2022; Voden et al., 2024). Водночас у цій науковій заяві АНА використовується термін «гострий коронарний синдром» як загальноприйнятий у клінічній практиці.

Діагностика та лікування основних причин ГКС у жінок у пременопаузі потребують спеціальних підходів, які в окремих випадках суттєво відрізняються від стратегій за атеросклеротичного ГКС. Ця наукова заява АНА покликана заповнити прогалини клінічної практики шляхом розроблення комплексної моделі ведення жінок із ГКС у пременопаузі (рисунок).

Клінічна картина та діагностика у відділенні невідкладної допомоги

Для встановлення діагнозу ГКС у жінок у пременопаузі необхідний високий рівень клінічної настороженості, оскільки ГКС у цій демографічній групі зустрічається нечасто. Після встановлення діагнозу слід широко розглядати можливі причини та диференційні діагнози. Традиційні фактори ризику атеросклеротичної ІХС у таких пацієнток трапляються рідше, ніж в інших категоріях хворих. Зокрема, у жінок із ГКС, зумовленим SCAD, фактори ризику атеросклеротичного захворювання можуть бути нечисленими або взагалі відсутні (Beckowski et al., 2018; Adlam et al., 2018).

Симптоматика

Жінки із ГКС можуть мати широкий спектр симптомів: біль/дискомфорт у спині, плечі, грудях, ший та щелепі, епігастральні та шлунково-кишкові симптоми (як-от диспепсія, нудота, біль

у животі, блювання, відчуття переповнення, печіння), неспецифічні симптоми (зокрема пітливість, тривожність, втомлюваність, запаморочення), а також маловиражені симптоми, наприклад відчуття, що «щось не так». Рідше ГКС може маніфестувати зупинкою серця або раптовою серцевою смертю; при цьому в жінок у пременопаузі порівняно з чоловіками відповідного віку може бути вища ймовірність виживання (Brush et al., 2020; Feng et al., 2021).

Найпоширенішим симптомом у молодих жінок із ГКС залишається біль у грудях, який описують як біль, стискання або дискомфорт (Lichtman et al., 2015). Водночас дослідження АНА продемонстрували низку обізнаності молодих жінок щодо симптомів ІМ (Cushman et al., 2021). Надмірний акцент на відмінностях симптомів ІМ у жінок і чоловіків також може вводити в оману медичних працівників та пацієнтів. Додатково діагностику ускладнюють нижча частота ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI) та вища – нестабільної стенокардії у молодих жінок із ГКС (Ma et al., 2017).

Затримки в наданні медичної допомоги

Пацієнтки у пременопаузі з ГКС часто стикаються із затримками звернення по екстренну допомогу, а також діагностики та лікування у відділенні невідкладної допомоги. Причинами можуть бути неправильне трактування симптомів як некардіальних, недостатня обізнаність щодо проявів ІМ та власного серцево-судинного (СС) ризику, спроби самолікування, а також пріоритетність сімейних, професійних і соціальних обов'язків (Banco et al., 2022).

Затримку діагностики також зумовлюють неправильна інтерпретація симптомів медичними працівниками, варіабельність клінічної картини, неусвідомлені гендерні упередження та недостатнє використання діагностичних тестів, зокрема електрокардіографії (ЕКГ) і визначення рівня тропоніну. Внаслідок цього молоді жінки мають підвищений ризик нерозпізнаного гострого ІМ та необґрунтованої виписки із відділення невідкладної допомоги (Weininger et al., 2022; Pope et al., 2000).

Діагностичне обстеження

Ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження, а також реєстрація ЕКГ протягом 10 хв після звернення до відділення невідкладної допомоги мають критичне значення для правильного оцінювання стану пацієнтки та своєчасної діагностики. Для діагностики STEMI порогове значення елевації сегмента ST у відведеннях V₂ і V₃ у жінок становить 1,5 мм незалежно від віку; в інших суміжних відведеннях – 1 мм для обох статей (Rao et al., 2025).

Рівень тропоніну визначають переважно за допомогою високочутливого аналізу та, за можливості, з використанням специфічних для статі діагностичних порогів. Водночас у жінок віком <50 років вимірювання тропоніну проводять на 22% рідше навіть за наявності болю у грудях із характеристиками кардіального походження. У пацієнток репродуктивного віку важливо також виконувати тест на вагітність, оскільки його результати впливають на вибір медикаментозної терапії та візуалізаційних досліджень (Mueller et al., 2018; Humphries et al., 2018).

Вибір методу коронарної візуалізації

Вибір між інвазивним та неінвазивним обстеженням у жінок у пременопаузі з ГКС має ґрунтуватися насамперед на оцінюванні ризику. Жінки зі STEMI належать до групи високого ризику й повинні невідкладно скеровуватися на інвазивну коронарографію, якщо клінічний синдром не зумовлений очевидним перикардитом. При ГКС без елевації сегмента ST інвазивна коронарографія також показана, за винятком пацієнток із низьким ризиком ішемічних подій. Це відповідає чинним рекомендаціям, згідно з якими за проміжного або високого ризику показана інвазивна стратегія, тоді як у пацієнток із низьким ризиком вона може бути селективною (Rao et al., 2025).

Метааналіз даних восьми досліджень за участю жінок і чоловіків із ГКС без елевації сегмента ST (70% чоловіків) продемонстрував на 33% нижчу ймовірність смерті або ІМ при інвазивному порівняно з консервативним веденням у жінок із позитивним біомаркерним тестом, тоді як за негативних результатів переваг не виявлено. Підвищення рівня тропоніну свідчить про ймовірне кардіальне походження симптомів, навіть якщо він зростає незначно. Високочутливі аналізи особливо важливі для жінок, у яких ризик після ІМ, діагностованого за допомогою високочутливого або традиційного аналізу тропоніну, є подібним. Тому, якщо не встановлено конкретного неішемічного діагнозу, як-от міокардит або тромбоемболія легеневої артерії, у жінок із підвищеним рівнем тропоніну слід розцінювати стан як ІМ. Інвазивну коронарографію також варто серйозно розглядати у пацієнток, які нещодавно застосовували триптані, з огляду на їх зв'язок зі SCAD (Anand et al., 2005; Perez et al., 2021).

ДІМ, РОБОТА, ГРОМАДСЬКІ МІСЦЯ	Жінки, члени їхніх родин та інші люди мають вміти швидко розпізнавати ознаки та симптоми ГКС і звертатися по медичну допомогу.	
ВІДДІЛЕННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ	Дискомфорт у грудях є найпоширенішим симптомом ГКС. Необхідні ретельний збір анамнезу та своєчасне проведення діагностичних обстежень. Симптоми, відмінні від болю у грудях, можуть бути основною причиною звернення пацієнтки.	
ІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА	У жінок із високим ризиком доцільне запровадження ранньої інвазивної стратегії. Для встановлення діагнозу можуть бути необхідні додаткові інвазивні дослідження, особливо за відсутності / мінімальних проявів ішемічної хвороби серця. Потрібен високий рівень клінічної настороженості щодо SCAD.	
ГОСПІТАЛІЗАЦІЯ	Для встановлення причинного діагнозу можуть бути необхідні додаткові дослідження; за потреби слід розглянути переведення/скерування до спеціалізованого центру. Потрібна активна корекція факторів ризику. Лікування має відповідати встановленому діагнозу.	
ВАГІТНІСТЬ	Необхідне ведення матері відповідно до рекомендованих діагностичних і лікувальних підходів з урахуванням безпеки плода.	
ДОДАТКОВІ АСПЕКТИ	Важливими є раннє оцінювання і лікування депресії та тривожності. Може бути доцільним скерування на кардіореабілітацію. Слід розглянути обговорення відмови від куріння.	
СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ВИПИСКИ	Потрібне ретельне подальше спостереження для контролю можливого рецидиву болю у грудях. Необхідний контроль терапії, розпочатої під час госпіталізації.	

Рисунок. Ведення жінок у пременопаузі з ГКС: загальні аспекти

Примітки: Оптимальна діагностика та лікування ГКС у жінок у пременопаузі починаються з обізнаності та своєчасного розпізнавання захворювання самими жінками і членами їхніх родин і продовжуються протягом госпіталізації та після виписки, з особливою увагою до відповідних клінічних проблем, диференційної діагностики й особливостей ведення. Адаптовано за Kovacic et al. (2026)

Інвазивна коронарографія має низку переваг порівняно із коронарною комп'ютерною томографічною ангіографією (ККТА):

1. Вища точність у виявленні SCAD, особливо в дистальних сегментах коронарних артерій.

2. Проведення реваскуляризації під час того самого втручання.

3. Простіший контроль променевого навантаження та експозиції контрастної речовини.

4. Функціональне тестування для виявлення спазму коронарних артерій і коронарної мікросудинної дисфункції (CMD), якщо це доступно та є відповідні показання.

5. Можливість уникнути проведення кількох досліджень із променевим навантаженням.

У вагітних пацієнток з ІМ інвазивній коронарографії слід надавати перевагу, оскільки обсерваційні дані свідчать про нижчий ризик при інвазивній порівняно з консервативною стратегією (Smilowitz et al., 2018). Крім того, цей підхід забезпечує більшу впевненість у клінічному діагнозі та допомагає визначити лікувальну й акушерську тактику. В жінок у пременопаузі з низьким ризиком та синдромом нестабільної стенокардії існує широкий спектр диференціальних діагнозів, включно з атеросклерозом, спазмом коронарних артерій, CMD та некардіальними причинами болю у грудях. Тому в таких пацієнток, хоча інвазивне обстеження все ще може бути доцільним, можна розглянути ККТА.

ККТА має переваги над стресовими візуалізаційними дослідженнями: вона точніша у діагностиці атеросклеротичної ІХС, дає змогу виявляти аномалії коронарних артерій, а встановлення необрструктивного атеросклеротичного ураження має терапевтичне значення, зокрема щодо призначення статинів. У більшості медичних закладів променеве навантаження при ККТА є еквівалентним або нижчим, ніж при ядерних стресових дослідженнях. Стрес-ехокардіографія не супроводжується променевим навантаженням, але є менш чутливою, ніж ядерні методи візуалізації (Verani et al., 1999).

Стрессова магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця має обмежену доступність, але є хорошим методом для оцінювання обструктивного ураження епікардіальних коронарних артерій і перспективним методом діагностики CMD за умови кількісного оцінювання перфузії. Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) є «золотим стандартом» неінвазивної діагностики CMD (Rahman et al., 2021). Якщо у пацієнток із нестабільною стенокардією низького ризику неможливо провести інвазивну або неінвазивну ангіографію, альтернативою може бути стрес-тестування — навантажувальна ЕКГ або функціональна візуалізація.

Оскільки приблизно половина повторних ІМ після MINOCA зумовлена обструктивною атеросклеротичною ІХС, у жінок із перенесеним MINOCA перевагу слід надавати інвазивній коронарографії (Nordenskjold et al., 2019). При рецидивному MINOCA особливе значення мають внутрішньокоронарна візуалізація та функціональне тестування для виявлення спазму коронарних артерій і можливої CMD.

У жінок у пременопаузі з рецидивними симптомами після ГКС, якщо ККТА демонструє нормальні коронарні артерії або необрструктивну атеросклеротичну ІХС, слід враховувати, що неінвазивне тестування не виключає стенокардію при необрструктивних коронарних артеріях. Винятком є ПЕТ або МРТ серця для оцінювання CMD. Водночас жоден із цих методів не дає змоги належним чином оцінити спазм коронарних артерій.

Особливості проведення інвазивної коронарографії та реваскуляризації

Артеріальний доступ

Відповідно до чинних рекомендацій, у пацієнтів із ГКС, яким проводять чресшкірне коронарне втручання (ЧКВ), перевагу надають променевому доступу, що ґрунтується на даних численних клінічних досліджень і метааналізів, які продемонстрували кращі результати при його застосуванні. Жінки із ГКС мають вищий ризик кровотеч і судинних ускладнень порівняно з чоловіками навіть за використання променевого доступу (Gargiulo et al., 2018, 2022).

У великому обсерваційному дослідженні за участю понад 5 тис. пацієнтів зі STEMI, яким проводили ЧКВ переважно через правий променевий доступ, у жінок частіше, ніж у чоловіків, виявляли звивистість судин, петлеподібні деформації та спазм променевої артерії, або ж виникала потреба змінити місце судинного доступу (Zafirovska et al., 2024). Попри більші технічні труднощі катетеризації променевої артерії у жінок, рандомізовані дослідження показали, що жінки й чоловіки отримують подібну відносну користь від променевого доступу порівняно зі стеговим (Pandie et al., 2015; Gargiulo et al., 2022).

У цьому контексті АНА наголошує на важливості променевого доступу як стандартної стратегії у молодих жінок із ГКС. Лікарям необхідно опанувати відповідні методики для подолання анатомічних і технічних перешкод, які можуть виникати у молодих пацієнток.

Внутрішньосудинна візуалізація

Внутрішньосудинна візуалізація за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) або внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (УЗД) дозволяє точніше визначити коронарну артерію, відповідальну за розвиток ГКС, та оцінити морфологію атеросклеротичної бляшки порівняно з однією лише ангіографією (Ali et al., 2017). У пацієнтів із ГКС або тяжкою ІХС під час ЧКВ доцільно використовувати внутрішньокоронарну візуалізацію для навігації, хоча спеціальних рекомендацій щодо оцінювання морфології бляшки при ГКС наразі немає (Rao et al., 2025).

У жінок у пременопаузі внутрішньокоронарна візуалізація особливо корисна при MINOCA або невизначеній морфології ураження, коли підозрюють неатеросклеротичні причини. Розрив та ерозію атеросклеротичної бляшки найкраще виявляє ОКТ, тому за можливості їй слід надавати перевагу перед внутрішньосудинним УЗД.

У жінок із MINOCA мультимодальна візуалізація із застосуванням ОКТ та МРТ серця дає змогу визначити патогенез MINOCA у 85% випадків; у багатоцентровому дослідженні певне

або ймовірне ураження, відповідальне за розвиток події, було виявлене у 46% із 145 пацієнток (Reynolds et al., 2021). Найчастішими змінами при ОКТ були розрив атеросклеротичної бляшки, внутрішньобляшковий крововилив або шарувата бляшка.

Якщо при підозрі на SCAD ангіографічні дані не дозволяють однозначно встановити діагноз, внутрішньокоронарна візуалізація може допомогти його підтвердити. Рішення про її проведення та вибір методу слід приймати з урахуванням досвіду інтервенційного кардіолога й медичного центру, ризику ненавмисного проведення провідника в хибний просвіт, а також можливого поширення дисекції або гідравлічного розширення інтрамуральної гематоми.

Вентрикулографія лівого шлуночка

Вентрикулографію лівого шлуночка (ЛШ) при ГКС застосовують нечасто через широке використання ехокардіографії або УЗД за місцем надання допомоги. Однак, якщо невідкладну коронарографію проводять до неінвазивних досліджень, визначення кінцево-діастолічного тиску в ЛШ та вентрикулографія дають змогу своєчасніше оцінити функцію шлуночка. Це особливо важливо при MINOCA, оскільки виявлення локальних порушень скоротливості стінки ЛШ може спонукати до повторного ретельного аналізу коронарограм для виявлення пропущених оклюзій у проксимальних відділах коронарних артерій або інших станів, що імітують MINOCA, зокрема синдрому такоубо.

Інвазивне фізіологічне або провокаційне тестування

Спазм коронарних артерій (епікардіальний або мікросудинний) є поширеним механізмом розвитку MINOCA; певний ступінь спазму охоплює до 70% випадків. CMD часто співіснує зі спазмом коронарних артерій, хоча її поширеність при MINOCA складно встановити, оскільки саме ушкодження міокарда спричиняє порушення функції коронарної мікроваскулярної системи (Reynolds, Smilowitz, 2023; Mauricio et al., 2016).

Діагностика спазму передбачає виконання провокаційного тестування в катетеризаційній лабораторії з внутрішньокоронарним введенням ацетилхоліну або ергоновіну, а також оцінювання CMD шляхом визначення коронарного резерву кровотоку методом термодилуції або доплерографії до та після введення вазодилатора. Хоча такі дослідження можна відносно безпечно проводити під час ГКС, на практиці їх часто виконують пізніше (Montone et al., 2018).

Провокаційне тестування під час ГКС може не проводитися через побоювання спровокувати або посилити причинний патологічний процес, а також у зв'язку із логістичними проблемами та обмеженням доступності відповідного обладнання й фахівців. За можливості АНА рекомендує проводити провокаційне тестування на спазм під час коронарографії при високій клінічній підозрі, наприклад у гемодинамічно стабільних пацієнток із рецидивним MINOCA. В інших випадках його слід розглядати як окрему планову процедуру.

Реваскуляризація при SCAD

Чинні настанови та наукові заяви рекомендують початково застосовувати консервативну тактику при SCAD, за винятком ознак високого ризику, як-от ішемія, що триває, із динамічними змінами на ЕКГ або стійким підвищенням тропоніну, дисекція стовбура лівої коронарної артерії, електрична чи гемодинамічна нестабільність. Така тактика зумовлена тим, що SCAD зазвичай загоюється спонтанно, тоді як реваскуляризація пов'язана із високою частотою невдалих втручань та ускладнень (Lawton et al., 2022; Nassan et al., 2019).

Якщо реваскуляризація показана, перевагу надають ЧКВ, тоді як аортокоронарне шунтування (АКШ) зазвичай проводять у разі невдалого ЧКВ, поширеної SCAD (довжиною ≥ 100 мм), багатосудинної SCAD з ураженням ≥ 2 проксимальних судин або ушкодження стовбура лівої коронарної артерії (Saw et al., 2014).

Метою ЧКВ при SCAD є стабілізація дисекованої ділянки та відновлення кровотоку в дистальних відділах коронарної артерії до моменту загоєння дисекції. Процедура може бути технічно важкою: частота успішного виконання становить 47-91%, а ризик ускладнень, зокрема ятрогенної дисекції та поширення дисекції або інтрамуральної гематоми під час проведення провідника, ангіопластики чи стентування, є високим. Проведення провідника в істинний просвіт може бути особливо складним при дисекції інтими (SCAD1-го типу). Якщо це не вдається, процедуру, ймовірно, слід припинити (можливо, інтервенційний кардіолог не має достатнього досвіду застосування методик повторного входження в істинний просвіт). Подальша стратегія залежить від характеристик ураження (Main, Saw, 2019).

При менш протяжних дисекціях можна розглянути первинне стентування, причому стент має перекривати щонайменше 5 мм проксимальніше та дистальніше від країв дисекції. У більшості інших випадків необхідна ангіопластика низького тиску із застосуванням звичайних або ріжучих балонів з подальшим стентуванням за показаннями. Недостатнє розкриття стента може стати проблемою, а подальша резорбція інтрамуральної гематоми — призвести до пізньої мальпозиції стента (Fujita et al., 2023). Внутрішньокоронарна візуалізація може допомогти визначити розміри та довжину стента, але через пов'язаний із нею ризик ускладнень при ЧКВ із приводу SCAD її слід застосовувати обмежено та з обережністю. З огляду на ці труднощі у стабільних пацієнтів зі SCAD без ознак високого ризику настійно рекомендоване консервативне ведення (Adlam et al., 2018; Rao et al., 2025).

АКШ також має суттєві обмеження: накладання анастомозів на крихкі дисековані сегменти технічно складне, а конкурентний кровотік після загоєння дисекції може знижувати прохідність шунта. За можливості шунти слід накладати дистальніше від ділянки дисекції. Аутовенозні забезпечують негайний високий кровотік і є доцільними у нестабільних пацієнтів, тоді як шунти із внутрішньої грудної артерії мають

перевагу завдяки кращій довгостроковій прохідності (Tweet et al., 2014; Morosato et al., 2025).

АКШ при атеросклеротичному ураженні

Молоді жінки, яким проводять АКШ із приводу атеросклеротичної ІХС, є особливою категорією хворих. Порівняно із пацієнтами старшого віку та чоловіками вони мають вищий ризик ІМ і повторної реваскуляризації після АКШ. Гірші результати частково можуть бути зумовлені технічними труднощами, пов'язаними із меншим діаметром і більшою схильністю до спазму коронарних артерій та шунтів, а також недостатнім дотриманням рекомендованої медикаментозної терапії (Gaudino et al., 2022).

Коронарографія та реваскуляризація у вагітних

ІМ під час вагітності потребує мультидисциплінарного ведення за участю кардіологів, перинатологів та акушерів-гінекологів. Основними питаннями є мінімізація променевого навантаження на плід, оцінювання ризиків і переваг фармакотерапії для матері та плода, а також планування розродження. Важливе значення має спільне прийняття рішень із пацієнткою.

Обсерваційні дані свідчать, що вагітні або жінки в ранньому післяпологовому періоді з ІМ, яким проводять інвазивне лікування, мають кращі результати, хоча інвазивну тактику виконують лише близько половині таких пацієнток (Smilowitz et al., 2018). З огляду на ризик опромінення плода, рішення про здійснення коронарографії має приймати мультидисциплінарна команда із залученням інтервенційного кардіолога. Потенційні ризики опромінення для плода включають затримку внутрішньоутробного росту, спонтанний аборт, вроджені вади розвитку та підвищений ризик раку в дитячому віці; найчутливішим до опромінення плід є в І триместрі. Тому слід максимально скорочувати тривалість рентгенівського опромінення та застосовувати селективне екранування (Kim et al., 2022; Toma et al., 2019).

Багато препаратів, які застосовують при проведенні катетеризації серця та ЧКВ, є безпечними під час вагітності (Park et al., 2022). Гепарин – безпечний антикоагулянт, однак через гіперкоагуляційний стан вагітності необхідний контроль активованого часу згортання крові; також слід уникати надмірної антикоагуляції.

Застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низьких дозах є загалом безпечним під час вагітності; у пацієнток із високим ризиком прееклампсії препарат рекомендують призначати із другого триместру (Jones et al., 2025). Клопидогрель має переваги серед інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів у вагітних, тоді як дані щодо безпеки тикагрелору, прасугрелю та кангрелору обмежені; призначення інгібіторів глікопротеїнових рецепторів P_{1b}/P_{1a} слід уникати або застосовувати їх з обережністю (Tweet et al., 2020).

Йодовмісні контрастні речовини можуть проникати через плаценту та пригнічувати функцію щитоподібної залози у плода (Park et al., 2022).

Крім тератогенності препаратів, необхідно враховувати ризик кровотечі в матері та плода, особливо під час пологів і у післяпологовому періоді. Ризики застосування або відміни терапії слід ретельно зважувати з урахуванням користі для матері та плода.

Тактика ведення пацієнток під час лактації

Ведення жінок із ГКС, які годують грудьми, потребує мультидисциплінарного підходу, за можливості із залученням консультанта з лактації та фармацевта. Йодовмісні контрастні речовини лише в мінімальній кількості виділяються із грудним молоком і погано всмоктуються в кишечнику немовляти, тому є відносно безпечними та не потребують припинення грудного вигодовування (Mitchell et al., 2019). За гемодинамічної стабільності пацієнтки та відсутності інших протипоказань його рекомендують відновити якомога раніше після процедури.

Нефракціонований і низькомолекулярні гепарини не виділяються у грудне молоко або потрапляють у нього в дуже невеликих кількостях, тому спеціальних запобіжних заходів не потрібно (Bates et al., 2018). Важливе значення має спільне прийняття рішень, особливо коли необхідно збалансувати ризик впливу лікарських засобів на немовля та ризик для матері.

Фармакотерапія та корекція чинників ризику

Серцево-судинні фактори ризику

Молоді жінки із гострим ІМ, зумовленим атеросклеротичною ІХС, мають високу поширеність кардіометаболічних факторів ризику. Порівняно із чоловіками відповідного віку в них частіше виявляють ≥ 3 фактори СС-ризiku, зокрема цукровий діабет, артеріальну гіпертензію (АГ), гіперхолестеринемію, куріння та ожиріння (Agora et al., 2019). Куріння підвищує ризик ІМ у сім разів і є провідним фактором ІМ у жінок віком < 55 років. Відмову від куріння слід рекомендувати під час кожного медичного контакту, оскільки СС-ризик істотно знижується вже протягом 1-2 років після відмови, а через 10-15 років наближається до рівня ризику в тих, хто не курить (Mehta et al., 2016).

Несприятливі наслідки вагітності, особливо прееклампсія, також незалежно пов'язані з підвищеним СС-ризиком: у жінок після прееклампсії ризик ІМ протягом 10 років після пологів удвічі вищий, причому він ще більше зростає при передчасній прееклампсії (< 34 тижнів). Оцінювання ризику в молодих жінок має також включати анамнез вагітностей, сімейну гіперхолестеринемію, ліпопротеїн(а) та С-реактивний білок; за показаннями можна розглянути генетичне тестування (Hallum et al., 2023; Mach et al., 2025).

Контроль чинників ризику та лікування після ГКС

З огляду на високий довгостроковий ризик повторних СС-подій, у молодих жінок необхідно активно проводити вторинну профілактику. Водночас після ІМ вони рідше, ніж молоді чоловіки отримують рекомендовану терапію, зокрема ліпідознижувальні препарати, β -блокатори та антиагреганти, крім АСК. За даними сучасних досліджень, β -блокатори, ймовірно,

доцільно призначати жінкам після ІМ зі зниженою фракцією викиду ЛШ (Ibanez et al., 2025; Silvain et al., 2024).

При ГКС рекомендована терапія статинами високої інтенсивності у максимально переносимій дозі з додаванням нестатинних ліпідознижувальних препаратів, якщо не вдається досягти цільового рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) < 70 мг/дл ($< 1,8$ ммоль/л). При рівні ХС ЛПНЩ 55-69 мг/дл (1,4-1,8 ммоль/л) на тлі максимально переносимої статинотерапії доцільно розглянути подальшу інтенсифікацію лікування (Rao et al., 2025). Європейське товариство кардіологів (ESC) рекомендує цільовий рівень ХС ЛПНЩ < 55 мг/дл ($< 1,4$ ммоль/л) (Mach et al., 2025). У молодих пацієнтів з ІМ на тлі атеросклеротичної ІХС можна розглянути ще нижчі цільові значення з огляду на триваліший період СС-ризiku. Контроль АГ передбачає модифікацію способу життя та медикаментозну терапію; за доброї переносимості можна розглядати нижчі цільові значення артеріального тиску (Lewey et al., 2024).

Тактика після ГКС має залежати від його причини. При SCAD користь статинів як засобів вторинної профілактики не доведена, а оптимальна антитромбоцитарна терапія залишається предметом досліджень. Імовірно, слід уникати призначення комбінації АСК із потужнішими інгібіторами P2Y₁₂-рецепторів – тикагрелором або прасугрелом (Dang et al., 2025). Водночас в обсерваційних дослідженнях лікування β -блокаторами асоціювалося зі зниженням ризику рецидиву SCAD, тому їх слід розглядати для використання у пацієнток зі SCAD (Alfonso et al., 2022).

MINOCA має різні причини, найчастіше атеротромбоз або спазм коронарних артерій, тому лікування слід визначати після додаткового діагностичного обстеження (Reynolds, Smilowitz, 2023). Якщо причину не встановлено, у жінок із MINOCA можна застосовувати антиагреганти, статини, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та блокатори кальцієвих каналів за умови нормального рівня артеріального тиску.

Терапевтичні аспекти під час вагітності й лактації

ГКС під час вагітності потребує мультидисциплінарного ведення з урахуванням ризиків фармакотерапії для матері та плода. Застосування іАПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II протипоказане під час вагітності через ризик токсичного впливу на плід і вроджених вад розвитку (Jones et al., 2025). Водночас каптоприл, беназеприл та еналаприл можуть застосовуватися під час грудного вигодовування (Halpern et al., 2019).

Управління із контролю за якістю продуктів і медикаментів США (FDA) у 2021 р. скасувало попередження у вигляді «чорної рамки» щодо застосування статинів під час вагітності, тому їх можна розглядати у вагітних із дуже високим ризиком, зокрема при атеросклеротичному ГКС. Водночас статини протипоказані під час лактації; якщо їх застосування необхідне, грудне вигодовування слід припинити. При цьому важливо враховувати потенційні наслідки тривалої відміни статинів через підвищене холестеринове навантаження (Mauricio, Khera, 2022).

У пацієнток із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією під час вагітності для зниження ХС ЛПНЩ можна застосовувати ліпопротеїновий аферез (Agarwala et al., 2024).

Інші важливі питання

Контрацепція має особливе значення через тератогенність іАПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину II та необхідність запобігання незапланованій вагітності. За підвищеного ризику тромбозу слід уникати естрогеновмісних контрацептивів; перевагу можна надавати внутрішньоматковим або прогестинним методам (Tanis et al., 2001). Планування майбутньої вагітності потребує консультації кардіологічно-акушерської команди.

Мідні внутрішньоматкові спіралі здатні посилювати кровотечі, що особливо важливо для жінок, які отримують подвійну антитромбоцитарну терапію. У пацієнток зі SCAD і супутньою мігреною, яка обмежує застосування нітратів, доцільно розглянути можливість використання трансдермального нітрогліцерину або пропранололу як β -блокатора із додатковою профілактичною дією щодо мігрени (Shapero, Madden, 2025).

Кардіореабілітація

Кардіореабілітація (КР) зменшує смертність після ІМ як у жінок, так і у чоловіків, причому зниження ризику в жінок є виразнішим. Жінки у пременопаузі можуть отримувати особливу користь від КР, оскільки після ІМ вони менш фізично активні, ніж молоді чоловіки (Coutinho et al., 2025). Переваги КР доведено не лише після ІМ, зумовленого атеросклеротичною ІХС, а й при CMD та після SCAD. Попри позитивний вплив КР на контроль факторів СС-ризiku, якості життя, частоту повторних госпіталізацій і смертність, жінок рідше, ніж чоловіків, скеровують на КР, і вони рідше завершують повний курс (Miura et al., 2025; Ritchey et al., 2020).

Молоді жінки (≤ 55 років) перед початком КР мають гіршу самооцінку стану здоров'я та якості життя, меншу соціальну підтримку, вищий рівень стресу, пов'язаного із сім'єю, роботою, фінансами та здоров'ям, а також частіше скаржаться на тривожність і депресію порівняно із представницями старшого віку. Ті, хто не завершує курс із 36 занять, частіше мають неконтрольовані фактори СС-ризiku та несприятливі психосоціальні характеристики (Beckie et al., 2015). Це підкреслює необхідність усунення бар'єрів, специфічних для віку та статі.

Для підвищення доступності та прихильності до КР рекомендовано: підвищувати обізнаність пацієнток про переваги КР, використовувати системи автоматичного скерування, забезпечувати гнучкий графік занять з урахуванням роботи та сімейних обов'язків, впроваджувати програми з урахуванням гендерних і культурних особливостей, надавати індивідуалізовану емоційну та соціальну підтримку, зокрема з урахуванням SCAD і MINOCA, а також розвивати альтернативні моделі КР, як-от програми у віртуальному форматі (Coutinho et al., 2025).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.ahajournals.org



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Адаптол®

темгіколурил

Відбій тривоги!

45 років застосування – безпека, перевірена часом



- ✓ Вже через 30 хв після прийому зменшує тривожність¹
- ✓ Не має негативного впливу на серцево-судинну систему^{1, 2}
- ✓ Не викликає звикання та синдрому відміни¹

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу АДАПТОЛ® (ADAPTOL®)*

Діюча речовина: темгіколурил; 1 капсула містить темгіколурилу 300 мг; 1 таблетка містить темгіколурилу 500 мг; **Лікарська форма.** Капсули, таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Психоаналептики та інші психостимулятори і ноотропні лікарські засоби. Темгіколурил. Код АТХ N06BX21. **Показання.** Неврози та невротоподібні стани, що супроводжуються роздратуванням, емоційною лабільністю, відчуттям тривожності та страху. Для поліпшення переносимості нейролептиків або транквілізаторів з метою усунення спричинених ними соматовегетативних та неврологічних побічних ефектів. Кардіальні різного генезу (не пов'язані з ішемічною хворобою серця). У складі комплексної терапії нікотинної залежності як засіб, що зменшує потяг до куріння. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до темгіколурилу або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: рідко – запаморочення. З боку серцево-судинної системи: рідко – зниження артеріального тиску. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – диспептичні розлади (в тому числі нудота, блювання, діарея). У такому випадку слід знизити дозу лікарського засобу. З боку дихальної системи: рідко – бронхоспазм. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – після прийому великих доз можливі алергічні реакції (в тому числі шкірні висипи, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк). У разі алергічної реакції прийом препарату припинити. **Загальні порушення:** рідко – зниження температури тіла, слабкість. При зниженні артеріального тиску та/або температури тіла (температура тіла може знизитись на 1–1,5 оС) прийом препарату припинити не потрібно. Артеріальний тиск та температура тіла нормалізуються після закінчення курсу лікування. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Діюча речовина лікарського засобу Адаптол® - темгіколурил за хімічною структурою є близькою до природних метаболітів організму – його молекула складається із двох метильованих фрагментів сечовини, що входять до складу біциклічної структури. Адаптол® має помірну транквілізуючу (анксіолітичну) активність, знімає або послаблює почуття неспокою, тривожності, страху, внутрішнє емоційне напруження та роздратування. Заспокійливий ефект препарату не супроводжується міорелаксацією та порушенням координації рухів. Крім заспокійливої, Адаптол® проявляє ноотропну дію. Препарат покращує когнітивні функції, підвищує увагу і розумову працездатність, не стимулюючи симптоматику продуктивних психопатологічних розладів – марення, патологічну емоційну активність. Адаптол® має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу. Адаптол® діє на активність структур, які входять до лімбіко-ретикулярного комплексу, зокрема на емоційні зони гіпоталамуса, а також впливає на всі 4 основні нейромедіаторні системи – ГАМК, холін, серотонін – та адренергічну, що сприяє їх збалансованості та інтеграції, але не надає периферичної адренонегативної дії. Препарат має нормастенічні властивості. Адаптол® полегшує нікотинну абстиненцію. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Олайнфарм»/ JSC «Olainfarm». **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Вулиця Рупніцу 5, Олайне, LV-2114, Латвія/ 5 Rupnicu street, Olaine, LV-2114, Latvia.

* Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Адаптол®.

** Джерело: RxTest, Proxima Research Q3-3 2023.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Адаптол® 300 мг від 29.07.2023 № 1380, РП № UA/2785/02/01, 500 мг від 29.07.2023 № 1380, РП № UA/2785/01/01.

2. Черняк С.В. та ін. Стрес та артеріальна гіпертензія. Застосування Адаптолу в комплексному лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. // Міжнародні огляди: клінічна практика та здоров'я. – 2. – 2019.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13, кабінет 211, моб. + 380936312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@insuvia.com. Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: Maryna.Babenko@olainfarm.com. Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського 19х, офіс 34

ADA02062026UA