

Головний редактор: Барна О. М.**Редакційна рада**

Бабак О. Я., Базилевич А. Я., Барна О. М., Бенца Т. М., Біловол О. М., Ветютнева Н. О., Вороненко Ю. В., Гойда Н. Г., Головач І. Ю., Господарський І. Я., Дуда О. К., Жарінов О. Й., Журавльова Л. В., Заболотний Д. І., Зіменковський Б. С., Зозуля І. С., Іванов Д. Д., Колесник Т. В., Кузнецова С. М., Лизогуб В. Г., Маньковський Б. М., Медведь В. І., Павлишин Г. А., Селюк М. М., Скибчик В. А., Тронько М. Д., Фадеєнко Г. Д., Феценко Ю. І., Целуйко В. Й., Шунько Є. Є., Ягенський А. В., Алієва Е. (Азербайджан), Гіоргадзе О. Р. (Грузія), Гольдман Р. (США), Давидович Н. (Канада), Данилкова Н. (США), Зіммет П. (Австралія), Круду Д. (Молдова), Сакалош В. (Італія), Сегал П. (Ізраїль), Сливка Ю. (США), Сміт П. (США), Хертоге Т. (Бельгія), Грехем Я. (Ірландія), Чатурведи А. (Індія)

Видається за наукової підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Журнал «Ліки України» включений до міжнародних наукометричних та спеціалізованих баз даних: Index Copernicus (Польща), Google Scholar, Загальнодержавної реферативної бази даних «Україніка наукова», УРЖ «Джерело»

Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.

Рекомендовано Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №20786-10586ПР від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим. Ціна договірна

Підписано до друку: 31.03.2023 р.

Адреса редакції та видавця: 03035, м. Київ, вул. Митрополита Василя Липківського, буд. 45. тел. (044) 246-09-60, 246-09-61
e-mail: info@health-medix.com, www.lu-journal.com.ua

Віддруковано в ТОВ «Друкарня «Літера»: 04119, Київ, вул. Сім'ї Хохлових, 8-А.

© – матеріал, що публікується на правах реклами.

Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, російською, англійською).

Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Начальник видавничого відділу: Корост Я.

Випусковий редактор: Мотрук Д.

Дизайн і верстка: ТОВ «Медікс Груп»

Розповсюдження: ТОВ «Медікс Груп»

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2023

© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2023



«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 2 (268) 2023

Scientific and practical journal for physicians and pharmacutists. Founded in 1996

Is published 10 times a year

Chief editor: Barna O. M.**Editorial Council**

Babak O. J., Basilevich A. Ya., Barna O. M., Bentsa T. M., Bilovol O. M., Vetitneva N. O., Voronenko Ju. V., Hoida N. H., Golovach I. Yu., Gospodarsky I. Ya., Duda O. K., Zharinov O. Y., Zhuravliova L. V., Zabolotnyi D. I., Zimenkovskiy B. S., Zozulia I. S., Ivanov D. D., Kolesnyk T.V., Kuznetsova S. M., Lyzogub V. G., Mankovskiy B. M., Medved V. I., Pavlyshyn G. A., Selyuk M. M., Skybchuk V. A., Tronko M. D., Fadiyenko H. D., Feschchenko Yu. I., Tseluiko V. J., Shapovalov V. V., Shunko Je. Je., Alieva E. (Azerbaijan), Giorgadze E. R. (Georgia), Robert Goldman (USA), Davydovych N. (Canada), Danylkova N. (USA), Paul Zimmet (Australia), Crudu D. (Moldova), Sakalosh V. (Italy), Segal P. (Israel), Slyvka Y. (USA), Smith P. (USA), Hertoge T. (Belgium), Ian Graham (Ireland), Anoop Chaturvedi (India)

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik National University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine, O. O. Bogomolets National Medical University

The journal «Medicine of Ukraine» is included in the international scientometric and specialized databases: Index Copernicus (Poland), National referral database «Ukraine Science», URZH «Source»

«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical and pharmaceutical sciences since 09.06.1999

Is recommended by Scientific Council of P. L. Shupik University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine

Prepay index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»**Certificate of state registration of a legal entity** KV №20786-10586PR of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine

Circulation 12 000 issues. Negotiated price

Date of going to print 31.03.2023

Editorial office and publisher address: 03035, # 45, Metropolitan Vasyl Lipkovsky, Kyiv. Tel.: (044) 246-09-60, 246-09-61

E-mail: info@health-medix.com. www.lu-journal.com.ua

Published in LLC«Drukarnia«Litera» 04119, 8-A Simyi Khohlovykh str., Kyiv

© – sponsored features

Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material. Articles are published in the original language (Ukrainian, Russian, English). Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

① – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects. May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles, illustrations, advertisements or other materials without express written permission from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Head of the publications department: Ya. Korost**Production editor:** D. Motruk**Design and layout:** LLC «Medix Group»**Distribution:** LLC «Medix Group»

© «Medicines of Ukraine», 2023

© LLC «MEDIX Group», 2023

Зміст

ЄВРОПЕЙСЬКІ КЕРІВНИЦТВА	
РЕКОМЕНДАЦІЇ ESC З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ 2021 РОКУ	5
ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ	
ЕФЕКТИВНІСТЬ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ У ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В. К. Ташчук, Г. І. Хребтій	20
СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРИТУ О. М. Біловол, І. І. Князькова	23
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ	
ПІДСУМКИ ВЛАСНИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЬОВИХ РІВНІВ ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В. М. Рудіченко, О. М. Барна, Я. В. Корост	30
ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ	
АМІЛОЇДОЗ СЕРЦЯ О. О. Бутко	38
ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	46

Contents

EUROPEAN GUIDELINES	
ESC RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE IN 2021	5
LECTURES, REVIEWS	
EFFECTIVENESS OF BETA-BLOCKERS IN THE THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION V. K. Tashchuk, G. I. Khrebtiiy	20
MODERN TRENDS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS O. M. Bilovol, I. I. Knyazkova	23
ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES	
OVERALL RESULTS OF OWN CLINICAL INVESTIGATIONS OF THE ACHIEVING OF THE TARGET LEVELS OF MAIN RISK FACTORS OF ISCHEMIC HEART DISEASE V. M. Rudichenko, O. M. Barna, Ya. V. Korost	30
CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)	
HEART AMYLOIDOSIS O. O. Butko	38
TEST TASKS FOR SELF-CONTROL	46



Європейські керівництва

Рекомендації ESC з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності 2021 року

Розроблено робочою групою з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (ESC) за спеціального внеску Асоціації серцевої недостатності (HFA) ESC

Продовження, початок у №2, 7, 8, 2022

14 Особливі стани

14.1 Вагітність

14.1.1 Вагітність при наявній серцевій недостатності

Жінки з СН мають вищий ризик серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із вагітністю, включаючи декомпенсацію СН. Пацієнти середнього та високого ризику відповідно до модифікованого класу III–IV Всесвітньої організації охорони здоров'я (mWHO) повинні бути направлені до спеціалізованого центру з мультидисциплінарною кардіологічною групою. Лікування перед вагітністю включає модифікацію існуючого медикаментозного лікування СН, щоб уникнути шкоди для плода. Інгібітори АПФ, БРА, ARNI, MRA, івабрадин та інгібітори SGLT2 протипоказані, тому їх слід припинити до зачаття з ретельним клінічним та ехокардіографічним контролем. Прийом бета-блокаторів слід продовжити та перейти на бета-1-селективні блокатори (бісопролол, метопрололу сукцинат). За необхідності можна розпочати прийом гідралазину, пероральних нітратів і метилдопи. Пацієнтам із СН та ФП рекомендують терапевтичну антикоагуляцію з низькомолекулярним гепарином (НМГ) у першому та останньому триместрах та АВК із звичайними цільовими міжнародними нормованими співвідношеннями (МНВ) або НМГ для другого триместру. Слід уникати DOAC.

Оцінка пацієнтів із СН до вагітності або за нової вагітності повинна включати клінічну оцінку (симптоми, клінічний огляд, АТ, SaO_2), ЕКГ та ехокардіографію в стані спокою. Методи пологів повинні плануватися кардіологами, акушерами та анестезіологами в мультидисциплінарній кардіологічній групі приблизно на 35 тижні вагітності. Необхідно проводити двомісячні оцінки для жінок у mWHO II–III та щомісячні оцінки для жінок з уже існуючою СН у mWHO III. Вагітних жінок із прогресуючою СН (ФВ ЛШ <30 %, клас III–IV за NYHA) у mWHO IV можна направити до спеціалізованого центру для консультування щодо будь-якого розгляду питання про переривання вагітності. Рішення щодо способів пологів може бути сплановано кардіологами, акушерами та анестезіологами приблизно на 35 тижні в мультидисциплінарній кардіологічній групі та обговорюється з пацієнткою.

14.1.2 Нова серцева недостатність, що виникла під час вагітності

Підвищені вимоги до функції шлуночків через збільшення об'єму кровообігу та серцевого викиду під час вагітності можуть виявити вже існуючі, але раніше не діагностовані причини СН, такі як КМП та захворювання клапанів. Симптоми частіше виникають у другому триместрі, коли потреба в підвищеному серце-

вому викиді є найвищою. Сильні емоційно-напружені епізоди під час вагітності та пологів також можуть викликати синдром Такоубо.

Перипартальна КМП (ППКМП) проявляється як СН, що є вторинною по відношенню до систолічної дисфункції ЛШ, зазвичай проявляється ФВ ЛШ <45 %, що виникає до кінця вагітності (третій триместр) або протягом місяців після пологів без будь-якої іншої ідентифікованої причини. Більшість випадків ППКМП діагностується в післяпологовому періоді. Поширеність коливається від 1:100 у Нігерії до 1:1000 у Південній Африці та 1:1500 у Німеччині. Проспективні великі когортні дослідження повідомляють про 6-місячну смертність від 2,0 % у Німеччині до 12,6 % у когорті 206 пацієнтів із ППКМП у Південній Африці.

ППКМП часто супроводжується гострою СН, але може також проявлятися шлуночковими аритміями та/або зупинкою серця. ФВ ЛШ <30 %, виражена дилатація ЛШ, кінцевий діастолічний діаметр ЛШ >6,0 см та ураження ПШ асоціюються з несприятливими наслідками. Відновлення серця може відбутися протягом перших 3–6 місяців, хоча воно може бути відкладено до 2 років. Коефіцієнти відновлення відрізняються в різних регіонах, від 75 % до менше 50 %.

Оцінка та ведення вагітних пацієнок із СН залежить від клінічних умов та тяжкості захворювання. Рекомендується детальна оцінка стану серця за допомогою ехокардіографії, рівня NP, ультразвукового дослідження плода та моніторингу стану плода. У випадках нової СН або якщо є діагностична невизначеність, можна розглянути неконтрастну КМР.

Легкі випадки можна лікувати пероральними діуретиками, бета-блокаторами, гідралазином та пероральними нітратами. Вагітні з ознаками гострої СН потребують термінової госпіталізації. У разі ППКМП із тяжкою СН та кардіогенним шоком, які потребують інотропної або вазопресорної підтримки, пацієнтку рекомендовано перевести до розширеного центру СН, де можна провести ЕКМО, LVAD та/або трансплантацію серця. Необхідно розглянути термінові пологи за допомогою кесаревого розтину (незалежно від терміну вагітності), з негайною MCS.

Адренергічні засоби (добутамін, адреналін) можуть мати шкідливий вплив. Якщо у пацієнта з ППКМП стан гемодинамічно нестабільний, можна розглянути можливість застосування левосимендану або MCS. Імплантацію LVAD як BTT або BTR слід розглядати у рефрактерних випадках кардіогенного шоку. Бромокриптин був запропонований для пацієнтів із гострим ППКМП для зменшення виробництва розщепленого фрагмента пролактину 16 кДа, що може сприяти патофізіології ППКМП. Бромокриптин був перевірений у рандомізованому досліджен-

ні за участю 63 пацієнтів, порівнювали його довготривале, 8 тижнів, з короткостроковим, 1-тижневим лікуванням. Дослідження показало відновлення функції ЛШ, без різниці між двома схемами та відповідно до результатів попереднього міжнародного реєстру ППКМП. Бромокриптин можна розглядати для лікування ППКМП. У разі його початку необхідно враховувати небажані наслідки лікування, включаючи тромбоз глибоких вен та припинення лактації. Тому він повинен супроводжуватися призначенням профілактичних (або терапевтичних) антикоагулянтів.

14.2 Кардіоміопатії

14.2.1 Епідеміологія та діагностика

Кардіоміопатії (КМП) можуть бути успадкованими (генетичними/сімейними) і/або набутими. Їх розвиток також може бути прискорений за допомогою модифікаторів захворювання. Вони є гетерогенною групою захворювань і основними причинами СН. ДКМП має, за оцінками, поширеність від 1 на 250 до 1 на 500 серед загальної популяції, ГКМП коливається від 1 на 500 до 1 на 5000, а аритмогенні КМП (АКМП), за оцінками, наявні приблизно від 1 на 1000 до 1 на 5000 осіб.

Прямі причини КМП включають патогенні варіанти генів (мутації), токсини, аутоімунні захворювання, хвороби накопичення, інфекції та тахіаритмії. Модифікатори захворювання, стани, які можуть посилити або спровокувати КМП, включають епігенетичні фактори та набуті модифікатори, такі як вагітність та більшість супутніх серцево-судинних захворювань. Важливо враховувати цю ключову взаємодію між генетичними та набутими причинами під час діагностичного дослідження. Ідентифікація набутої причини КМП не виключає наявності основного патогенного гена, тоді як останній може потребувати додаткової набутої причини та/або модифікатора захворювання для початку клінічних проявів. Найпоширеніші причини та модифікатори захворювання наведені в таблиці 25.

Ключові елементи діагностичного дослідження для всіх пацієнтів із СН та КМП наведені в таблиці 26. Специфічні аспекти діагностики та лікування узагальнено в таблицях 27–29. Клінічний анамнез, лабораторні дослідження та візуалізація є дослідженнями першої лінії. Ехокардіографія має центральне значення для діагностики та моніторингу ГКМП, ДКМП та АКМП. МРТ серця дає детальнішу морфологічну і прогностичну інформацію та має виконуватися на початковому етапі. Поширеність генних мутацій може варіювати залежно від морфологічного фенотипу або основної набутої причини. Генні мутації виникають у до 40 % ДКМП, 60 % ГКМП і 15 % в індукованих хіміотерапією, алкогольних або післяпологових КМП. Поширеність генетичних мутацій становить понад 10 % також у несімейних ДКМП. Варіант патогенного гена у пацієнта з КМП дозволяє краще прогнозувати результат і прогресування захворювання, може сприяти показанням до імплантації пристрою та інформувати про генетичне консультування для сімей.

Ендоміокардіальна біопсія (ЕМБ) з імуногістохімічним кількісним визначенням запальних клітин залишається золотим стандартом дослідження для ідентифікації запалення серця. Це може підтвердити діагноз аутоімунного захворювання у пацієнтів з ДКМП і підозрою на гігантоклітинний міокардит, еозинофільний

Таблиця 25. Можливі причини та модифікатори захворювання найчастіших кардіоміопатій

Показник	Причина	Модифікатор хвороби	Фенотип
ГЕНЕТИЧНІ МУТАЦІЇ			
LMNA	x		ДКМП
TTN	x	x	ДКМП, (ГКМП)
RBM20	x		ДКМП
MYH7	x		ДКМП, ГКМП
MYR3	x		ДКМП, ГКМП
TNNT	x		ДКМП, ГКМП
PLN	x		ДКМП, ГКМП, АКМП
DSP	x	x	АКМП, ДКМП, міокардит
SCN5a	x	x	АКМП, (ДКМП)
Тропоміозин-1	x		ДКМП
Гематохроматоз (HFE ген, C282Y)	x		ГКМП, ДКМП
Галактозидаза-А (хвороба Фабрі)	x		ГКМП
Нейром'язові порушення			
М'язова дистрофія Дюшена, м'язова дистрофія Бекера, міотонічна дистрофія	x		ДКМП
Синдромні порушення			
Мітохондріальні Х-зчеплені мутації	x		ДКМП
НАБУТІ ХВОРОБИ			
Інфекції (вірусні)	x	x	Міокардит, ДКМП
Імунно-опосередковані захворювання (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, дерматоміозит)	x	x	Міокардит, ДКМП
Токсичні ураження (алкоголь, амфетаміни, кокаїн)	x	x	ДКМП, міокардит
Медикаментозні ураження (антрацикліни, трастузумаб, інгібітори імунної відповіді)	x	x	ДКМП, міокардит
Перевантаження (гемохроматоз)	x	x	ГКМП, ДКМП
Перипартальні ураження (вагітність)	x	x	ДКМП
СУПУТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ З МОЖЛИВИМИ ВЗАЄМОДІЯМИ ІЗ ГЕННИМИ МУТАЦІЯМИ ТА ВПЛИВОМ НА ФЕНОТИП І РЕЗУЛЬТАТ			
Тахіаритмії	x	x	ДКМП
Цукровий діабет	x	x	ДКМП, ГКМП
Гіпертензія	x	x	ДКМП, ГКМП
Гіпо- або гіпертиреозидизм		x	ДКМП, ГКМП, міокардит

DSP – десмоплагін; LMNA – ламінарна АКМП; MYH7 (ген) – ген важких ланцюгів міозину 7; MYR3 – міозин-зв'язуючий білок 3; PLN – фосфоламбан; RBM20 – мотив, що зв'язує рибонуклеїнову кислоту 20; SCN5a – альфа-блок 5 натрієвого каналу; TTN – титин; TNNT – тропонін-T.

міокардит, васкуліт і саркоїдоз. Вона також може допомогти в діагностиці захворювань накопичення, включаючи амілоїд або хворобу Фабрі, якщо візуалізаційні методи або генетичне тестування не дає остаточного діагнозу (див. також розділ 14.6). ЕМБ також може розглядатися при ГКМП, якщо генетичні або набуті причини неможливо ідентифікувати. Слід оцінити ризики та переваги ЕМБ, і цю процедуру слід зарезервувати для конкретних ситуацій, коли її результати можуть вплинути на лікування.

Таблиця 26. Початкова діагностична оцінка у пацієнтів з підозрою на кардіоміопатію

Анамнез, включаючи детальні питання про будь-які системні захворювання, токсичні агенти (хіміотерапія, алкоголь, наркотики), а також сімейний анамнез серцевих чи нервово-м'язових захворювань або раптової серцевої смерті у членів сім'ї у молодому віці (<50 років)
Лабораторні дослідження, що включають серцеві та м'язові ферменти, функцію печінки та нирок, гемоглобін, кількість лейкоцитів (включаючи диференційний підрахунок лейкоцитів для виявлення еозінофілії), натрійуретичні пептиди, тести функції щитоподібної залози, статус заліза та маркери системного аутоімунного захворювання (hsCRP, антинуклеарні антитіла, розчинний рецептор ІЛ-2)
Стандартна ЕКГ у 12 відведеннях та ехокардіографія для виявлення аритмії та оцінки структури і функції серця та супутніх аномалій
Інвазивна коронароангіографія або КТ серця для виключення ІХС у пацієнтів з серцевою дисфункцією
МРТ серця із секвенуванням T1 і T2 і LGE для візуалізації структурних змін, накопичення відкладень, інфільтрації, запалення, фіброзу та рубців
Генетичне консультування та генетичне тестування слід проводити залежно від віку, сімейного анамнезу, серцевого фенотипу
Цілодобовий або 48-годинний амбулаторний моніторинг ЕКГ для виявлення передсердних та шлуночкових аритмій

Таблиця 27. Дилатаційна кардіоміопатія або гіпокінетична недилатаційна кардіоміопатія: специфічні аспекти діагностики та лікування

Діагностичні критерії та визначення
<p>ДКМП: дилатація ЛШ та систолічна дисфункція за відсутності відомих аномальних умов навантаження або значної ІХС</p> <p>Гіпокінетична не-ДКМП: ЛШ або бівентрикулярна глобальна систолічна дисфункція (ФВ ЛШ <45 %) без дилатації за відсутності відомих аномальних умов навантаження або значної ІХС</p> <p>ДКМП і гіпокінетичну не-ДКМП можна вважати «сімейними», якщо двоє або більше родичів першого чи другого ступеня мають ДКМП і гіпокінетичну не-ДКМП, або якщо розтин підтвердив ДКМП і раптову смерть у віці <50 років у родича першого ступеня</p>
Генетичне консультування та тестування
<p>Показання. Всі пацієнти з діагнозом ДКМП або гіпокінетичної не-ДКМП і всі дорослі родичі першого ступеня цих пацієнтів, а також певна хвороботворна мутація, незалежно від їх фенотипу, з метою виявлення генетично уражених осіб на доклінічній фазі</p> <p>Дорослим родичам першого ступеня споріднення слід повторювати обстеження кожні 5 років або рідше, якщо у віці <50 років або виявлені недіагностичні відхилення</p> <p>Клінічна оцінка, ЕКГ, ехокардіографія та, можливо, МРТ серця повинні бути проведені у родичів першого ступеня споріднення пацієнтів</p> <p>Результати можуть виявити пацієнтів з ДКМП і гіпокінетичною не-ДКМП з найвищим ризиком аритмії та/або пацієнтів, що потребують іншого специфічного лікування. Раннє виявлення безсимптомних родичів може призвести до раннього лікування та запобігання прогресуванню СН та належного генетичного консультування</p> <p>Мінімальний набір генів^а: TTN, LMNA, MYH7, TNNT2, тропонін-С, MYP2, RBM20, PLN, альфа-одиниця натрієвого каналу, BAG3, актин-альфа серцевий м'яз, нексилін, тропоміозин-1, вінкулін</p> <p>Використання додаткової послідовності для аналізу дуже великої панелі генів може бути розглянуте, якщо є чіткий сімейний анамнез або структурний фенотип, переважно в поєднанні з сімейною сегрегацією</p>
Ендоміокардіальна біопсія
<p>Показання. При підозрі на фенотип, що потребує специфічного лікування (наприклад, гігантоклітинний міокардит, еозінофільний міокардит, саркоїдоз, васкуліт, СЧВ, інші системні, аутоімунні запальні стани або хвороби накопичення)</p> <p>Кількість зразків. Мінімум 5, але за можливості принаймні 7 зразків: 3 для патології, 2 для інфекції (ДНК, ПЛР) і 2 для РНК-вірусу/реплікації вірусу</p> <p>Етіологія. Пошук поширених кардіотрофічних вірусів (парвовірус В19, ННВ4, ННВ6, ентеровіруси, аденовіруси та Коксаки) за допомогою кількісної qPCR при підозрі на вірусну етіологію. За можливості слід оцінити мРНК вірусу на активну вірусну реплікацію.</p> <p>Подальша оцінка, якщо є показання: ЦМВ, ВІЛ, <i>Borrelia burgdorferi</i> (хвороба Лайма), <i>Coxiella burnetii</i> (Q-лихоманка), <i>Trypanosoma cruzi</i> (хвороба Шагаса) та SARS-CoV-2</p> <p>Імуногістохімія. Кількісне визначення CD3-, CD4-, CD8- або CD45- лімфоцитів і макрофагів CD68 на мм²; анти-HLA-DR</p> <p>Гістологія. Фарбування гематоксиліном та еозиним, оцінка фіброзу за допомогою трихрому Массона та пікросіріуса червоного, виявлення амілоїдних фібрил за допомогою Congo Red</p>

14.2.2 Лікування

Сучасне фармакологічне лікування СН у пацієнтів з ДКМП, ГКМП або АКМП не відрізняється від загального лікування СН, за винятком особливих аспектів, зазначених у таблицях 27–29. У пілотному рандомізованому дослідженні TRED-HF вивчали можливість відміни лікування у тих пацієнтів з неішемічною ДКМП, у яких було часткове або повне відновлення ФВ ЛШ (>40 %). Однак рецидив ДКМП протягом 6 місяців спостерігався у 44 % пацієнтів, і було виявлено швидке ремоделювання ЛШ із ранніми тканинними та функціональними змінами навіть у пацієнтів, у яких не було рецидиву.

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні 3 фази (EXPLORER-HCM) лікування мавакаменом покращило фізичну здатність, обструкцію LVOT, функціональний клас NYHA та стан здоров'я у пацієнтів із обструктивною ГКМП. Це дає можливість специфічного для захворювання лікування успадкованих КМП.

Імплантацію ІКД слід розглянути для пацієнтів з ДКМП, ГКМП або АКМП (див. розділ 6). Сила показань залежить від клінічних факторів ризику раптової серцевої смерті, при цьому більший пріоритет надається пацієнтам із значним пізнім підсиленням гадолінієм на МРТ серця, у молодшому віці або зі специфічним сімейним/генетичним фенотипом (табл. 27–29). Моделі ризику для прогнозування переваг ІКД були застосовані до пацієнтів, зареєстрованих у дослідженні DANISH, і можуть допомогти при визначенні показань до імплантації ІКД при ДКМП. Лікування ГКМП та АКМП, включаючи показання до ІКД, детально описано в попередніх документах.

Таблиця 27. Дилатаційна кардіоміопатія або гіпокінетична недилатаційна кардіоміопатія: специфічні аспекти діагностики та лікування (продовження)

Терапевтичні варіанти
Лікування СН при HFrEF (див. розділи 5 і 6)
Мутація LMNA, RBM20, PLN і FLN. Вищий ризик раптової серцевої смерті: слід розглянути ранні показання для первинної профілактики за допомогою імплантації ІКД (керуючись факторами ризику)
Мутація TTN. Вищий рівень зворотного ремоделювання ЛШ (до 70 %), але вищий ризик передсердної та шлуночкової тахіаритмії
Хвороба Лайма (бореліоз). Лікування доксицикліном
Хвороба Шагаса (<i>Trypanosoma cruzi</i>). Специфічне лікування згідно з діючими рекомендаціями
Аутоімунні/ запальні захворювання. Розгляньте імносупресивну терапію при гігантоклітинному міокардиті, еозинофільному міокардиті, саркоїдозі або васкуліті, а також у відібраних пацієнтів із серцевим запаленням невідомого походження на основі мультидисциплінарного консультування (кардіологія та імунологія)

BAG3 – Bcl2-асоційований атаноген 3; ЦМВ – цитомегаловірус; DCM – дилатаційна кардіоміопатія; ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота; FLN – філамін; СН – серцева недостатність; HFrEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; HHV – вірус герпесу людини; ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; HLA-DR – людський лейкоцитарний антиген-DR ізотип; HNDC – гіпокінетична недилатаційна кардіоміопатія; ICD – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; LMNA – lamin A/C; LV – лівий шлуночок; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; МНС – важкий ланцюг міозину; МҮРС – міозин-зв’язуючий білок С; мРНК – месенджер рибонуклеїнової кислоти; NSVT – непостійна шлуночкова тахікардія; ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція; PLN – фосфоламбан; RBM20 – мотив, що зв’язує рибонуклеїнову кислоту 20; РНК – рибонуклеїнова кислота; рPCR – полімеразна ланцюгова реакція зі зворотного транскриптазою; SARS-CoV-2 – тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірус 2; СКВ – системний червоний вовчак; TNNT – тропонін-Т; TTN – титин.
^аЦей список генів не є вичерпним і буде змінюватися із збільшенням знань про патогенність. Зв’язується з генетичним відділом, щоб запитати, яку базову панель генів вони використовують.
^бФактори ризику у пацієнтів з підтвердженою мутацією LMNA: NSVT під час амбулаторного моніторингу ЕКГ, ФВ ЛШ <45 % при першій оцінці, чоловіча стать і не-міссенс мутації (вставка, делеція, усичення або мутації, що впливають на сплайсингу).

Таблиця 28. Гіпертрофічна кардіоміопатія: особливості діагностики та лікування

Визначення
Товщина стінки >14 мм в одному або кількох сегментах міокарда ЛШ, що недостатньо пояснюється виключно аномальними умовами навантаження LVOTO ≥30 мм рт. ст. у стані спокою або фізичної активності, асиметрична гіпертрофія або підвищений LGE у нерівній середині стінки в найбільш гіпертрофованому сегменті також свідчать про наявність ГКМП ГКМП можна вважати сімейною, коли виявлено двох або більше родичів першого або другого ступеня з ГКМП або родича першого ступеня з ГКМП, підтвердженим розтинном і раптовою смертю у віці <50 років
Диференційний діагноз
Може бути складно відрізнити ГКМП від фізіологічної гіпертрофії, спричиненої інтенсивними спортивними тренуваннями, тяжкою гіпертензією або аортальним стенозом та ізольованою гіпертрофією перегородки. Необхідно подумати про генетичну ГКМП, якщо ступінь гіпертрофії ЛШ непропорційний відносно набутого тригера Розглядайте амілоїдоз як причину, коли виявляють збільшення товщини міжпередсердної перегородки, АВ клапана та/або вільної стінки ПШ (див. розділ 14.6)
Генетичне консультування та тестування
Показання. Генетичне тестування необхідно запропонувати всім пацієнтам з діагнозом ГКМП для виявлення можливої основної генетичної причини та всім дорослим родичам першого ступеня пацієнтів з ГКМП та певною мутацією, що спричиняє захворювання, незалежно від їх фенотипу, з метою виявлення генетично уражених осіб на доклінічній фазі. Клінічна оцінка, ЕКГ та ехокардіографія повинні бути виконані у родичів першого ступеня, які мають таку ж певну хвороботворну мутацію, що й пацієнт Якщо в індексного пацієнта не виявлено певної генетичної мутації або генетичне тестування не проводиться, слід провести клінічну оцінку за допомогою ЕКГ та ехокардіографії у дорослих родичів першого ступеня та повторювати її кожні 2–5 років або рідше, якщо є недіагностичні відхилення. Мінімальний набір генів (мутація саркомерного гена до 60 % випадків): TTN, LMNA, MHC, TNNT, Troponin-C, MYPC, RBM20, PLN, альфа-одиниця натрієвого каналу, BAG3, актин-альфа серцевого м’яз, нексилін, тропоміозин-1, вінкулін. Використання додаткового секвенування для аналізу дуже великої панелі генів може бути розглянуто, якщо є чіткий сімейний анамнез або структурний фенотип, за перевагою в поєднанні з сімейною сегрегацією Специфічні умови. М’язова слабкість: розгляньте мітохондріальні Х-зчеплені мутації, порушення накопичення глікогену, мутації FHLL, атаксію Фрідрейха Синдромні стани (когнітивні порушення, порушення зору, опущення повік): можливі мітохондріальні Х-зчеплені мутації, синдром Нунана, хвороба Данона Плями від кави з молоком (лентигіни): можливий синдром леопарда/Нунана
Ендоміокардіальна біопсія
Показання. Може проводитися, коли базова клінічна оцінка свідчить про серцеве запалення або хворобу накопичення, які неможливо діагностувати іншими способами (див. також Розділ 14.6)
Терапевтичні варіанти
З LVOTO, Уникайте гіповолемії (зневоднення), застосування артеріальних і венозних розширювачів (нітрати та інгібітори фосфодіестерази 5 типу) і дигоксину Використовуйте невазозрозширювальні бета-блокатори або верапаміл, якщо бета-блокатори погано переносяться або неефективні Низькі дози петльових або тіазидних діуретиків слід застосовувати з обережністю для поліпшення задишки, пов’язаної з LVOTO, але уникаючи гіповолемії Інвазивне лікування (зменшення перегородки шляхом алкогольної абляції або міомектомії) у досвідчених центрах може бути розглянуто у тих пацієнтів із LVOT спокою або максимально спровокованим LVOT ≥50 мм рт. ст. та/або у яких симптоми залишаються (клас III або IV за NYHA, синкопе), незважаючи на ОМТ
Симптоматичні без LVOTO. Обережне застосування низьких доз петльових або тіазидних діуретиків, щоб уникнути гіповолемії. Верапаміл/дилтіазем, якщо ФВЛШ >50 %, і бета-блокатори не переносяться або неефективні
Показання до ІКД. На основі моделей ризику раптової серцевої смерті. Розгляньте можливість імплантації ІКД, якщо наявні: сімейний анамнез раптової серцевої смерті в одного або кількох родичів першого ступеня у віці до 40 років або раптової серцевої смерті у родича першого ступеня з підтвердженим ГКМП у будь-якому віці; пароксизмальна шлуночкова тахікардія; незрозумілі синкопе
Хвороба Фабрі. Замісна ферментна терапія (дефіцит альфа-галактозидази А)
Амілоїдоз. Дивіться розділ 14.6 і малюнок 21

AV – атривентрикулярний; BAG3 – Bcl2-асоційований атаноген 3; ЕКГ – електрокардіограма; ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія; ІКД – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; LGE – пізні посилення гадолінієм; LMNA – lamin A/C; LV – лівий шлуночок; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; LVOT – вивідний тракт лівого шлуночка; LVOTO – обструкція вивідного тракту лівого шлуночка; МНС – важкий ланцюг міозину; МҮРС – міозин-зв’язуючий білок С; NSVT – непостійна шлуночкова тахікардія; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; ОМТ – оптимальна медикаментозна терапія; PLN – фосфоламбан; RBM20 – мотив, що зв’язує рибонуклеїнову кислоту 20; RV – правий шлуночок; TNNT – тропонін-Т; TTN – титин.

^аСписок генів не є вичерпним і буде змінюватися з часом, зі збільшенням знань про патогенність. Зв’язується з генетичним відділом, щоб запитати, яку базову панель генів вони використовують.

Таблиця 29. Аритмогенна кардіоміопатія: специфічні аспекти діагностики та лікування

Визначення
Спадкове захворювання серцевого м'язу, що характеризується прогресуючим фіброзним заміщенням міокарда ПЖ, що може діяти як субстрат для шлуночкових аритмій, незрозумілих синкопе та/або раптової серцевої смерті Ураження ЛШ та систолічна дисфункція трапляються у >30 % пацієнтів з АКМП, тому його фенотип може збігатися з ДКМП
Діагностика
На основі оцінки комбінації генетичних факторів (більшість випадків аутосомно-домінантних десмосомних мутацій), документації шлуночкових аритмій та критеріїв візуалізації (ехокардіографія та МРТ) дисплазії ПЖ із заміщенням фіброзно-жировою тканиною або підтверджено ЕМБ. Специфічні аномалії ЕКГ можуть бути наявні або відсутні
Генетичне консультування/тестування
Показання. Генетичне тестування повинно бути запропоноване всім пацієнтам з підозрою на АКМП і всім дорослим родичам першого ступеня пацієнтів з АКМП та певною хвороботворною мутацією, незалежно від їх фенотипу, щоб ідентифікувати генетично уражених осіб на доклінічній фазі. Генетичний сімейний скринінг також може бути показаний для стратифікації ризику аритмії Клінічна оцінка, ЕКГ, ехокардіографія та, можливо, МРТ серця мають бути виконані у родичів першого ступеня, які мають таку ж певну хвороботворну мутацію, що й індексний пацієнт Якщо у індексного пацієнта не виявлено певної генетичної мутації або генетичне тестування не проводиться, слід розглянути клінічну оцінку за допомогою ЕКГ та ехокардіографії у дорослих родичів першого ступеня та повторювати її кожні 2–5 років або рідше, якщо є недіагностичні відхилення Мінімальний набір генів: Десмосомальний, переважно з ізольованим ураженням ПЖ: плакоглобін, DSP, PKP2, DSG2 і DSC2а З частим ураженням ЛШ/DCM: зокрема DSP, FLNC, SCN5A, TMEM43, FLN, LDB3, десмін, α -актинін, BAG3, NKX2-5, RBM20, SCN5A, KCNQ1, KCNH2, TRPM4 або PLN. Якщо гіпертрофія ЛШ легка: розгляньте варіанти TNNT. Аномалії шкіри, дольний і підшовий гіперкератоз: розглянемо рідкісні рецесивні мутації, що призводять до синдрому Карвахаля та хвороби Наксоса. Плакоглобін (JUP). З картиною міокардиту на МРТ при АКМП: розгляньте варіанти гена DSP
Ендоміокардіальна біопсія
Після оцінки всіх неінвазивних досліджень її слід застосовувати у ретельно відібраних випадках. Характерними ознаками є ділянки заміщення фіброзно-жировою тканиною з фіброзом замісного типу або без нього при біопсії перегородки ПШ. ЕМБ має низьку чутливість для діагностики АКМП у випадках вогнищового розподілу
Терапевтичні варіанти
Лікування HFrEF для HFrEF (див. розділи 5 і 6) Слід уникати спортивних змагань, обмежити фізичну активність Пацієнтам із шлуночковими аритміями: бета-блокатори необхідно титрувати до максимально переносимої дози в якості терапії першої лінії. Амiodарон можна розглядати як доповнення до бета-блокаторів, або якщо бета-блокатори протипоказані, або не переносяться; Імпантација ІКД показана, якщо в анамнезі була клінічна раптова серцева смерть або стійка та/або гемодинамічно погано переносима шлуночкова тахікардія У пацієнтів без шлуночкових аритмій: ІКД можна розглянути (див. розділ 6.1) навіть у пацієнтів з мутаціями гена LMNA або FLNC і LVEF <45 %

АКМП – аритмогенна кардіоміопатія; BAG3 – Bcl2-асоційований атаноген 3; DSC2 – десмоколін 2; DSG2 – десмоглеїн 2; DSP – десмоплакін; FLN – філамін; FLNC – філамін C; CN – серцева недостатність; HFrEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ІКД – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; JUP – сполучення плакоглобіну; KCNH2 – калієві напругозалежні канали підродини H, член 2; KCNQ1 – калієві напругозалежні канали підродини Q, член 1; LDB3 – зв'язування домену LIM 3; LMNA – латин A/C; LV – лівий шлуночок; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; МРТ – магнітно-резонансна томографія; NKX2-5 – NK2, пов'язаний з фактором транскрипції, локус 5; PLN – фосфоламбан; PKP2 – плакофілін 2; RBM20 – мотив, що зв'язує рибонуклеїнову кислоту 20; RV – правий шлуночок; SCN5A – альфа-субодиниця 5 натрієвого каналу; TMEM43 – трансмембранний білок 43; TNNT – тропонін-T; TRPM4 – транзиторий потенціал катіонного каналу, член 4 підродини M.

T14.3 Некомпактний міокард лівого шлуночка

НМЛШ є дуже рідкісною вродженою КМП, що характеризується ендоміокардіальними трабекуляціями, які збільшуються за кількістю та вираженістю. У більшості випадків, у тому числі коли стан викликаний мутаціями в гені MYH7 або MYBPC3, НМЛШ успадковується за аутосомно-домінантним типом. У сім'ях із фенотипами DCM та HCM існує явне перекриття. Досить часто особи з ознаками НМЛШ бувають у сім'ях, де інші уражені родичі мають типовий HCM або DCM. Таким чином, НМЛШ розглядається не як окрема хвороба, а як окремих рідкісний прояв генетичної схильності до ГКМП або ДКМП.

14.4 Захворювання передсердь

14.4.1 Визначення

Захворювання передсердь, яке також називають передсердною недостатністю, або міопатією, можна визначити як комплекс субклінічних структурних, електрофізіологічних і функціональних змін, які впливають на передсердя з потенційними клінічними наслідками. Було припущено, що захворювання передсердь пов'язує патофізіологію СН, особливо HFrEF, з ФП, оскільки вони

часто співіснують, тісно взаємопов'язані та мають спільні фактори ризику.

14.4.2 Діагностика

Розмір і функцію передсердь можна оцінити за допомогою мультимодальної візуалізації, включаючи дво- та тривимірну ехокардіографію, деформацію міокарда, комп'ютерну томографію (КТ) та МРТ серця. Серцеві біомаркери, включаючи високочутливі серцеві тропоніни та НП, можуть допомогти оцінити патофізіологічні аспекти захворювання передсердь. Підвищені рівні НП при ФП також можуть бути індикатором основного захворювання передсердь. Проте всебічна характеристика захворювання передсердь, що поєднує клінічні, візуалізаційні, біохімічні та молекулярні особливості, все ще відсутня.

14.4.3 Ведення пацієнтів.

Захворювання передсердь є новою терапевтичною мішенню для профілактики ФП, системної тромбоемболії та, можливо, HFrEF. Оскільки захворювання передсердь, здається, є результатом перетину спільних факторів ризику та супутніх захворювань, що спричиняють як ФП, так і СН, цукровий діабет, гіпертонія, ожиріння

ріння, куріння та відсутність фізичної активності можуть мати першорядне значення для його розвитку. Ефективне лікування СН та ФП (див. розділ 12.1.1), а також лікування мітральної регургітації (див. розділ 12.3.3), також може бути важливим для протидії прогресуванню захворювання передсердь.

14.5 Міокардит

14.5.1 Епідеміологія та діагностика

Захворюваність на гострий міокардит оцінюється в 1,5 мільйона випадків на рік у всьому світі. Внесок міокардиту як причини СН

варіюється залежно від віку та регіону від приблизно 0,5 % до 4,0 %. Хронічне, підтвержене за допомогою ЕМБ запалення можна виявити у 9–30 % дорослих пацієнтів з ДКМП. Найчастіші потенційні етіології, що провокують гострий міокардит в Європі, наведені в таблиці 30.

Клінічна картина гострого міокардиту може варіювати від легких симптомів до кардіогенного шоку. Алгоритм діагностики гострого міокардиту у пацієнтів із СН наведений в таблиці 31. Специфічні критерії біопсій та МРТ серця наведені в таблицях 32 та 33.

Таблиця 30. Етіологічні фактори, що, як вважають, провокують гострий міокардит

ІНФЕКЦІЇ	
Вірусні	Парвовірус В19, вірус герпесу-6 людини, вірус Епштейна-Барр, ентеровіруси (вірус Коксаки, аденовірус), ЦМВ, ВІЛ, SARS-CoV-2
Інші	<i>Borrelia</i> , <i>Coxiella burnetii</i> (Q-лихоманка)
СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ	
Аутоімунні та інші	Саркоїдоз, гігантоклітинний міокардит, еозинофільний міокардит, СЧВ, ANCA-позитивний васкуліт, ревматоїдний артрит, будь-які інші аутоімунні захворювання
ТОКСИЧНІ УРАЖЕННЯ	
Медикаменти	Інгібітори імунної контрольної точки, антрацикліни, клозапін, адренергічні препарати, 5-фторурацил
Інші речовини	Алкоголь, амфетаміни, кокаїн

ANCA – антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла; ЦМВ – цитомегаловірус; ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; SARS-CoV-2 – тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірус 2; СЧВ – системний червоний вовчак.

Таблиця 31. Діагностичне обстеження при підозрі на гострий міокардит

ВИЗНАЧЕННЯ ПІДОЗРИ НА ГОСТРИЙ МІОКАРДИТ			
Клінічна картина + ≥ 1 обов'язковий позитивний діагностичний тест (бажано МРТ серця) за відсутності значущих уражень коронарних артерій, клапанних або вроджених захворювань серця чи інших причин			
Клінічні ознаки		Чутливість	Специфічність
Гострий початок болю в грудях, задишка, ознаки лівої та/або правої СН та/або незрозумілі аритмії або раптова клінічна смерть		Низька	Низька
ОБОВ'ЯЗКОВІ ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСТИ			
ЕКГ	Нові та динамічні аномалії ST-T, включаючи псевдоінфарктну елевацию сегмента ST, передсердні або шлуночкові аритмії, AV-блокади, аномалії QRS	Висока	Низька
Лабораторні тести	Підвищені тропоніни з динамічними змінами, що відповідають некрозу міокарда Стандартні аналізи, включаючи кількість лейкоцитів, щоб виключити еозинофілію	Середня	Низька
ЕХО-КГ	Нові структурні або функціональні аномалії, регіональні аномалії руху стінки або глобальна шлуночкова дисфункція без розширення шлуночків або з, як правило, легкою дилатацією, збільшенням товщини стінки через набряк міокарда, перикардіальний випіт, внутрішньосерцеві тромби, що не пояснюються іншими станами (наприклад, ІХС, ГКС або клапанною хворобою серця)	Висока	Низька
МРТ серця	Виявлення набряку, запалення та фіброзу, кількісна оцінка та локалізація за допомогою картування T1 та T2, оцінки позаклітинного об'єму та LGE (див. табл. 33)	Висока	Середня
ДОДАТКОВІ ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСТИ			
Коронарографія або КТ-коронарографія	Виключає значну ІХС або ГКС при клінічно підозрюваному міокардиті	Висока	Висока
Ендоміокардіальна біопсія	Для діагностики та показань до специфічного лікування (див. табл. 32)	Середня	Висока
ПЕТ серця	Може бути корисним у пацієнтів, які не можуть пройти МРТ, або з підозрою на системне аутоімунне захворювання, або серцевий саркоїдоз	Низька	Низька
Додаткові лабораторні тести	Ферменти скелетних м'язів, функція печінки та нирок, натрійуретичні пептиди, тести функції щитоподібної залози, статус заліза, маркери системного аутоімунного захворювання	Низька	Низька
	СРБ підвищений у 80–90 % пацієнтів	Середня	Низька
	ПЛР-тестування поширених кардіотропних вірусів може виявити системну інфекцію, але не доводить серцеву інфекцію і не може замінити аналіз вірусного геному на зразках ЕМБ За відсутності вірусного міокардиту поширені циркулюючі антитіла IgG до кардіотропних вірусів Дуже обмежена діагностична корисність Спеціальний тест на SARS-CoV-2, борелію, ВІЛ або ЦМВ, якщо є клінічна підозра	Низька	Низька

Таблиця 32. Ендоміокардіальна біопсія у пацієнтів з підозрою на міокардит

Показання (див. також розділ 4.3). Прогресуюча або стійка тяжка серцева дисфункція та/або шлуночкові аритмії, що загрожують життю, та/або АВ-блокада Мобіца 2-го ступеня або вище з відсутністю короткострокової (<1–2 тижнів) очікуваної відповіді на звичайне лікування Мета полягає в тому, щоб визначити етіологію та призначити специфічне лікування (наприклад, гігантоклітинний міокардит, еозинофільний міокардит, серцевий саркоїдоз, системні запальні захворювання)
Кількість і місця зразків Мінімум 5, але за можливості не менше 7 зразків, 3 для патології, 2 для інфекцій (ДНК, ПЛР) і 2 для РНК-вірусів/реплікації вірусу. Лівий та/або правий шлуночок. Може бути розглянуто відбір проб під контролем МРТ або PET
Етіологія ПЛР на поширені кардіотрофічні віруси та кількісний аналіз вірусного геному (парвовірус В19, HHV4, HHV6, ентеровіруси, аденовірус і вірус Коксакі) методом qPCR Вірусну мРНК для активної вірусної реплікації можна оцінити, хоча метод має низьку чутливість За показанням шукайте ЦМВ, ВІЛ, Borrelia, Coxiella burnetii (Q-лихоманка) та SARS-CoV-2
Діагностика запалення Імуногістохімія із фарбуванням на антитіла до CD3, CD4, CD8 або CD45 для лімфоцитів і антитіла до CD68 для макрофагів та антитіла до HLA-DR
Вибір лікування Імуносупресивна терапія може бути показана на основі результатів ЕМБ, як при гігантоклітинному міокардиті або еозинофільному міокардиті, а також, можливо, також при саркоїдозі, васкуліті або окремих пацієнтів із підвищеним серцевим запаленням невідомого походження на основі мультидисциплінарного консультування Антибіотики: Борелія (хвороба Лайма) Противірусна терапія: ВІЛ, ЦМВ, HHV6 в очікуванні навантаження та реплікації вірусу (мРНК)

Таблиця 33. МРТ серця у пацієнтів з підозрою на міокардит

Показання Показане на початковому етапі всім пацієнтам з анамнезом + ЕКГ, підвищеним рівнем тропоніну або ехокардіографічними відхиленнями, а також виключеною або малоймовірною ІХС Рекомендується під час спостереження у пацієнтів зі стійкою дисфункцією при ехокардіографії, аритміями або порушеннями ЕКГ ^а
Основні знахідки На початковому етапі: T1-зв'язані (запалення, пошкодження) і T2-зв'язані (набряк) послідовності, позаклітинний об'єм і LGE протягом 2 тижнів після появи симптомів Під час подальшого спостереження: LGE для оцінки ступеня рубцювання, T1 і T2 для виявлення стійкого запалення ^а
Діагностичне значення Принаймні один критерій, заснований на T2 (загальне або регіональне збільшення часу релаксації T2 міокарда або підвищена інтенсивність сигналу на T2-зв'язаних зображеннях), з принаймні одним критерієм на основі T1 (підвищений T1 міокарда, позаклітинний об'єм або LGE) у гострій фазі Лише один маркер (тобто на основі T2 або T1) все ще може підтримувати діагноз гострого запалення міокарда у відповідному клінічному сценарії, хоча з меншою специфічністю у фазі загострення Негативне сканування T1/T2 не виключає все ще триваючого запального процесу в хронічній фазі ^а

LGE – пізні посилення гадолінієм.

^аТреба щонайменше 3 місяці, перш ніж ознаки набряку (вторинного по відношенню до запалення у фазі загострення/вихідної лінії) зникнуть. Через 6 місяців ознаки набряку T1 або T2 повинні були зникнути, якщо запалення було б повністю відсутнє. Однак відсутність набряку T1 або T2 не виключає хронічного невеликого запалення.

14.5.2 Лікування

Госпіталізація протягом щонайменше 48 годин може бути корисною для пацієнтів з гострим міокардитом та СН, особливо якщо тропоніни підвищені та коли серцева дисфункція та/або аритмії присутні на початковому етапі.

Незважаючи на відсутність доказів у специфічних умовах гострого міокардиту, лікування HFrEF рекомендується при наявності систолічної дисфункції ЛШ. Імуносупресія показана лише в окремих випадках гострого міокардиту (табл. 34). Після зниження рівня серцевих ферментів, відсутності аритмії та стабілізації серцевої систолічної дисфункції стандартну терапію СН слід продовжувати щонайменше 6 місяців.

Імуносупресивну терапію розглядали для лікування пацієнтів із хронічним запаленням серця за даними ЕМБ і відсутністю доказів активної вірусної інфекції. Таке лікування демонструвало поліпшення серцевої функції в невеликих дослідженнях і було пов'язане з кращими результатами в ретроспективному обсерваційному дослідженні. Зараз постала необхідність у проведенні проспективних досліджень зі старими або новими імуносупресивними/імуномодулювальними препаратами. Плацебо-контрольоване дослідження, яке перевіряє вплив імуноадсорбції в/в імуноглобулінів на функцію ЛШ триває, а інші варіанти лікування перевіряються.

14.6 Амілоїдоз

14.6.1 Епідеміологія та діагностика

Амілоїдна кардіоміопатія (АК) все ще є недостатньо діагностованою причиною СН. Дві найпоширеніші форми АК – імуноглобулін легкого ланцюга (AL) і амілоїдоз транстиретину (ATTR). ATTR

Таблиця 34. Лікування та спостереження за пацієнтами з гострим міокардитом

За наявності систолічної дисфункції ЛШ слід розпочинати терапію СН і продовжувати її принаймні 6 місяців після повного функціонального відновлення (ФВ >50 %)
При гострому міокардиті з ознаками аутоімунного захворювання (клінічними або при ЕМБ), включаючи гігантоклітинний міокардит, васкуліт або саркоїдоз, необхідна імуносупресія протягом щонайменше 6–12 місяців
Імуносупресія не рекомендована на регулярній основі при гострому міокардиті без клінічних або ЕМБ доказів аутоімунного захворювання. Початкове емпіричне введення в/в кортикостероїдів може бути застосоване у випадках сильної підозри на імуноопосередкований міокардит, особливо якщо він ускладнений гострою СН, зловісними аритміями та/або АВ-блокадою високого ступеня
Слід уникати інтенсивних занять спортом у випадках, коли симптоми, підвищення серцевих ферментів або порушення ЕКГ і ознаки на візуалізації серця тривають щонайменше 6 місяців після повного одужання
Необхідне щорічне спостереження протягом щонайменше 4 років з ЕКГ та ехокардіографією, оскільки гострий міокардит може призвести до ДКМП у до 20 % випадків

включає дикий тип (>90 % випадків) і спадковий або варіантний тип (<10 % випадків). Підраховано, що від 6 % до 16 % всіх пацієнтів з незрозумілою ГЛШ або HFrEF під час госпіталізації або з тяжким аортальним стенозом, які підлягають заміні аортального клапана, у віці старше 65 років, можуть мати wtTTR-CA.

Діагностика та лікування АК були нещодавно переглянуті. Вік >65 років і СН разом із товщиною стінки ЛШ >12 мм при ехокардіографії є основними критеріями підозри на АК. Критерії підозри на АК та підтвердження діагнозу наведені в таблиці 35, додатковій таблиці 25. Кардіологічна візуалізація та ЕМБ або позасерцева біопсія необхідні для діагностики AL-CA у пацієнтів з аномальними гематологічними тестами. Сцинтиграфія ^{99m}Tc-PYP, міченого технецію або DPD або HMDP-сцинтиграфія з планаром та SPECT-

Таблиця 35. «Червоні прапорці» для найпоширеніших форм амілоїдозу серця

Тип	Червоний прапорець	TTR	AL
Екстракардіальний	Полінейропатія	X	x
	Дисавтономія	X	x
	Крововиливи на шкірі		x
	Макрогліосія		x
	Погіршення слуху	X	
	Двосторонній зап'ястковий тунельний синдром	X	
	Розрив сухожилля біцепса	X	
	Поперековий стеноз хребетного каналу	x	
	Відкладення склоподібного тіла	Xa	
	Сімейний анамнез	Xa	
	Ниркова недостатність		X
	Протеїнурія		x
Кардіальний	Клінічно: гіпотензія або нормотензія, якщо раніше була гіпертензія	X	x
	ЕКГ: Псевдоінфарктна ЕКГ картина Низький/знижений вольтаж QRS в порівнянні зі ступенем товщини ЛШ Захворювання AV провідності	Xxx	xxx
	Лабораторно: непропорційно до ступеня СН підвищений NT-proBNP Персистентно підвищений рівень тропоніну	Xx	Xx
	Ехокардіографія: Зернистий блиск міокарда Збільшення товщини стінки правого шлуночка Збільшена товщина AV клапана Перикардіальний випіт Зменшена поздовжня деформація з апікальним щадним малюнком	Xxxxx	Xxxxx
	MPT: Субендокардіальний LGE Підвищені нативні значення T1 Збільшення позаклітинного об'єму Аномальна кінетика гадолінію	X X X X	X X X x

AL – імуноглобулін легкого ланцюга; AV – атріо-шлуночкова; АК – кардіальний амілоїдоз; MPT – магнітний резонанс серця; ЕКГ – електрокардіограма; СН – серцева недостатність; LGE – пізні посилення гадолінієм; LV – лівий шлуночок; NT-proBNP – N-кінцевий натрійуретичний пептид про-B типу; QRS – Q, R і S зубці (комбінація трьох графічних відхилень); TTR – транстретин.

°Спадковий TTR-AK.

зображеннями має специфічність і позитивну прогностичну цінність для діагностики TTR-AK до 100 %. На відміну від цього, MPT серця має чутливість і специфічність 85 % і 92 % відповідно. Спадкова форма повинна бути виключена шляхом генетичного тестування. ЕМБ є золотим стандартом для діагностики TTR-AK з майже 100 % чутливістю та специфічністю, якщо зразки зібрані з >4 місць і перевірені на амілоїдні відкладення за допомогою фарбування конго червоним. Однак біопсія не потрібна для 2–3 ступеня позитивності при сцинтиграфії за допомогою SPECT.

14.6.2 Лікування амілоїдозу та серцевої недостатності

Підтримка еуволемії є важливим елементом у лікуванні, але є складною через помітно знижену емність шлуночків. Якщо є симптоми СН, можна призначити петльовий діуретик, можливо з MPA, але ортостатична гіпотензія може викликати непереносимість цих препаратів. Бета-блокатори, дигіталіс, іАПФ, БРА або ARNI можуть погано переноситися через гіпотензію, і їхнє місце в лікуванні АК залишається невизначеним. Необхідно часто розглядати можливість їх скасування через гіпотензію та/або брадикардію. БКК слід уникати, оскільки вони можуть викликати сильну гіпотензію та втому або утворювати комплекси з амілоїдом.

Амілоїдна інфільтрація стінки передсердя призводить до передсердної міопатії та електромеханічної дисоціації з високим ризиком емболії. Пацієнти з АК та ФП в анамнезі повинні отримувати антикоагулянт. Поки що немає доказів, що підтверджують антикоагуляцію у пацієнтів із синусовим ритмом. Аміодарон є кращим антиаритмічним засобом.

Терапія AL-CA заснована на лікуванні основної гематологічної проблеми за допомогою хіміотерапії або трансплантації аутологічних стовбурових клітин.

Стабілізація TTR та зниження його продукції є основою лікування TTR-AC. Трансплантація печінки та/або серця може розглядатися лише при термінальній стадії захворювання сімейного TTR-AC. Тафамідіс знижував смертність від усіх причин і госпіталізацій до серцево-судинних захворювань у пацієнтів із серцевою або несерцевою біопсією, підтверженою спадковою хворобою та wtTTR-CA, в основному у пацієнтів із класами СН I та II за NYHA на початку дослідження. Функціональне поліпшення відбулося протягом 6 місяців, тоді як зниження смертності зайняло майже 2 роки. Внутрішньовенне введення патисірану, невеликої молекули, що блокує РНК, або підшкірного інотерсену, антисенсового олігонуклеотиду проти TTR, можна розглядати у пацієнтів із комбінованою hTTR, та полінейропатією та AC. Застосування дифлунізалу за призначенням може розглядатися в wtTTR-CA у комбінації з інгібітором протонної помпи.

14.7 Кардіоміопатія з переважанням залізом

Переважання залізом є результатом генетично обумовленого підвищеного всмоктування заліза в кишечнику в контексті спадкового гемохроматозу (первинне переважання залізом), або внаслідок множинних переливань крові, необхідних для лікування гематологічних станів, таких як бета-таласемія (вторинне переважання залізом). При переважанні залізом здатність трансферину зв'язувати залізо насичена, і залізо, не зв'язане з трансфериним, потрапляє в кардіоміоцити через кальцієві канали L-типу, викликаючи окисне пошкодження міокарда. Додаткові ускладнення, спричинені залізом, такі як захворювання печінки та

ендокринні порушення, ще більше сприяють погіршенню роботи серця. Кінцевим результатом є розвиток кардіоміопатії з перевантаженням залізом (ІОСМ), яка може мати або рестриктивний, або дилатаційний фенотип, причому перший потенційно розвивається в другий у міру розвитку захворювання. Відкладання заліза в міокарді можна точно оцінити за допомогою методики SMRT2*; Значення T2* корелюють із систолічною функцією лівого і правого шлуночків і передбачають розвиток індукованої залізом СН або аритмій. Профілактика ІОСМ успішно досягається за допомогою хелаторів заліза, включаючи дефероксамін, деферіпрон і деферасірокс, тоді як встановлений ІОСМ може бути повністю зворотним при застосуванні посиленої та комбінованої терапії хелатування заліза.

Рекомендації щодо лікування транстиретинового амілоїдозу-амілоїдозу серця

Рекомендації	Клас	Рівень
Тафамідис рекомендований пацієнтам з підтвердженим генетичним hATTR-CA та СН I-II класу за NYHA для покращення симптомів, зменшення частоти серцево-судинної госпіталізації та смертності	I	B
Тафамідис рекомендований пацієнтам з wtATTR-CA та СН I-II класу за NYHA для покращення симптомів, зменшення частоти серцево-судинної госпіталізації та смертності	I	B

14.8 Вроджені вади серця у дорослих

Лікування вроджених вад серця у дорослих було детально розглянуто в нещодавніх рекомендаціях ESC. СН є поширеною проблемою, яка вражає 20–50 % населення з вродженими вадами серця (ВВС) і є важливою причиною смерті. Патологія серцевої дисфункції при ВВС часто відрізняється від такої при не вроджених (набутих) вадах серця, зокрема у тих, у кого є системний правий шлуночок (ПШ), недостатність субпульмонарного шлуночка, один шлуночок, хірургічна травма, хронічне перевантаження тиском/об'ємом у системних та підлегених шлуночках, а також при гіпертрофії або неуцільненні міокарда, спричиненими мутаціями генів. Тому екстраполювання поточних рекомендацій щодо лікування СН на пацієнтів з ВВС не завжди доцільне. Крім того, нечисленні наявні дані про лікування СН у пацієнтів з ВВС часто є непереконливими і отримані з невеликих когорти пацієнтів. Як наслідок, конкретні рекомендації щодо лікування СН при ВВС здебільшого ґрунтуються на клінічному досвіді або позиціях.

Важливо пам'ятати, що пацієнти з ВВС з СН повинні бути направлені до експертних центрів. Загальні принципи ведення пацієнтів в очікуванні переведення до спеціалізованих центрів узагальнено в таблиці 36.

15 Ключові положення

1. Пацієнти з СН класифікуються на основі їх ФВЛШ. Ті, у кого ФВ ЛШ становить від 41 % до 49 %, визначаються як хворі з «помірно зниженою ФВ ЛШ» (HFmrEF).
2. Вимірювання НП та ехокардіографія відіграють ключову роль у діагностиці СН.
3. іАПФ або ARNI, бета-адреноблокатори, AMP та інгібітори SGLT2 рекомендуються як основа терапії для пацієнтів із HFmrEF.
4. ІКД рекомендуються вибраним пацієнтам із HFmrEF ішемічної етіології та її слід розглянути у пацієнтів з неішемічною етіологією.

Таблиця 36. Лікування вроджених вад серця та серцевої недостатності у дорослих у спеціалізованих центрах

Пацієнти з ВВС з хронічною СН повинні бути направлені до спеціалізованих центрів
Відсутні конкретні рекомендації щодо медикаментозного лікування хронічної СН при ВВС, і практикуючі лікарі повинні дотримуватися поточних рекомендацій щодо медикаментозного лікування СН. Залишається невідомим, чи впливає тривале застосування нейрогормональних модулаторів на клінічні результати та прогноз при ВВС
Сакубітріл/валсартан може знижувати захворюваність, однак на даний момент не можна дати жодних рекомендацій на основі ретроспективного або описового характеру цих спостережень
Супутні захворювання при СН, такі як цукровий діабет, ФП, центральне апное сну, дефіцит заліза та кахексія, слід лікувати відповідно до конкретних рекомендацій, наведених у цьому документі
При двошлуночковому кровообігу пацієнти з порушенням системного ЛШ повинні лікуватися традиційною терапією СН; це також можна розглядати у пацієнтів із симптомами з недостатністю системного правого шлуночка
Діуретики рекомендуються для контролю симптомів затримки рідини.
Лікування пацієнтів із симптомами недостатності єдиного шлуночка в системі кровообігу Фонтейна або у разі стійкого шунта справа наліво завжди слід розпочинати обережно, беручи до уваги лабільний баланс переднавантаження шлуночків та системного постнавантаження
Серцева ресинхронізаційна терапія може бути терапевтичним варіантом у пацієнтів з ВВС і СН, але доказів у цьому конкретному випадку все ще бракує. Ефективність СРТ буде залежати від основного структурного та функціонального субстрату, такого як анатомія системного шлуночка (лівий, правий або функціонально єдиний), наявність і ступінь структурної системної регургітації АВ клапана, первинне захворювання міокарда або рубцювання, а також типу затримки електричного проведення
Лікування гострої СН у пацієнтів з ВВС повинно проводитися в експертному центрі з належними знаннями про інотропі, доступністю екстракорпоральної мембранної оксигенації та передовими методами мостів
Рекомендується своєчасна оцінка показань для трансплантації спеціалістами з ВВС СН в трансплантаційному центрі з досвідом лікування ВВС
Шлуночкові допоміжні пристрої можуть бути містком до трансплантації для пацієнтів або в деяких підгрупах пацієнтів можуть бути варіантом цільової терапії

5. CRT-P/D рекомендується пацієнтам із HFmrEF, синусовим ритмом, з LBBB \geq 150 мс і слід розглянути у пацієнтів з LBBB \geq 130–149 мс або без LBBB \geq 150 мс.

6. Розширені стратегії лікування СН (трансплантація серця/механічна підтримка серця) можуть бути доцільними для окремих пацієнтів.

7. Пацієнтам із HFmrEF можна розглянути можливість прийому ІАПФ/ARNI, бета-блокаторів та МРА.

8. Діагноз HFmrEF вимагає об'єктивних ознак серцевих структурних або функціональних відхилень, а також підвищення концентрації НП у плазмі, що узгоджується з наявністю діастолічної дисфункції ЛШ та підвищенням тиску наповнення ЛШ. Якщо ці маркери неоднозначні, рекомендується провести діастолічний стрес-тест.

9. На сьогоднішній день не було доведено, що лікування знижує смертність та захворюваність у пацієнтів із HFmrEF.

10. Рекомендується, щоб усі пацієнти з СН були зараховані до мультидисциплінарної програми спостереження СН.

11. Фізичні вправи рекомендуються всім пацієнтам, які здатні покращити фізичну працездатність і якість життя, а також зменшити госпіталізацію при СН.

12. Пацієнтів із запущеною СН, рефрактерною до медикаментозної/апаратної терапії, та тих, які не мають абсолютних проти-

показань, слід направляти для розгляду трансплантації серця. MCS також слід розглядати як ВТТ або DT у окремих пацієнтів.

13. Можуть виникнути чотири основні клінічні прояви гострої СН: ДГСН, гострий набряк легень, недостатність ПЖ та кардіогенний шок.

14. Лікування гострої СН ґрунтується на застосуванні діуретиків для зменшення застійних явищ, інотропів та короткочасних МКС для периферичної гіперперфузії.

15. Пацієнти, госпіталізовані з приводу СН, повинні бути ретельно обстежені, щоб виключити стійкі ознаки застою рідини. Пероральне лікування має бути оптимізовано перед випискою.

16. На додаток до пероральних антикоагулянтів, у пацієнтів, чий симптоми та/або порушення функції серця, пов'язані з ФП, слід розглянути стратегію контролю ритму, включаючи катетерну абляцію.

17. Пацієнтам із симптоматичним тяжким стенозом аортального клапана рекомендовані SAVR або TAVI, за рекомендаціями кардіологічної групи.

18. Пацієнтів з ізольованими значущими критеріями SMR та COAPT слід розглянути для проведення черезшкірної реконструкції від краю до краю, тоді як пацієнтів із SMR та CAD, які потребують реваскуляризації, слід розглянути для хірургічного втручання.

19. Пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу рекомендовано лікування інгібіторами SGLT2.

20. Пацієнти повинні періодично проходити скринінг на анемію та дефіцит заліза. Слід розглянути в/в прийом препаратів заліза з карбоксимальтозою заліза у симптоматичних пацієнтів з ФВЛШ <45% і дефіцитом заліза, а також у пацієнтів, які нещодавно госпіталізовані з приводу СН, із ФВЛШ ≤50% і дефіцитом заліза.

16. Прогалини в доказах

Значні успіхи в діагностиці та лікуванні пацієнтів із СН відбулися за останні роки. Вагомий доказ нових варіантів лікування дали останні РКД, і лікування СН може зазнати серйозних змін у наступні роки. Нові відкриття, однак, ставлять перед собою нові проблеми, і все ще залишається багато галузей, де немає доказів. Нижче наведено короткий список вибраних поширених проблем, які заслуговують на розгляд у майбутніх клінічних дослідженнях.

1. Визначення та епідеміологія

- Подальше дослідження основних характеристик, патофізіології та діагностики HFmrEF та HFpEF;
- Консенсус щодо нормальних значень/діапазонів ФВ;
- Краще фенотипування HFpEF;
- Більше інформації про частоту та поширеність «відновленої систолічної функції ЛШ».

2. Діагноз

- Визначні дослідження ролі біомаркерів з акцентом на їх додаткову цінність у діагностиці СН;
- Більше рандомізованих досліджень скринінгу на СН у безсимптомних суб'єктів, які можуть привести до покращення результатів;
- Дослідження біомаркерів, що показують вплив на результати їх вимірювань для ідентифікації суб'єктів ризику розвитку СН, а також для призначення лікування пацієнтів із СН;
- Перевірені діагностичні протоколи для діагностики HFmrEF та HFpEF.

3. Фармакотерапія ХСН

- Прагматичні дослідження порядку додавання препаратів, що модифікують захворювання, для HFpEF;
- Специфічні методи лікування HFmrEF і HFpEF і, ймовірно, їх різні фенотипи;
- Більше даних та проспективні клінічні випробування терапії HFpEF у пацієнтів із ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²;
- Додаткові дані проспективних РКД для лікування специфічних фенотипів СН: міокардит, кардіотоксичність, успадковані КМП, PPCM, амілоїдоз;
- Стратегії та методи лікування «відновленої систолічної функції ЛШ»;
- Більше доказів впливу обмеження рідини, солі в раціоні харчування.

4. Пристрої та втручання

- Показання до ІКД у конкретних підгрупах HFmrEF/HFpEF та оптимальний вибір кандидатів на ІКД при HFpEF, включаючи пацієнтів з ішемічною та неішемічною кардіоміопатією;
- Більше досліджень щодо ефективності CRT при ФП;
- Подальші проспективні рандомізовані дослідження, що показують вплив на результати стратегій абляції ФП порівняно з ОМТ у пацієнтів із СН;
- Подальші дослідження щодо черезшкірного лікування захворювань клапанів серця та його впливу на результати та якість життя пацієнтів;
- Більші РКД щодо ССМ та стимуляції барорецепторів при HFpEF.

5. Лікування захворювання

- Роль стратегій дистанційного моніторингу СН в еру після COVID-19;
- Дослідження оптимальних моделей для спостереження за стабільними пацієнтами СН;
- Дослідження для визначення конкретних варіантів паліативної допомоги.

6. Запущена (прогресуюча) СН

- Краще визначення профілів ризику відповідно до INTERMACS та інших класифікацій;
- РКД для встановлення впливу на результати довгострокової MCS у госпіталізованих пацієнтів, а також у амбулаторних пацієнтів (наприклад, профілі INTERMACS 4–6);
- Удосконалення в довгостроковій MCS, включаючи стратегії зниження ризику кровотечі, тромбоемболії та інфекції;
- Успіхи в лікуванні багатьох пацієнтів, які не можуть пройти MCS або трансплантацію серця, включаючи розробку стратегій лікування, нових інотропів або міотропів для пацієнтів із прогресуючою СН.

7. ГСН

- Краще визначення та класифікація фенотипів пацієнтів для покращення лікування;
- На основі фактичних даних використання методів візуалізації та біомаркерів, які впливають на клінічний перебіг пацієнтів;
- Розробка кращих стратегій для полегшення застою, включаючи моніторинг введення діуретиків та/або покращення перфузії органів;

- Визначення методів лікування, які впливають на результати після виписки;
 - Нові пристрої для короточасних MCS;
 - Визначення доказових варіантів лікування та терапевтичних алгоритмів для пацієнтів із кардіогенним шоком.
8. Супутні серцево-судинні захворювання
- РҚД, що показують найкращі стратегії лікування шлуночкових аритмій;
 - РҚД для встановлення ролі процедур коронарної реваскуляризації в різних підгрупах пацієнтів;
 - РҚД для встановлення впливу на результати та/або якість життя пацієнтів після черешкірного лікування захворювання мітрального або тристулкового клапана у пацієнтів із СН.
9. Супутні захворювання, не пов'язані з ССЗ
- РҚД щодо кахексії та/або саркопенії та/або слабкості та такі, що показують вплив лікування на ЯЖ та/або результат лікування;
 - РҚД медичної терапії або пристроїв у пацієнтів із тяжкою ХХН та СН;
- РҚД, що показують вплив на результати медикаментозного лікування електролітних аномалій;
 - РҚД, що показують вплив на результати лікування центрального апное сну;
 - Проспективні дослідження, що показують вплив ранньої діагностики на результати та/або якість життя, кращу профілактику та лікування кардіотоксичності лікування раку;
 - Краще лікування інфекцій та запобігання інфекційним ураженням серця.
10. Особливі умови
- РҚД лікування тахіКМП (ППКМП).
 - Краще фенотипування КМП за допомогою генетичного тестування, біомаркерів і методів візуалізації, а також адаптації терапії;
 - РҚД лікування різних типів міокардиту, включаючи імуносупресивну терапію;
 - РҚД нових методів лікування різних форм серцевого амілоїду;
 - Краще визначення та лікування міопатії ЛП.

«Що робити» та «чого не робити» згідно з рекомендаціями

Рекомендації	Клас	Рівень
РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ХСН		
BNP/NT-proBNP	I	B
ЕКГ у 12 відведеннях	I	C
Трансторакальна ЕХО-КГ	I	C
Рентгенографія органів грудної клітки	I	C
Рутинне проведення аналізів крові для визначення супутніх патологій (включно з визначенням формули крові, сечовини та електролітів, функції щитоподібної залози, глюкози натще та HbA1c, ліпідів, заліза (TSAT або феритин))	I	C
МРТ серця рекомендоване для оцінки структури та функції міокарда у пацієнтів з поганими акустичними вікнами на ЕХО КГ	I	C
МРТ серця рекомендоване для дослідження тканини міокарда при підозрі на хвороби інфільтрації, хворобу Фабрі, запалення (міокардит), некомпактний ЛШ, амілоїд, саркоїдоз, перевантаження залізом, гемохроматоз	I	C
Інвазивна коронарографія рекомендована пацієнтам із стенокардією, що спостерігається на фоні фармакологічної терапії або при симптоматичних шлуночкових аритміях	I	B
Тести з навантаженням рекомендовані як частина оцінки показань для трансплантації та/або MCS	I	C
Катетеризація правого серця рекомендована пацієнтам із тяжкою СН, що обстежуються для трансплантації серця або MCS	I	C
Рекомендації з лікування HFrEF		
іАПФ рекомендовані пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	A
Бета-блокатори рекомендовані пацієнтам зі стабільною HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	A
АМР рекомендовані пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	A
Дапагліфозин та емпагліфозин рекомендовані пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	A
Сакубітрин/валсартан рекомендовані як заміна іАПФ пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	B
Діуретики рекомендовані пацієнтам з HFrEF із симптомами затримки рідини для зниження симптомів СН, покращення переносимості фізичних навантажень та зниження частоти СН госпіталізацій	I	C
ARБс рекомендовані для зниження ризику СН госпіталізацій та СС смерті у пацієнтів з симптомами СН, що не переносять іАПФ або ARNI (пацієнти повинні також отримувати бета-блокатор та АМР)	I	B
Додавання ARB (або інгібітора реніну) до комбінації іАПФ та АМР не рекомендоване пацієнтам з СН, тому що така комбінація підвищує ризик ниркової дисфункції та гіперкаліємії	III	C
ІҚД рекомендований для зниження ризику раптової смерті та смертності від усіх причин у пацієнтів, що перенесли шлуночкову аритмію з гемодинамічною нестабільністю, та у тих, хто має очікувану тривалість життя більше 1 року з гарним функціональним статусом, та при відсутності повторних причин, та якщо шлуночкова аритмія не виникла менше ніж за 48 годин після ІМ	I	A
ІҚД рекомендований для зниження ризику раптової смерті та смертності від усіх причин у пацієнтів з симптомами СН (II–III NYHA) ішемічної етіології (якщо вони не мали ІМ менше ніж за 40 днів – див. нижче), та з ФВЛШ <–35 % не дивлячись >–3 місяці ОМТ, якщо вони мають очікувану тривалість життя більше 1 року з гарним функціональним статусом	I	A

«Що робити» та «чого не робити» згідно з рекомендаціями (продовження)

Імплантація ІКД не рекомендована протягом 40 днів після ІМ, бо імплантатія в цей період не покращує прогноз	III	A
Імплантація ІКД не рекомендована пацієнтам з СН IV класу NYHA з вираженими симптомами, рефрактерними до фармакологічної терапії, крім випадків, коли вони є кандидатами на CRT, VAD або трансплантацію серця	III	C
CRT рекомендована для симптоматичних пацієнтів з СН і синусовим ритмом з QRS >–150 мс та LBBB QRS морфологією, а також з ФВЛШ<–35 %, не дивлячись на ОМТ з метою покращення симптомів і зниження захворюваності та смертності	I	A
CRT повинна мати перевагу перед ПШ водієм ритму і рекомендована пацієнтам з HFrEF незалежно від класу СН за NYHA або ширини QRS, які потребують встановлення шлуночкового водія ритму при високому ступені АВ блокади для зниження захворюваності. Це включає також пацієнтів з ФП	I	A
CRT не рекомендована пацієнтам з шириною QRS <130 мс, що не мають показань до штучного водія ритму при високому ступені АВ блокади	III	A
Рекомендації з лікування HFrEF та HFpEF		
Діуретики рекомендовані пацієнтам з явищами застою рідини та HfrEF для полегшення симптомів та проявів хвороби	I	C
Скринінг та лікування етіологічних факторів, та серцево-судинних і несерцево-судинних супутніх захворювань рекомендоване пацієнтам з HFpEF (див. відповідні секції цього документа)	I	C
Діуретики рекомендовані пацієнтам із застоєм рідини з HFpEF для полегшення симптомів і проявів хвороби	I	C
Рекомендації щодо профілактики хронічної СН		
Лікування гіпертензії рекомендоване для запобігання або відтермінування початку СН та для запобігання СН госпіталізацій	I	A
Лікування статинами рекомендоване пацієнтам з високим ризиком ССЗ або з наявним ССЗ для запобігання або відтермінування початку СН та для запобігання СН госпіталізацій	I	A
SGLT2 інгібітори (канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам із діабетом і високим ризиком ССЗ або із наявним ССЗ для запобігання СН госпіталізацій	I	A
Переконування пацієнтів у шкідливості сидячого способу життя, ожиріння, куріння сигарет, зловживання алкоголем рекомендоване для запобігання або відтермінування початку СН	I	C
ІНШІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ВЕДЕННЮ ПАЦІЄНТІВ З ХСН		
Рекомендовано, щоб пацієнти з СН залучалися до мультидисциплінарних програм з ведення СН для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	A
Стратегії самоконтролю СН рекомендовані для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	A
Домашні і госпітальні програми покращують перебіг та прогноз і рекомендовані для зниження ризику СН госпіталізацій і смертності	I	A
Фізичні вправи рекомендовані всім пацієнтам, за можливості, з метою покращення переносимості фізичних навантажень, поліпшення якості життя та зниження частоти СН госпіталізацій	I	A
Рекомендації з ведення пацієнтів із запущеною/прогресуючою СН		
Пацієнти, які розглядаються як кандидати на довготривалу MCS, повинні мати гарний комплаєнс, відповідну здатність до носіння приладу та психологічну підтримку	I	C
Трансплантація серця рекомендована пацієнтам з запущеною СН, рефрактерною до медикаментозної та приладної терапії, які не мають абсолютних протипоказань	I	C
РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЛІКУВАННЮ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРОЮ СН		
Кисень рекомендований пацієнтам з SpO ₂ <90 % або PaO ₂ <60 мм рт. ст. для корекції гіпоксемії	I	C
Інтубація рекомендована при прогресуючій дихальній недостатності, що зберігається, не дивлячись на оксигенотерапію або неінвазивну вентиляційну підтримку	I	C
В/в петльові діуретики рекомендовані всім пацієнтам з ГСН, госпіталізованим із симптомами перевантаження рідиною для полегшення симптомів	I	C
Профілактика тромбоемболій (наприклад, низькомолекулярні гепарини) рекомендована пацієнтам, які не отримують поки що антикоагулянтів і не мають протипоказань до антикоагулянтної терапії, для зниження ризику тромбозу глибоких вен та ТЕЛА	I	A
Інотропні препарати не рекомендовані для рутинного використання через питання безпеки, крім випадків, коли пацієнт має прояви гіпотензії та гіперфузії	III	C
Рутинне застосування опіатів не рекомендоване, за винятком деяких пацієнтів з вираженим/непереносимим болем або збудженням	III	C
IABP (внутрішньоаортальний балонний насос) не рекомендований до рутинного застосування при постінфарктному кардіогенному шоці	III	B
Рекомендації з ведення пацієнтів після госпіталізації при СН		
Пацієнти, госпіталізовані з приводу СН, повинні бути ретельно обстежені для виключення ознак застою рідини перед виписуванням для оптимізації лікування	I	C
Пероральна терапія, базована на доказах, повинна бути призначена перед виписуванням	I	C
Ранній візит спостереження рекомендований через 1–2 тижні після виписування для оцінки проявів затримки рідини, переносимості препаратів та початку або збільшення дози доказового лікування	I	C
Рекомендації по лікуванню пацієнтів з СН та ФП		

«Що робити» та «чого не робити» згідно з рекомендаціями (продовження)

Довготривале лікування пероральними антикоагулянтами рекомендоване всім пацієнтам з ФП, СН та CHA2DS2VASc балом >2 у чоловіків і >3 у жінок	I	A
DOAC рекомендовані на перевагу до ВКА пацієнтам з СН, крім пацієнтів з мітральним стенозом середнього або важкого ступеня чи механічним протезом клапана	I	A
Термінова електрична кардіоверсія рекомендована до проведення в стаціонарі при гострому погіршенні СН у пацієнтів зі шлуночковими тахіаритміями та гемодинамічною нестабільністю	I	A
Антиаритмічні препарати флекаїнід, енкаїнід, дизопірамід, дронедазон та D-сotalол не рекомендовані з міркувань безпеки	III	A
Дилтіазем та верапаміл не рекомендовані пацієнтам з HFrEF, тому що вони підвищують ризик погіршення СН та госпіталізації при СН	III	C
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З СН ТА АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ		
Втручання на аортальному клапані, TAVI або SAVR, рекомендовані пацієнтам з СН та тяжким високоградієнтним аортальним стенозом для зниження смертності та покращення перебігу захворювання	I	B
Вибір між TAVI або SAVR повинен робитися Кардіологічною групою з урахуванням індивідуальних потреб та особливостей пацієнта, таких як вік, ризик хірургічного втручання, клінічні, анатомічні та процедурні аспекти, співвідношення ризик/користь кожного підходу	I	C
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З СН ТА ДІАБЕТОМ		
SGLT2 інгібітори (канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам із ЦД 2-го типу і ризиком серцево-судинних подій для зниження частоти госпіталізацій при СН, великих серцево-судинних подій, термінальної стадії ниркової недостатності та серцево-судинної смерті	I	A
SGLT2 інгібітори (дапагліфлозин, емпагліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам із ЦД 2-го типу та HFrEF для зниження частоти госпіталізацій при СН та серцево-судинної смерті	I	A
Тазолідиндіони (глітазони) не рекомендовані пацієнтам з СН, бо вони підвищують ризик посилення СН та госпіталізації при СН	III	A
Інгібітор DPP-4 саксагліптин не рекомендований пацієнтам з СН	III	B
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З СН ТА ЗАЛІЗОДЕФИЦИТОМ		
Усі пацієнти з СН повинні періодично проходити скринінг на анемію та залізодефіцит з визначенням формули крові, рівня феритину сироватки та TSAT	I	C
Лікування анемії при СН еритропоетин-стимулювальними препаратами не рекомендоване при відсутності інших показань для такої терапії	III	B
Рекомендації по лікуванню пацієнтів з СН та апное сну		
Адаптивна допоміжна вентиляція не рекомендована пацієнтам з HFrEF та при центральному апное сну через збільшення смертності від ССЗ та з усіх причин	III	A
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СН ТА РАК		
Онкологічним пацієнтам з ризиком кардіотоксичності, що визначається анамнезом та факторами ризику ССЗ, наявністю кардіотоксичності в минулому або прийому кардіотоксичних препаратів, рекомендовано проведення серцево-судинного обстеження перед призначенням протипухлинного лікування. Бажано щоб обстеження проводилося кардіологом з досвідом в кардіоонкології	I	C
Рекомендації щодо лікування пацієнтів з СН та амілоїдозом		
Тафамідис рекомендований пацієнтам з підтвердженими генетичними тестами hTTR-CA та CH I та II класу NYHA для покращення симптомів, зниження частоти госпіталізацій при СН та смертності	I	B
Тафамідис рекомендований пацієнтам з wtTTR-CA CH I та II класу NYHA для покращення симптомів, зниження частоти госпіталізацій при СН та смертності	I	B

ACE-I – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; AF – фібриляція передсердь; GCH – гостра серцева недостатність; ARB – блокатор ангіотензинових рецепторів; ARNI – інгібітор рецепторів ангіотензину-непрілізину; AV – атріошлуночкова; BNP – B-тип натрійуретичний пептид; CHA2DS2-VASc – застійна серцева недостатність або дисфункція лівого шлуночка, гіпертонія, вік ≥ 75 (вдвічі), цукровий діабет, інсульт (вдвічі) – захворювання судин, вік 65–74, категорія статі (жінки) (оцінка); CMP – кардіоміопатія; CMR – магнітний резонанс серця; CRT – ресинхронізувальна терапія серця; CSA – центральне апное сну; CV – серцево-судинна; DOAC – пероральний антикоагулянт прямої дії; DPP-4 – дипептидилпептидаза-4; EKG – електрокардіограма; ECV – електрична кардіоверсія; HbA1c – глікований гемоглобін; CH – серцева недостатність; HFmrEF – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду; HFpEF – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду; HFrEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; hTTR – спадковий транстретин; IABP – внутрішньоаортальний балонний насос; ICD – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; LBBB – блокада лівої ніжки пучка Гіса; HMG – низькомолекулярний гепарин; LV – лівий шлуночок/шлуночок; FВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; MCS – механічна підтримка кровообігу; IM – інфаркт міокарда; MRA – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; НПЗП – нестероїдний протизапальний препарат; NT-proBNP – N-кінцевий натрійуретичний пептид про-B типу; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; ОМТ – оптична медикаментозна терапія; РаО2 – парціальний тиск кисню; ЯЖ – якість життя; QRS – Q, R і S зубці (на ЕКГ); RV – правий шлуночок; SAVR – хірургічна заміна аортального клапана; SGLT2 – котранспортер натрію-глюкози 2; SpO2 – черезшкірне насичення киснем; SR – синусовий ритм; ЦД 2 – цукровий діабет 2-го типу; TAVI – транскатетерна імплантація аортального клапана; TSAT – насичення трансферину; VAD – шлуночковий допоміжний пристрій; VKA – антагоніст вітаміну К; wtTTR-CA – транстретинний амілоїдоз серця дикого типу.

18 Показники якості

ПЯ – це інструменти, які можуть використовуватися для оцінки якості медичної допомоги, у тому числі процесів надання медичної допомоги та клінічних результатів. Вони також можуть слугувати механізмом для посилення дотримання рекомендацій за допомогою зусиль із забезпечення якості та порівняльного аналі-

зу постачальників послуг. Роль ПЯ у стимулюванні покращення якості допомоги все більше визнається і викликає інтерес з боку органів охорони здоров'я, професійних організацій, платників податків та громадськості.

ESC визнає необхідність вимірювання та звітування про якість та результати серцево-судинної допомоги. Методологія, що допо-

могою якої розробляються ПЯ в ESC, була опублікована, і на сьогоднішній день розроблено набір ПЯ для початкового траншу серцево-судинних станів.

Для сприяння ініціативам з покращення якості, специфічні ПЯ ESC включені у відповідні рекомендації з клінічної практики ESC. Вони також інтегруються в реєстри ESC, такі як програма EURObservational Research Program (EORP) і Європейський Проєкт уніфікованих реєстрів оцінки кардіологічної допомоги та рандомізованих досліджень (EuroHeart).

Для пацієнтів із СН ПЯ можуть допомогти постачальникам медичних послуг одночасно реалізувати окремі рекомендації та дозволити розрізнити втрачені можливості та відповідну допо-

могу. Крім того, ПЯ дозволяють фіксувати досвід пацієнтів. Таким чином, паралельно з написанням цих рекомендацій, було розроблено набір ПЯ для оцінки допомоги та результатів для пацієнтів із СН. Ці ПЯ разом зі специфікаціями та процесом розробки публікуються окремо з коротким підсумком, наведеним у таблиці 37.

19. Додаткові дані

Додаткові дані з додатковими малюнками, таблицями та текстом, що доповнює повний текст, доступні на веб-сайті European Heart Journal та на веб-сайті ESC за адресою www.escardio.org/guidelines.

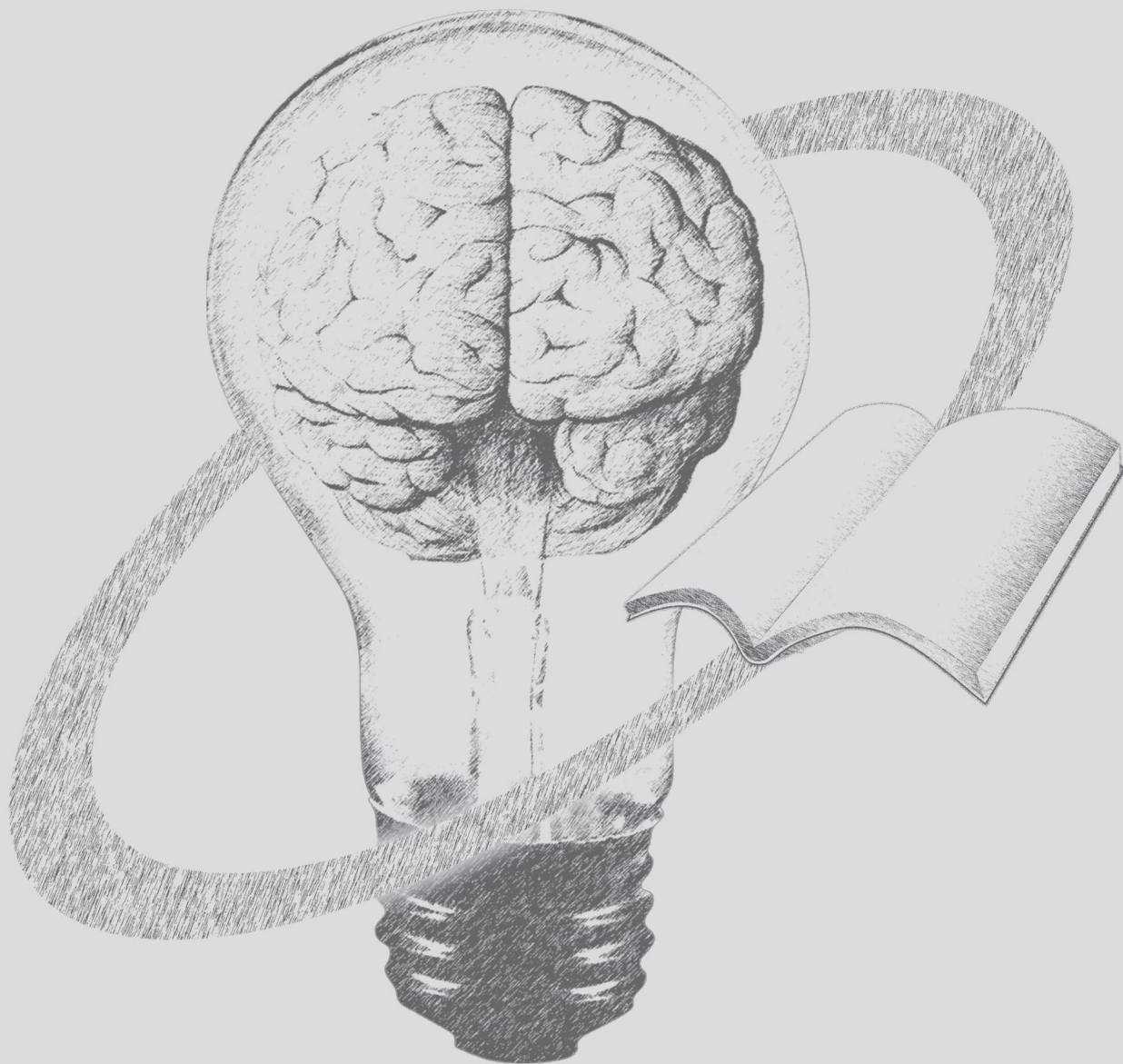
Таблиця 37. Основні показники якості Європейського товариства кардіологів для оцінки допомоги та результатів для пацієнтів із серцевою недостатністю (повний список опубліковано в окремій статті)

Область 1. Структурні ПЯ _о
Основний (1): Центр повинен мати спеціальну мультидисциплінарну команду для лікування пацієнтів із СН
Чисельник: наявність спеціальної багатопрофільної команди для лікування пацієнтів із СН.
Домен 2. Оцінка пацієнта ^б
Основний (1): частка пацієнтів із СН, які мають документацію про клінічний тип СН (HF _r EF, HF _m rEF, HF _p EF)
Чисельник: кількість пацієнтів із СН, які мають документацію клінічного типу СН (HF _r EF, HF _m rEF, HF _p EF) Знаменник: кількість хворих на СН
Основний (2): частка пацієнтів із СН, які мають документацію про результати ЕКГ
Чисельник: кількість пацієнтів із СН, які мають документацію про результати ЕКГ Знаменник: Кількість хворих на СН
Основний (3): частка пацієнтів із СН, у яких виміряли НП
Чисельник: кількість пацієнтів із СН, які мають документацію про рівні НП Знаменник: Кількість хворих на СН
Домен 3. Початкове лікування
Основний (1). Частка пацієнтів із HF _r EF, яким призначають бета-блокатор бісопролол, карведилол, метопрололу сукцинат з пролонгованим вивільненням або небіволол за відсутності будь-яких протипоказань
Чисельник: кількість пацієнтів із HF _r EF, яким призначають бета-блокатор бісопролол, карведилол, метопрололу сукцинат з пролонгованим вивільненням або небіволол Знаменник: кількість пацієнтів із HF _r EF без будь-яких протипоказань для бета-блокатора бісопрололу, карведилолу, метопрололу сукцинату пролонгованого вивільнення та небівололу
Основний (2). Частка пацієнтів із HF _r EF, яким призначають інгібітори АПФ, БРА або ARNI за відсутності будь-яких протипоказань
Чисельник: кількість пацієнтів із HF _r EF, яким призначено інгібітор АПФ, БРА або ARNI Знаменник: кількість пацієнтів із HF _r EF без будь-яких протипоказань до інгібіторів АПФ, БРА та ARNI
Основний (3). Частка пацієнтів із СН, яким призначають діуретики, якщо у них є ознаки затримки рідини
Чисельник: кількість пацієнтів із СН з ознаками затримки рідини, яким призначена терапія діуретиками Знаменник: кількість пацієнтів із СН, які мають ознаки затримки рідини та не мають протипоказань для лікування діуретиками
Основна (4): частка пацієнтів із HF _r EF, яким призначено МРА за відсутності будь-яких протипоказань
Чисельник: кількість пацієнтів із HF _r EF, яким призначено МРА Знаменник: кількість пацієнтів із HF _r EF без будь-яких протипоказань для МРА
Основне (5): частка пацієнтів із HF _r EF, яким призначають інгібітор SGLT2 за відсутності будь-яких протипоказань
Чисельник: кількість пацієнтів із HF _r EF, яким призначено інгібітор SGLT2 Знаменник: кількість пацієнтів із HF _r EF без будь-яких протипоказань для інгібітора SGLT2

ACE – ангіотензинперетворювальний фермент; ARB – блокатор ангіотензинових рецепторів; ARNI – інгібітор рецепторів ангіотензину-неприлізину; СН – серцева недостатність; HF_mrEF – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду; HF_rEF – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду; HF_pEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ICD – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; ІХС – ішемічна хвороба серця; LBBB – блокада лівої ніжки пучка Гіса; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; МРА – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; NP – натрійуретичний пептид; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; ОМТ – оптимальна медикаментозна терапія; QI – показник якості; SGLT2 – котранспортер натрію-глюкози 2.

^аСтруктурні ПЯ є бінарними вимірюваннями (так/ні), і, таким чином, мають лише чисельні визначення.

^бАналізи крові включають сечовину, креатинін, електроліти, загальний аналіз крові, глюкозу, глікований гемоглобін, тиреотропний гормон, тест функції печінки, ліпіди та профіль заліза.



Лекції, огляди

УДК 616.12-008.331-085.001.8

В. К. ТАЩУК, Г. І. ХРЕБТІЙ

/Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна/

Ефективність бета-адреноблокаторів у терапії артеріальної гіпертензії

Резюме

Останнім часом інтерес кардіологічної спільноти прикутий до результатів новітніх досліджень щодо застосування вазодилатаційних β-адреноблокаторів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Огляд цих досліджень демонструє цілу низку переваг, порівняно зі звичайними кардіоселективними препаратами (без судинорозширювальних властивостей). Позитивними особливостями вазодилатаційних β-адреноблокаторів є доведена метаболічна нейтральність, пропорційне зниження центрального та периферичного артеріального тиску, мінімальний вплив на бронхіальну прохідність, відсутність негативного впливу на ерекційну функцію, зниження частоти кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів із артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, бета-адреноблокатори, небіволол

Високий артеріальний тиск (АТ) є провідним фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), а артеріальна гіпертензія (АГ) посідає перше місце в світі за зменшенням тривалості життя та зростанням інвалідності [8, 9]. Починаючи з показника 115/75 мм рт. ст. кожен приріст на 20 мм рт. ст. систолічного АТ (САТ) або 10 мм рт. ст. діастолічного АТ (ДАТ) пов'язаний із подвоєнням ризику фатальної серцево-судинної події [8]. Поширеність АГ у всьому світі є високою та продовжує зростати [8, 14]. За порогового рівня САТ/ДАТ >140/90 мм рт. ст. поширеність АГ в усьому світі становить 31 %, що складає приблизно 1,4 млрд дорослого населення [8, 14].

Фармакологічна антигіпертензивна терапія в настанові Міжнародного товариства з гіпертензії (International Society of Hypertension) рекомендована для дорослих із САТ >140 мм рт. ст. та/або ДАТ >90 мм рт. ст. [18]. Окрім того, дорослим із САТ від 130 до 139 мм рт. ст. або ДАТ від 80 до 89 мм рт. ст. рекомендується фармакологічне антигіпертензивне лікування в разі високого ризику кардіоваскулярних ускладнень, який визначається ССЗ в анамнезі, діабетом, захворюваннями нирок, 10-річним ризиком ССЗ >10 %, віком ≥65 років [13].

На сучасному етапі антигіпертензивна терапія включає наступні п'ять класів препаратів: бета-адреноблокатори (β-АБ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори кальцієвих каналів (ББК) і діуретики, в тому числі тіазидні та тіазидоподібні [20].

Бета-адреноблокатори рекомендуються як пріоритетний метод лікування для хворих на АГ в поєднанні з ІХС, СН або для тих, хто потребує контролю частоти серцевих скорочень та антиаритмічної корекції згідно з настановами Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) та Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension, ESH) [20]. Проте деякі національні настанови, наприклад, рекомендації Національного інституту охорони здоров'я та удосконалення медичної допомоги (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) [16], не рекомендують β-АБ як терапію першої лінії при АГ.

Ці рекомендації спираються на результати проведених досліджень, проте слід зауважити, що рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) мають суперечливі результати щодо ефективності β-АБ у лікуванні АГ. Наприклад, у мета-аналізі РКД, який включав пацієнтів з АГ, зниження АТ за допомогою всіх класів антигіпертензивних препаратів супроводжувалося значним зменшенням частоти інсульту та серцево-судинних подій (інфаркту міокарда (ІМ), СН, смерті від ССЗ) [17]. Отримані результати свідчать про те, що зменшення частоти кардіоваскулярних ускладнень пов'язане зі зниженням АТ, а не зі специфічними властивостями препарату [17].

У Кокранівському систематичному огляді, до якого був включений 91 561 пацієнт з АГ, зроблено висновок, що β-АБ поступаються іншим класам антигіпертензивних препаратів у профілактиці ССЗ (фатальної та нефатальної ІХС, мозкових інсультів, СН) та смертності [17]. Важливим аспектом проаналізованих досліджень є те, що в них дозволялося призначати один або кілька додаткових препаратів для досягнення цільового рівня АТ. Тому часто порівнюють різні комбіновані методи лікування, а не два різні класи препаратів.

У реальній клінічній практиці є обмежені дані щодо оцінки клінічної та прогностичної ефективності монотерапії β-АБ порівняно з кожним окремим класом антигіпертензивних препаратів.

Наприклад, M. R. Bronsert et al. [3] зазначили, що β-АБ забезпечують зниження АТ, зрівняне з іншими класами антигіпертензивних препаратів, проте у дослідженні не порівнювалася ефективність різних класів у зниженні ризику смертності або наслідків, пов'язаних із ССЗ.

У 2022 році C. Foch et al. опублікували результати дослідження, присвяченого вивченню ефективності β-АБ у порівнянні з іншими антигіпертензивними препаратами у зниженні смертності від усіх причин та серцево-судинних подій [6]. Пацієнтів з АГ розподілено в одну з п'яти груп антигіпертензивної монотерапії: β-АБ, іАПФ, БРА, ББК та діуретики. Загалом 44 404 пацієнтам було призначено β-АБ (75 % атенолол), 132 545 – іАПФ, 12 018 – БРА, 91 731

– БКК та 106 547 – діуретики. Ризик смертності від усіх причин був нижчим у пацієнтів, які отримували іАПФ, БРА та БКК. Відмінностей у ризику серцево-судинної смертності у пацієнтів, які отримували β-АБ, БРА, БКК та діуретики, не виявлено, тоді як у пацієнтів, які отримували іАПФ, ризик був нижчим [6]. Статистичних відмінностей у ризику ІМ у пацієнтів, які отримували іАПФ та БРА, порівняно з β-АБ, не було. Однак у когорті діуретиків ризик ІМ був значно нижчим, порівняно з β-АБ. Що стосується ризику інсульту, відмінностей між групою пацієнтів, які отримували β-АБ, та пацієнтами, які отримували іАПФ, БРА або БКК, не спостерігалось. Однак ризик інсульту в пацієнтів, які отримували діуретики, був нижчим, порівняно з когортою β-АБ [6].

Інше РҚД показало, що β-АБ забезпечують зниження АТ, зіставне з іншими класами антигіпертензивних препаратів [3]. Також дослідження продемонструвало, що зниження САТ/ДАТ на 10/5 мм рт. ст. може запобігти 8 смертям, 17 інсультам та 6 випадкам ІХС на кожні 1000 пацієнтів, які отримували лікування протягом 5 років, незалежно від застосованого терапевтичного класу препаратів [17]. Отже, зниження частоти цих ускладнень зумовлено швидше зниженням АТ, ніж специфічними властивостями обраної антигіпертензивної терапії.

Інтерес викликає проведений мета-аналіз РҚД, в яких терапія на основі β-АБ продемонструвала таку ж ефективність, як і інші класи антигіпертензивної терапії, у запобіганні смертності від усіх причин та інфаркту міокарда, і менш ефективна у профілактиці інсульту [17]. Крім того, мета-аналіз клінічних випробувань показав, що антигіпертензивні препарати першої лінії, включаючи іАПФ, дигідропіридинові БКК, β-АБ, БРА та діуретики, були ефективними у зниженні серцево-судинних подій, порівняно з плацебо, однак відмінності між класами ліків, як правило, були невеликими з погляду їхнього зв'язку зі зменшенням частоти серцево-судинних подій [19].

Необхідно зазначити, що настанови, подібні до рекомендацій NICE, засновані на даних РҚД, в яких в основному вивчався атенолол [21]. Більшість пацієнтів, які отримували β-АБ з високою селективністю щодо β-1-рецепторів, могли мати інші результати.

Бета-адреноблокатори без судинорозширювальної дії асоціюються з меншим зниженням частоти серцево-судинних подій, порівняно з іншими класами антигіпертензивних препаратів, і в сучасних настановах існує невизначеність щодо використання β-АБ першої лінії при АГ. *Вазодилататійний* β-АБ третього покоління небіволлол має унікальний сприятливий вплив на центральну та периферичну судинну систему. D. M. Huck et al. 2022 року опублікували результати проведеного дослідження, в котрому вивчалися серцево-судинні наслідки у пацієнтів з АГ, які приймали небіволлол, порівняно з тими, хто приймав *невазодилататійні* β-АБ – метопролол та атенолол [10]. Висновок дослідження – судинорозширювальний β-АБ небіволлол асоціювався з меншою кількістю кардіоваскулярних подій, порівняно з *невазодилататійними* β-АБ [10].

Перший аналіз порівняльного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) між β1-селективним антагоністом / β3-агоністом небіволлолом – препаратом з *вазодилататійними* властивостями і звичайними кардіоселективними β1-АБ атенололом і метопрололом, які не мають такого ефекту, був проведений у США [1]. Результати даного дослідження були оприлюднені в 2017 році. Дослідження виявило зв'язок між небіволлолом та зниженням сер-

цево-судинних подій, порівняно з атенололом і метопрололом [1]. Первинною кінцевою точкою було визначення ризику госпіталізації в зв'язку з розвитком різних ССУ (ІМ, застійної хронічної СН, інсульту, стенокардії). У пацієнтів, які приймали метопролол і атенолол, ризик госпіталізації внаслідок розвитку перерахованих вище ССУ був на 68 % і 105 % вище, ніж у пацієнтів, які приймали небіволлол [1]. У пацієнтів, які отримували небіволлол, ризики госпіталізації в зв'язку з виникненням окремих ССУ були значно нижчими, ніж у пацієнтів, що отримували атенолол, за винятком інсульту та СН (ризик виникнення даних ускладнень при застосуванні небіволлолу також був нижчим, але показник не досягав статистичної достовірності) [1].

Слід зауважити, що це РҚД не охоплювало питання комбінованої терапії АГ, саме це слугувало поштовхом до того, що в 2018 році були завершені та надруковані в журналі Американської колегії кардіологів результати нового дослідження [5]. Його мета полягала в порівняльній оцінці ризику госпіталізації в зв'язку з розвитком ССУ в пацієнтів із АГ, які отримували комбіновану терапію, одним із компонентів якої були небіволлол/атенолол/метопролол. Пацієнти з АГ, що отримували терапію небіволлолом, атенололом і метопрололом у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами (один або більше додаткових препаратів), були обрані з медичної бази даних пацієнтів США за період з 2007 по 2014 роки. Спостереження тривало ≥6 місяців, доти, поки пацієнт не припиняв прийом вказаного препарату або не переходив на інший β-АБ. Порівняно з небіволлолом, у пацієнтів, які приймали атенолол і метопролол, ризик госпіталізації внаслідок розвитку ССУ був істотно вищим – на 33 % і 91 % відповідно, переважно за рахунок зниження частоти госпіталізації у зв'язку з ІМ і стенокардією [5]. Ці результати на підставі аналізу «жорстких» кінцевих точок визначили переваги терапії АГ, заснованої на використанні *вазодилататійних* β-АБ. Якщо відмінності ефективності при використанні β-АБ у якості монотерапії можна пояснити певними відмінностями фармакологічних властивостей *вазодилататійних* і *невазодилататійних* препаратів, то при комбінованому лікуванні необхідно також враховувати той факт, що *невазодилататійні* β-АБ у поєднанні з блокаторами ренін-ангіотензинової системи мають недостатній адитивний ефект зниження АТ [12]. Результати проведених досліджень продемонстрували, що у пацієнтів, які отримують моно- або комбіновану антигіпертензивну терапію на основі небіволлолу, ризик госпіталізації в зв'язку з розвитком ССУ був нижчим, ніж у пацієнтів, які отримують терапію атенололом або метопрололом.

Дослідження D. M. Huck et al. 2022 року представляє істотний науковий інтерес, оскільки воно не обмежувалося монотерапією β-АБ першої лінії та включало значно довший період спостереження (медіана 3,7 року) [10]. Важливо, що основним висновком цього дослідження є сприятливий вплив небіволлолу на судини [10]. Небіволлол індукує розширення судин через стимуляцію та інгібування оксидом азоту опосередкованої ендотеліном-1 вазоконстрикції [4, 7, 15], що створює теоретичні передумови для кращого контролю САТ. Необхідно зазначити, що в даному дослідженні не було значної різниці в медіані САТ у пацієнтів, котрі отримували небіволлол, порівняно з іншими невазоактивними β-АБ [10]. Інше порівняльне дослідження впливу небіволлолу та метопрололу також

не виявило різниці в плечовому АТ, проте продемонструвало сприятливий вплив небівололу на центральний аортальний АТ та товщину стінки лівого шлуночка [11].

Установлено, що центральний аортальний АТ і центральна артеріальна жорсткість є кращими прогностичними факторами серцево-судинних подій, порівняно з плечовим АТ [2, 11].

У Кокранівському огляді β-АБ при АГ препарати старшого покоління поступалися інгібіторам ренін-ангіотензинової системи та БКК для зменшення інсульту [21], проте унікальні судинорозширювальні властивості небівололу можуть суттєво вплинути на частоту кардіоваскулярних ускладнень. Небіволол може сприятливо впливати на серцево-судинні ризики, оскільки має значний вплив на контроль центрального АТ та аортальну жорсткість, незалежно від рівнів плечового АТ.

Установлено, що небіволол має корисну антиокислювальну дію та покращує метаболізм глюкози і ліпідів, порівняно з іншими β-АБ [7]. Сприятливий вплив небівололу на рівень загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності продемонструваний у РКД порівняння небівололу з метопрололом [15].

Стрімке зростання останніми роками частоти призначення вазодилататорних β-АБ обумовлене наявністю у них ряду переваг, порівняно зі звичайними кардіоселективними препаратами (без судинорозширювальних властивостей). До переваг вазодилататорних β-АБ належать відсутність негативного впливу на показники ліпідного та вуглеводного обміну, можливість їх безпечної комбінації з тіазидними і тіазидоподібними діуретиками, пропорційне зниження центрального та периферичного АТ, мінімальний вплив на бронхіальну прохідність, відсутність негативного впливу на ерекційну функцію, зниження частоти кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів з АГ.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Risk of hospitalization for cardiovascular events with beta-blockers in hypertensive patients: a retrospective cohort study / J. Basile, B. Egan, H. Punzi [et al.] // *Cardiol Ther.* – 2018. – No. 7. – P. 173–183.
2. Arterial stiffness and cardiovascular risk in hypertension / P. Boutouyrie, P. Chowienczyk, J. D. Humphrey, G. F. Mitchell // *Circ Res* 2021. – No. 128. – P. 864–886.
3. Comparative effectiveness of antihypertensive therapeutic classes and treatment strategies in the initiation of therapy in primary care patients: a distributed ambulatory research in therapeutics network (DARTNet) study / M. R. Bronsert, W. G. Henderson, R. Valuck [et al.] // *The Journal of the American Board of Family Medicine.* – 2013. – No. 26 (5). – P. 529–538.
4. Chronic nebivolol treatment suppresses endothelin-1-mediated vasoconstrictor tone in adults with elevated blood pressure / K. J. Diehl, B. L. Stauffer, C. A. Dow [et al.] // *Hypertension.* – 2016. – No. 67. – P. 1196–1204.
5. Cardiovascular outcomes with β-blocker combination treatment in patients with hypertension: a large retrospective cohort study / B. Egan, J. Basile, H. Punzi [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2018. – No. 71 (11). – P. 1752.
6. Real-World Effectiveness of Beta-Blockers versus Other Antihypertensives in Reducing All-Cause Mortality and Cardiovascular Events / C. Foch, A. Allignol, U. Hostalek [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2022. – P. 6124559. Published 2022 Jul 30.
7. Fongemie J. A review of nebivolol pharmacology and clinical evidence / J. Fongemie, E. Felix-Getzik // *Drugs.* – 2015. – No. 75. – P. 1349–1371.
8. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015 / M. H. Forouzanfar, P. Liu, G. A. Roth [et al.] // *JAMA.* – 2017. – No. 317. – P. 165–82.
9. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet.* – 2016. – No. 390. – P. 1345–422.
10. Huck D.M. Nebivolol and incident cardiovascular events in hypertensive patients compared with nonvasodilatory beta blockers / D. M. Huck, M. A. Rosenberg, B. L. Stauffer // *J. Hypertens.* – 2022. – No. 40 (5). – P. 1019–1029.
11. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness / Kampus P., Serg M., Zagura M. [et al.] // *Hypertension.* – 2011. – No. 57. – P. 1122–1128.
12. Mallat S. G. Current perspectives on combination therapy in the management of hypertension / S. G. Mallat, H. S. Itani, B. Y. Tanius // *Integr. Blood Press Control.* – 2013. – 6. – P. 69–78.
13. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Journal of Hypertension.* – 2013. – No. 31 (7). – P. 1281–1357.
14. Global Disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries / K. T. Mills, J. D. Bundy, T. N. Kelly [et al.] // *Circulation.* – 2016. – No. 134. – P. 441–450.
15. Nebivolol, but not metoprolol, treatment improves endothelial fibrinolytic capacity in adults with elevated blood pressure / B. L. Stauffer, C. A. Dow, K. J. Diehl [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2017. – No. 6. – P. e007437.
16. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Hypertension in adults: diagnosis and management 2019. – 2021.
17. Thomopoulos C. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. effects of various classes of antihypertensive drugs-overview and meta-analyses / C. Thomopoulos, G. Parati, A. Zanchetti // *Journal of Hypertension.* – 2015. – No. 33 (2). – P. 195–211.
18. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines / T. Unger, C. Borghi, F. Charchar [et al.] // *Hypertension.* – 2020. – No. 75. – P. 1334–1357.
19. Comparison of cardiovascular events among users of different classes of antihypertension medications: a systematic review and network meta-analysis / J. Wei, K. I. Galaviz, A. J. Kowalski [et al.] // *JAMA Network Open.* – 2020. – No. 3 (2) DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21618.e1921618
20. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – 39(33). – 3021–3104.
21. Beta-blockers for hypertension / C. S. Wiysonge, H. A. Bradley, B. M. Mayosi [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – No. 1. – CD002003.

Summary

Effectiveness of beta-blockers in the therapy of arterial hypertension

V. K. Tashchuk, G. I. Khrebtiiy

Bukovin State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Recently, the interest of the cardiology community has been focused on the results of the latest studies on the use of vasodilating β-blockers in patients with arterial hypertension. A review of these studies demonstrates a number of advantages over conventional cardioselective drugs (without vasodilator properties). The positive features of vasodilating β-adrenoblockers are proven metabolic neutrality, proportional reduction of central and peripheral blood pressure, minimal effect on bronchial patency, the absence of negative effect on erectile function, reduction in the frequency of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, beta-blockers, nebivolol

УДК 616.71-002-035-085

О. М. БІЛОВОЛ, І. І. КНЯЗЬКОВА

/Харківський національний медичний університет, Харків, Україна/

Сучасні тенденції в лікуванні остеоартриту

Резюме

У статті проведено огляд досліджень, присвячених лікуванню остеоартриту, його зв'язку з супутніми захворюваннями, впливу на якість життя та здоров'я пацієнтів. Наведена гіпотетична модель розвитку та прогресування остеоартриту, перераховано фактори ризику остеоартриту та основні цілі лікування цього захворювання. Висвітлено особливості мультимодального багатокомпонентного мультидисциплінарного підходу до терапії, включаючи фармакологічні та фармакотерапевтичні підходи.

Ключові слова: остеоартрит, лікування, менеджмент болю

Остеоартрит (ОА) – група гетерогенних захворювань із різною етіологією, але схожими біологічними, морфологічними та клінічними проявами. Захворювання перебігає з ураженням суглобового хряща, субхондральної кістки, синовіальної оболонки, капсули і зв'язок. У підсумку відбувається дегенерація хряща з фрагментацією, формуванням тріщин, виразок і його повної втрати на певних ділянках суглобових поверхонь.

Остеоартрит колінного суглоба клінічно характеризується болем, пов'язаним із рухами в суглобі, та/або функціональними обмеженнями. Це поширене захворювання суглобів, що проявляється вогнищевою втратою хряща, утворенням нової кістки і залученням до патологічного процесу всіх тканин суглоба. Структурні зміни в суглобі відображаються в класичних рентгенографічних ознаках.

Сьогодні ми змінили свої уявлення щодо дефініції ОА. Раніше традиційно вважали, що остеоартроз – дегеративно-дистрофічне захворювання, на відміну від запальних захворювань суглоба. Сучасна парадигма базується на отриманих доказах, що запалення – найважливіша складова патогенезу ОА. Створення «запальної» парадигми ОА пов'язане з розвитком уявлень про роль прозапальних чинників у патогенезі ОА та їхньої здатності стимулювати продукцію металопротеїназ хондроцитами.

Розуміння ОА еволюціонувало за межі розгляду його як результату простого механічного зношення суглоба. Спочатку з'явилися дані про те, як запальні процеси спричиняють деградацію хряща через стимуляцію протеаз. Сьогодні вивчаються клітини, які контролюють запальні процеси та імунну відповідь, а також те, як вони відповідають за вироблення та регуляцію прозапальних цитокінів. Повне розуміння механізмів цих клітинних процесів може привести до створення терапевтичних мішеней для моделювання прогресування ОА.

Остеоартрит є одним із найпоширеніших захворювань у світі, яке вражає багато суглобів, включаючи кульшові, колінні, гомілково-востопні, кистьові, скронєво-нижньощелепні та інші. Впродовж останнього століття поширення ОА стрімко зростало, частково через збільшення тривалості життя та маси тіла. Показник поширеності ОА може варіювати в різних дослідженнях, залежно від

визначення ОА, наприклад, рентгенографічного або симптоматичного ОА. Загалом, рентгенографічний ОА є поширенішим, ніж симптоматичний. У дослідженні Глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease) встановлено, що глобальна поширеність ОА становила близько 300 мільйонів у 2017 році і швидко зросла до 530 мільйонів у 2019 році. Глобальна поширеність ОА у 2019 році була значно вищою серед жінок (317,44 млн), ніж серед чоловіків (210,37 млн), і помітно зросла серед людей старшого віку, з піковим рівнем у віковій групі 60–64 роки.

Constantino de Campos G. та співавт. провели огляд 6 мета-аналізів, присвячених вивченню взаємозв'язку між ОА та супутніми захворюваннями, пов'язаними з руховою активністю, зокрема, цукровим діабетом (ЦД) та серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), а також зв'язку між ОА та смертністю. Один мета-аналіз 20 досліджень продемонстрував статистично значущий зв'язок між ОА та ЦД з об'єднаним відношенням шансів 1,41 (95 % довірчий інтервал: 1,21, 1,65; n = 1 040 175 пацієнтів). Один мета-аналіз 15 досліджень продемонстрував значно підвищений ризик ССЗ серед пацієнтів з ОА з об'єднаним співвідношенням ризиків 1,24 (1,12, 1,37; n = 358 944 пацієнти). При стратифікації за типом ССЗ було показано, що ОА асоціюється з підвищеним ризиком серцевої недостатності (СН) та ішемічної хвороби серця (ІХС), а також зниженим ризиком транзиторної ішемічної атаки (ТІА). Не було виявлено зв'язку з інсультом або інфарктом міокарда (ІМ). Три мета-аналізи не виявили значущого зв'язку між ОА (будь-якою ділянкою) та смертністю від усіх причин. Однак у двох мета-аналізах було виявлено значний зв'язок між ОА та смертністю від серцево-судинних захворювань. Отже, результати мета-аналізів свідчать про значне підвищення ризику ЦД та ССЗ (зокрема, серцевої недостатності та ІХС) серед пацієнтів з ОА. Виявлено, що ОА асоціюється з підвищеною смертністю, але переважно зі смертністю, пов'язаною з ССЗ, що свідчить про необхідність подальших досліджень у цій галузі.

За даними систематичного огляду, проведеного Previtali D. та співавт., виділено деякі важливі особливості еволюції болю у пацієнтів з раннім/помірним ОА колінного суглоба. Приблизно у 85 % обстежених спостерігався постійний рівень болю під час

середньострокового спостереження, тоді як у 7 % пацієнтів спостерігалось погіршення болю, а 8 % з них повідомили про його зменшення. Серед вивчених предикторів еволюції болю лише пов'язані з пацієнтом фактори, такі як низький рівень освіти, велика кількість супутніх захворювань та депресія, були визнані з високим та помірним рівнем доказовості предикторами еволюції болю при ОА колінного суглоба. Не було задокументовано кореляції з факторами, пов'язаними із суглобами. Це, ймовірно, пов'язано з обмеженою чутливістю сучасних методів для характеристики ОА суглобів, оскільки широкі класифікації страждають від низької точності.

Отже, значне поширення ОА, високий рівень коморбідності при цьому захворюванні свідчать про те, що пацієнти з ОА повинні перебувати під спостереженням лікарів різних спеціальностей, що обумовлює ретельний підхід при виборі лікувальної стратегії ведення вказаної групи хворих. Так, повідомлялося про різні профілі прогресування болю, що потребує кращого знання про прогресування захворювання та визначення характеристик пацієнтів, більш схильних до розвитку швидкопрогресуючої або більш симптоматичної форми ОА, що дозволило б покращити очікування та ведення пацієнтів з ОА.

Гіпотетична модель розвитку та прогресування ОА

1. Фактори ризику ОА

- підвищення маси тіла /ожиріння;
- пошкодження або перевантаження суглоба;
- гіпермобільність суглоба;
- наявні деформації суглобів.

2. Старіння хряща:

- тріщини в хрящі;
- укорочені протеїнглікани;
- підвищення концентрації KS6 і зниження рівня KS4;
- зменшення кількості хондроцитів;
- накопичення кінцевих продуктів гліколізу;
- зниження гідратації хряща.

3. Формування ОА

- патологічний механічний стрес;
- генетичні чинники;
- гормональні чинники (зниження рівня естрогенів у жінок в період пери- та менопаузи).

Основні цілі лікування ОА зосереджені на:

- мінімізації болю;
- збереженні або поліпшенні функції суглобів;
- поліпшенні якості життя пацієнтів, пов'язаної зі здоров'ям;
- профілактиці та/або зменшенні розвитку небажаних явищ фармакологічної терапії.

Комплексне лікування захворювання включає як немедикаментозні, так і медикаментозні методи лікування. Зазвичай пацієнти з легкими симптомами можуть лікуватися за допомогою перших, тоді як більш прогресуючі захворювання потребують поєднання обох методів. Українцям важливо звертати увагу на очікування від лікування з боку лікаря та пацієнта і обговорення тактики ведення при ОА. Це обумовлено наявністю дискордантності в очікуванні від лікування, а саме у лікарів очікування поліпшення стану пацієнта, якого він спостерігає, складає близько 40 %, тоді як у пацієнта – близько 90 %. Це важливий момент, оскільки очікування не

повинні бути завищені, і в цьому плані когнітивно-поведінкова терапія, до якої ми інколи звертаємось, залучаючи наших колег, має вкрай важливе значення.

Основні методи немедикаментозної терапії включають:

- уникнення дій, що посилюють біль або перевантажують суглоб;
- фізичні вправи для покращення сили;
- зниження ваги;
- ерготерапію для розвантаження суглобів за допомогою бандажа, шини, тростини.

Зменшення маси тіла є критично важливим втручанням для людей із надмірною вагою та ожирінням; кожен втрачений кілограм ваги може зменшити навантаження на колінний суглоб у 3–6 разів. Фізична терапія може надзвичайно допомогти пацієнтам правильно користуватися таким обладнанням як тростини, а також навчити їх виконувати вправи. Програми вправ, які поєднують аеробні та силові тренування, зменшують біль та покращують фізичну функцію, що було доведено в численних дослідженнях. При цьому важливо регулярно заохочувати пацієнта. Викривлення суглобів слід коригувати за допомогою механічних засобів, таких як колінний бандаж або ортез.

Особливу увагу слід звертати на необхідність купірування болю, і лише потім розглядати питання щодо реабілітаційних заходів. І, безумовно, немедикаментозне лікування значною мірою залежить від комплаєнсу пацієнта і часто застосовується одночасно з фармакологічним лікуванням.

Фармакотерапія ОА включає пероральні, місцеві та/або внутрішньосуглобові препарати.

Алгоритм лікування ESCO пропонує раннє призначення симптоматичних засобів уповільненої дії в терапії ОА (Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA).

У рекомендаціях щодо ведення пацієнтів з ОА колінних суглобів при наявності легкого та помірного болю у коліні початкові кроки включають призначення симптоматичних засобів уповільненої дії – SYSADOA для тривалого прийому, а при необхідності додатково призначається парацетамол. Покроковий алгоритм при помірному та сильному болю у пацієнтів, які отримують SYSADOA в якості фонові терапії першої лінії, але потребують швидкого знеболювання, враховує призначення, відповідно, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), а пацієнтам, які отримують НПЗП для знеболювання, але бажають отримати терапію, яка може привести до довготривалих структурних модифікацій, рекомендовано розглянути додавання SYSADOA.

Симптоматичні засоби уповільненої дії в терапії ОА (SYSADOA):

- **ін'єкційні препарати:** алфлутоп, глюкозаміну сульфат, хондроїтин сульфат натрію тощо.
- **Монопрепарати:**
 - Хондроїтину сульфат (750 мг 2 р/добу 3 тижні, далі по 500 мг 2 р/добу тривало);
 - Глюкозаміну сульфат (глюкозаміну сульфат 1500 мг 1 раз на добу протягом 2–3 міс.);
 - Глюкозаміну гідрохлорид (750 мг – по 750 мг двічі на день);
 - Гіалуронова кислота (150 мг, 1 капсула/добу).

• **Комбіновані препарати:**

- Глюкозамін + хондроїтину сульфат (відповідно 500 та 400 мг);
- Глюкозамін + хондроїтину сульфат + ібупрофен (відповідно 250 та 200 мг та 100 мг);
- Глюкозамін + хондроїтину сульфат + метилсульфонілметан (відповідно 500 та 400 мг та 300 мг).

• **Інші препарати:**

• **Діацереїн** (початкова доза – по 50 мг 1 раз/добу, через 2 тижні дозу можна збільшити до 50 мг 2 р/добу);

• **Піаскледин** (по 300 мг 1 раз на добу) та ін.

Глюкозаміну гідрохлорид, хондроїтин сульфат та гіалуринова кислота розглядаються як симптоматичні препарати повільної дії при ОА (SYSADOA), а деякі з них також продемонстрували ефект препаратів, що модифікують перебіг остеоартриту (DMOAD), оскільки вони затримують прогресування ОА, зменшуючи біль, скутість та набряк суглобів, на відміну від НПЗП, які демонструють менший вплив на прогресування ОА.

Симптоматична дія при використанні SYSADOA розвивається уповільнено лише через 8–12 тижнів від початку терапії, а для структурно-модифікувальної дії препаратів тривалість лікування – не менше 2 років.

На відміну від прийому НПЗП, після зупинення прийому SYSADOA може спостерігатись ефект післядії протягом 2–4 місяців. При досягненні необхідного рівня анальгезії на фоні прийому SYSADOA дозу НПЗП можна знизити, що зменшує частоту розвитку небажаних явищ, пов'язаних з використанням НПЗП.

Оцінку клінічного ефекту SYSADOA проводять через 3 місяці.

Тобто, усім хворим на початку захворювання та при множинному ураженні суглобів рекомендуються в якості засобів базисної терапії препарати уповільненої дії: хондроїтину сульфат, глюкозамін або їх комбінації.

Відносно комбінації хондроїтину сульфату з глюкозаміном слід зазначити, що обидві діючі речовини всмоктуються з шлунково-кишкового тракту за рахунок різних механізмів. Конкуренція на етапах фармакокінетики вкрай малоімовірна. Вказана комбінація підтримує синтез компонентів хрящової тканини та синовіальної рідини, а також регулює метаболізм хрящової тканини. Слід звернути увагу на ту обставину, що пригнічення запалення відбувається завдяки різним механізмам. При цьому ефективність безпосередньо залежить від дози. При поєднаному призначенні хондроїтину сульфату з глюкозаміном їх дія взаємно підсилюється. Клінічно доведена ефективність комбінованого використання в адекватних дозах – 1200 мг/добу хондроїтин сульфату в комбінації з 1500 мг глюкозаміну.

У дослідженні Mazzucchelli R. та співавт. виявлено кардіопротекторний ефект хондроїтину сульфату у відношенні ризику розвитку гострого інфаркту міокарда у підгрупах з високим серцево-судинним ризиком. Так, зниження ризику спостерігалось серед поточних споживачів, як короткострокових (<365 днів, BP = 0,58; 95 % ДІ: 0,45–0,75), так і довгострокових (>364 днів, BP = 0,56; 95 % ДІ: 0,36–0,87), в осіб, старших або молодших 70 років (BP = 0,54; 95 % ДІ: 0,38–0,77 і BP = 0,61; 95 % ДІ: 0,45–0,82 відповідно), а також в осіб із проміжним (BP = 0,65; 95 % ДІ: 0,48–0,91) і високим серцево-судинним ризиком (BP = 0,48; 95 % ДІ: 0,27–0,83). В іншому дослідженні встановлено, що регулярне вживання глюкозаміну асоці-

юється зі зниженням смертності від усіх причин, раку, ССЗ, респіраторних захворювань та захворювань травної системи.

У дослідженні King D. E. та співавт. вивчено зв'язок між регулярним споживанням глюкозаміну/хондроїтину та загальною смертністю і смертністю від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у національній вибірці дорослого населення США. У вибірці дослідження було 658 (3,94 %) учасників, які приймали глюкозамін/хондроїтин протягом року або довше. Встановлено, що респонденти, які приймали глюкозамін/хондроїтин, мали менший ризик смертності від ССЗ (відношення ризиків (BP) = 0,51; 95 % ДІ, 0,28–0,92). Після врахування віку їх застосування асоціювалося зі зниженням смертності від усіх причин на 39 % (BP = 0,61; 95 % ДІ, 0,49–0,77) та на 65 % (BP = 0,35; 95 % ДІ, 0,20–0,61). Скориговане за багатьма змінними BP показало, що зв'язок зберігається після поправки на вік, стать, расу, освіту, статус куріння та фізичну активність (смертність від усіх причин, BP = 0,73; 95 % ДІ, 0,57–0,93; смертність від ССЗ, BP = 0,42; 95 % ДІ, 0,23–0,75). Таким чином, регулярний прийом глюкозаміну/хондроїтину асоціюється зі зниженням смертності від усіх причин та ССЗ у національній когорті США, а отримані результати узгоджуються з попередніми дослідженнями в інших популяціях.

Слід відзначити встановлені ефекти діацереїну:

- блокує інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлин- α , уповільнює продукцію металопротеїнази (колагенази, еластази), але не впливає на ЦОГ-1 та ЦОГ-2;
- безпечність при тривалому прийомі: не має ризику розвитку НПЗП-гастропатій та тромбоемболічних ускладнень;
- дозволяє зменшити дозу НПЗП та зменшити ризики небажаних ефектів останніх;
- має ефект післядії протягом близько 3 місяців.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та інші знеболювальні засоби традиційно застосовуються у пацієнтів з ОА з метою полегшення болю та мінімізації інвалідизації.

У лікуванні ОА колінного суглоба парацетамол (ацетамінофен) в останні роки широко рекомендували як засіб першої лінії для рятівної анальгезії, навіть якщо його вплив на біль мінімальний, а в кількох систематичних оглядах і мета-аналізах не було виявлено впливу на скутість і фізичну функцію. Однак зростає занепокоєння щодо профілю безпеки парацетамолу через докази високої частоти шлунково-кишкових, серцево-судинних, печінкових та ниркових небажаних явищ. Тому в алгоритмі ESCO рекомендується застосовувати парацетамол у дозах, що не перевищують 3 г/добу, і лише як короткочасне рятівне знеболювання та у випадках, коли НПЗП протипоказані. На основі даних літератури парацетамол умовно не рекомендується до застосування як у короткостроковій, так і в довгостроковій перспективі в рекомендаціях Міжнародного товариства з дослідження остеоартриту (OARSI), і лише в короткостроковій перспективі в показаннях ESCO.

НПЗП включені до першого кроку (у формі для місцевого застосування) та другого кроку (у формі для перорального застосування) алгоритму ESCO для пацієнтів з персистентними симптомами, незважаючи на відповідну фонову терапію.

Недавній мета-аналіз місцевих НПЗП показав, що місцеве застосування диклофенаку є ефективним і загалом добре переноситься, тому його слід розглядати як фармакологічну терапію

першої лінії для лікування ОА колінного суглоба. Аналогічно можна розглядати й інші місцеві НПЗП. Ці препарати підтримуються в настановах OARSI як перші фармакологічні втручання, а також в алгоритмі ESCEO після фонові терапії НПЗП.

Що стосується пероральних НПЗП, то їх вплив на біль подібний до НПЗП, але вони, ймовірно, більш доцільні у пацієнтів з більш вираженим болем або при неефективності НПЗП. Пероральні НПЗП можуть ефективніше, ніж парацетамол, полегшувати симптоми, і пацієнти зазвичай надають їм перевагу. Першим показанням, наведеним в алгоритмі ESCEO, є ретельна оцінка серцево-судинного, печінкового, ниркового та шлунково-кишкового профілю пацієнта перед початком застосування цього класу препаратів. Тому у 2019 році ESCEO надало наполегливу рекомендацію щодо застосування пероральних НПЗП (селективних або неселективних) як терапії другого етапу, але лише за умови їх застосування з перервами або протягом більш тривалих циклів та з урахуванням профілю ризику пацієнта. Рекомендації OARSI повністю підтримують це показання. Слід пам'ятати, що безперервне застосування НПЗП ніколи не повинно бути «хронічним», і ця рекомендація підкріплена міркуваннями безпеки, відсутністю довготривалих досліджень та нещодавнім висновком про те, що велика кількість пацієнтів приймають НПЗП не за призначенням (у тому числі з поліморбідною патологією). Нарешті, незважаючи на відсутність суттєвої різниці в ефективності між селективними, частково селективними та неселективними НПЗП, що інгібують циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) (табл. 1), останні дані літератури щодо НПЗП свідчать про те, що целекоксиб може зменшувати біль ефективніше, ніж інші препарати при ОА колінного суглоба, з потенційною додатковою перевагою у вигляді пригнічення запалення. Загалом, ці дані свідчать про те, що пероральні НПЗП є корисними, але їх профіль безпеки повинен бути адекватно розглянутий в індивідуальному порядку для кожного пацієнта.

Настанова OARSI наполегливо рекомендує не застосовувати будь-які опіоїди для лікування ОА колінного суглоба, тоді як ESCEO рекомендує використовувати лише слабкі опіоїди.

Опіоїди часто призначають для зняття болю при ОА, незважаючи на рекомендації обмежити їх використання через мінімальну користь та пов'язану з цим шкоду. Так, поширеною комбінованою

Таблиця 1. Класифікація нестероїдних протизапальних препаратів за селективністю

Ступінь селективності до ЦОГ-1 та ЦОГ-2	Назва препарату
Виражена селективність по відношенню до ЦОГ-1	Ацетилсаліцилова кислота Індометацин Кетопрофен Піроксикам Суліндак
Помірна селективність по відношенню до ЦОГ-1	Диклофенак Ібупрофен Напроксен та інші
Приблизно рівноцінне інгібування ЦОГ-1 та ЦОГ-2	Лорноксикам
Помірна селективність по відношенню до ЦОГ-2	Етодолак Мелоксикам Німесулід Набуметон
Виражена селективність по відношенню до ЦОГ-2	Целекоксиб Еторикоксиб

терапією для лікування симптомів ОА колінних суглобів є слабкі опіоїди (наприклад, кодеїн) та НПЗП, тоді як НПЗП зменшують продукцію простагландинів через інгібування ферментів ЦОГ, а їх протизапальна дія є переважно периферичною, слабкі опіоїди проявляють свою терапевтичну дію через М μ -рецептори (присутні в дорсальному розі спинного і головного мозку), однак їх побічні ефекти пов'язані з активацією рецепторів у шлунково-кишковому тракті (що призводить до запорів).

У систематичному огляді, проведеному Welsch P. та співавт., оцінювали ефективність та безпеку опіоїдів, порівняно з плацебо, для лікування хронічного болю при ОА, в це дослідження було включено 22 дослідження з 8 942 учасниками. Первинними результатами були полегшення болю на 50 % або більше, непрацездатність, переносимість і безпека. Ефекти були узагальнені за допомогою моделі випадкових ефектів з використанням різниці ризиків або стандартизованої середньої різниці з 95 % довірчими інтервалами. Тривалість досліджень становила від 4 до 24 тижнів. Установлено, що при хронічному болю при ОА (кульшовий, колінний суглоб) опіоїди не забезпечили клінічно значущого полегшення болю на 50 % або більше та клінічно значущого зниження інвалідності порівняно з плацебо. Клінічно значущою була шкода, пов'язана з частотою відсіву через побічні ефекти. Кількість пацієнтів, які додатково вибули з дослідження через побічні ефекти, становила 5 (95 % довірчий інтервал 4–7). Автори зробили висновок, що переносимість опіоїдів є низькою, а ефективність не є клінічно значущою в контрольованих дослідженнях тривалістю від 4 до 24 тижнів для лікування болю при ОА.

У дослідженні Schnitzer T. та співавт. оцінено практику та сприйняття лікарями опіоїдів за спеціальностями через рік після публікації Центрами з контролю та профілактики захворювань (CDC) рекомендацій щодо призначення опіоїдів. 139/153 (90,8 %) лікарів, які повідомили про призначення опіоїдів у попередньому році, повідомили про зменшення кількості призначень при легкому ОА (51,3 %, 26,5 % та 33,3 % серед лікарів первинної ланки, ревматологів та ортопедів відповідно), середньому (50,0 %, 47,1 % та 48,1 %) та тяжкому (43,6 %, 41,2 % та 44,4 %) ОА. Встановлено зміни в призначенні опіоїдів, що пов'язані з рекомендаціями CDC, у 58,9 % лікарів первинної ланки, 59,1 % ревматологів та 73,3 % хірургів-ортопедів. Сильні опіоїди здебільшого були зарезервовані для лікування третьої лінії. Автори зробили висновок, що лікарі загалом погодилися щодо бар'єрів, які перешкоджають призначенню опіоїдів, серед яких найважливішим є страх перед залежністю та зловживанням наркотиками. Лікарі всіх спеціальностей повідомили про зменшення кількості призначень опіоїдів при ОА, незалежно від ступеня тяжкості ОА, і в більшості випадків пов'язували зміни в призначенні з рекомендаціями CDC.

Отже, для зменшення болю рекомендовано топічні форми НПЗП. Якщо біль не зменшується – рекомендовані системні НПЗП з урахуванням коморбідності – напроксен, ібупрофен в низьких дозах, коксиби, оксіками. Парацетамол розглядається у разі непереносимості НПЗП або їх неефективності. У разі болю, який не піддається купіруванню, слід розглянути трамадол або дулоксетин.

Внутрішньосуглобове лікування широко застосовується у пацієнтів з ОА колінного суглоба, особливо при запущених фор-

мах захворювання, і підтримується рекомендаціями ESCEO та OARS1 на основі достовірних доказів.

Внутрішньосуглобові ін'єкції також можуть бути ефективним методом лікування ОА, особливо при гострому болю. Комбінація внутрішньосуглобових ін'єкцій та пероральних НПЗП може розглядатися за наявності підвищеного рівня болю, синовіту або випоту, або для полегшення ранньої реабілітації. Так, з фармакокінетичної точки зору НПЗП мають швидкий початок дії, плато триває 7–10 днів, а залишковий знеболювальний ефект зберігається протягом 30 днів. Дія найпоширеніших внутрішньосуглобових препаратів (таких як гіалуронова кислота та глюкокортикоїди) починається через кілька днів і зазвичай триває до декількох місяців. Глюкокортикоїди призначають відповідно до чітких показань (синовіт при неефективності НПЗП). Водночас, ін'єкції глюкокортикоїдів мають різну реакцію, а щодо повторних ін'єкцій тривають суперечки. Ін'єкції гіалуронової кислоти є ще одним варіантом, але їх ефективність, порівняно з плацебо, також суперечлива.

Summary

Modern trends in the treatment of osteoarthritis

O. M. Bilovol, I. I. Knyazkova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article reviews researches devoted to the treatment of osteoarthritis, its connection with concomitant diseases, the impact on the quality of life and health of patients. A hypothetical model of the development and progression of osteoarthritis is given, the risk factors of osteoarthritis and the main goals of treatment of this disease are listed. Features of a multimodal, multicomponent, multidisciplinary approach to therapy, including pharmacological and pharmacotherapeutic approaches, are highlighted.

Key words: osteoarthritis, treatment, pain management

При наявності значно виражених клінічних проявів та зниження якості життя пацієнта використовують хірургічні методи: ендопротезування суглоба або ендопротезування окремих ділянок суглоба. Хірургічні стратегії також включають хондропластику, аутологічний трансплантат хондроцитів, аутологічний остеохондральний трансплантат і алогенний остеохондральний трансплантат.

На завершення слід підкреслити, що для лікування ОА важливою є концепція, що мультимодальний багатокomпонентний мультидисциплінарний підхід, включаючи фармакологічні та фармако-терапевтичні підходи, також у поєднанні з наявними на сьогодні фармакологічними варіантами, краще відповідає потребам і очікуванням пацієнтів з ОА, які мають широкий спектр фенотипів і траєкторій перебігу захворювання. Однак для подальшого підтвердження цих висновків необхідні подальші дослідження.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури знаходиться в редакції.

ПРИЄДНУЙТЕСЬ ДО НАШОЇ СПІЛЬНОТИ НА FACEBOOK!



Завітайте до нас!

Журнал «ЛІКИ УКРАЇНИ»
є науковим фаховим
виданням з медичних
та фармацевтичних наук та
має свою сторінку на facebook.
Медичні та фармацевтичні
новини з перших вуст.

<https://www.facebook.com/LU.Medix>



Журнал
«МИСТЕЦТВО ЛІКУВАННЯ» –
загальнонаціональне
повнокольорове видання
для практикуючих лікарів,
представлене на facebook.

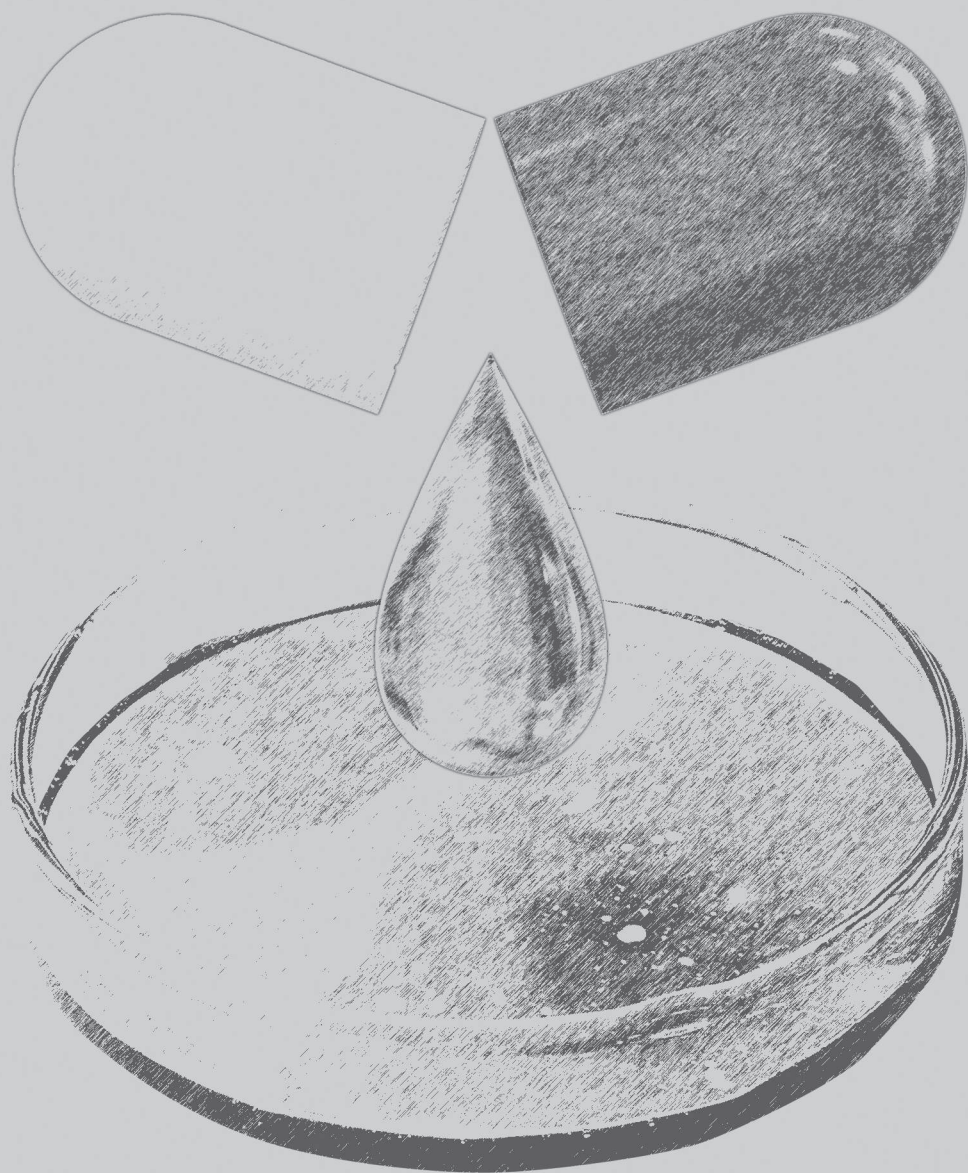
<https://www.facebook.com/ML.Medix>

МІСТЕЦТВО
ЛІКУВАННЯ

GROUP
MEDIX

Ліки
КРАЇНИ

КОМПАНІЯ «МЕДІКС ГРУП» –
УКРАЇНСЬКЕ ВИДАВНИЦТВО
СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ПРЕСИ,
ВІДОМЕ СВОЇМИ ВИДАННЯМИ



Оригінальні дослідження,
клінічні випадки

УДК 616.1/.2+616.42+616.6/.7]-051:316.356/.2

В. М. РУДІЧЕНКО, О. М. БАРНА, Я. В. КОРОСТ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Підсумки власних клінічних досліджень ефективності досягнення цільових рівнів основних факторів ризику ішемічної хвороби серця

Резюме

Об'єкт дослідження – пацієнти з ішемічною хворобою серця (ІХС), які перебували під спостереженням в амбулаторії сімейного лікаря на первинному рівні медичної допомоги та пацієнти з ІХС, які спостерігалися на вторинному рівні медичної допомоги в терапевтичному відділенні.

Мета роботи – дослідження ефективності досягнення цільових рівнів основних факторів ризику ІМТ, відсотка жиру в організмі, рівня АТ, а також холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові, зміни частоти куріння в процесі лікування та зміни рівня фізичної активності у пацієнтів з ІХС при вторинній профілактиці захворювання в практиці сімейного лікаря.

У **результаті** роботи виявлено, що при перебуванні пацієнтів з ІХС під спостереженням сімейного лікаря такі фактори як ІМТ, відсоток жиру в організмі, рівень фізичної активності через 6 тижнів краще піддаються модифікації, ніж на вторинній ланці надання допомоги. При спостереженні пацієнтів з ІХС на вторинній ланці надання допомоги такі фактори як артеріальний тиск, холестерин ЛПНЩ через 6 тижнів краще піддаються модифікації, ніж на первинній ланці надання допомоги. Такий фактор як куріння однаково погано піддається модифікації і на первинному, і на вторинному рівні надання медичної допомоги.

Висновки. Сімейним лікарям при спостереженні пацієнтів з ІХС рекомендовано жорсткіше контролювати досягнення цільових рівнів АТ, холестерину ЛПНЩ та відмову від куріння.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, індекс маси тіла, артеріальний тиск, рівень фізичної активності, холестерин, куріння, первинна медична допомога

Все більше зростає зацікавленість населення і лікарів у взаємовигідній співпраці, спрямованій на запобігання виникненню захворювання та збереження здоров'я, працездатності та підвищення якості життя людей. Це, в свою чергу, є гарантією формування здорового суспільства, яке зможе продуктивно витрачати свої ресурси на розвиток інших галузей. У зв'язку з цим все більше уваги надається профілактиці виникнення захворювань, як ефективному, простому та перспективному напрямку в поліпшенні якості та тривалості життя людей, де значну роль мають лікарі первинної ланки – загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) [1].

Проблема нашого дослідження полягає в досягненні цільових рівнів основних факторів ризику у пацієнтів з ІХС у практиці сімейного лікаря. На жаль, хворі несвоєчасно звертаються за допомогою в лікувальні заклади і часто під час обстежень лікарі виявляють запущений хронічний процес, нерідко з ускладненнями, де може відігравати роль множинність впливу патогенетичних механізмів. Тому все актуальнішою стає вторинна профілактика захворювань, а саме профілактика загострення хронічного перебігу захворювання та запобігання виникненню ускладнень, які можуть негативно впливати на тривалість та якість життя хворих.

Виникає необхідність у вивченні ефективності в досягненні цільових рівнів основних факторів ризику в пацієнтів з ІХС як в амбулаторних умовах, так і в умовах перебування хворих у стаціонарі та порівняння отриманих результатів. Визначення, оцінка та порів-

няння результатів необхідні при виборі найефективнішої та економічно вигідної тактики профілактики ІХС.

Актуальність вирішення проблеми в медичній галузі зумовлена тим, що на сьогоднішній день хвороби серцево-судинної системи залишаються найпоширенішою патологією у структурі загальної захворюваності населення України. Цільові рівні основних факторів ризику ІХС та рекомендації щодо їх досягнення були детально описані Європейським кардіологічним товариством у гайдлайнах, якими ми широко користуємося в повсякденній клінічній практиці. Пізня профілактика ішемічної хвороби серця є причиною зменшення загальної тривалості життя та виникнення ускладнень, таких як інфаркт міокарда, мозковий інсульт і недостатність кровообігу, які ведуть до зниження якості життя та інвалідизації.

Щоб ефективно проводити профілактику необхідно знати оптимальні рівні основних факторів ризику в пацієнтів з ІХС, при яких організм людини функціонує нормально. Досягнення цих рівнів зменшує відсоток інвалідності та смертності серед населення. З практичної точки зору важливого значення набуває визначення сумарного індивідуального ризику кожної особи, оскільки у однієї людини часто виявляється декілька чинників ризику, які з часом можуть змінюватися у різних напрямках [14].

У цільові рівні входить визначення в якості ключових оптимального артеріального тиску (АТ), індексу маси тіла (ІМТ), відсотка жиру в організмі тощо [15].

У хворих, в яких ІХС поєднується з артеріальною гіпертензією (АГ), АТ треба знижувати до рівня систолічного АТ (САТ) <140 мм рт. ст. [8]. Достиження цільових рівнів при АГ суттєво знижує у пацієнтів вірогідність виникнення інсультів, інфарктів, серцевої недостатності.

Індекс маси тіла (ІМТ, англ. BMI, body mass index) – величина, що дозволяє оцінити ступінь відповідності маси людини та її зросту, й тим самим непрямо оцінити, є маса недостатньою, нормальною чи надмірною (табл. 1) [14].

В амбулаторних умовах визначити рівень ожиріння можна за допомогою вагів (механічних чи електронних) із функцією жиросміра.

Таблиця 1. Норми жирової тканини в організмі для чоловіків і жінок, % [20]

Стать	Вік		
	16 – 29 років	30 – 49 років	Понад 50 років
Чоловіки	9–17	14–22	16–25
Жінки	17–22	21–27	25–30

Достиження цільових рівнів основних факторів ризику в пацієнтів з ІХС під наглядом сімейного лікаря та на вторинній ланці надання медичної допомоги дещо відрізняються як самим підходом, так і терміном вирішення проблеми. Так, контроль АТ на вторинній ланці надання медичної допомоги, зокрема, в умовах стаціонару, є ефективнішим та постійнішим, ніж у загальноклінічній практиці. Цьому зокрема можуть сприяти такі чинники [11]:

1. Вимірювання АТ як мінімум двічі на день.
 2. Записи результатів вимірювання АТ протягом всього часу перебування в стаціонарі та оцінка динаміки коливання показників.
 3. Вчасний та плановий прийом ліків, що націлені на контроль АТ.
- Отже, в терапевтичній практиці ефективним є контроль АТ у людей, які вже давно хворіють на ІХС.

В умовах загальноклінічної практики проводити контроль щодо виконання рекомендацій можна шляхом призначення повторних планових візитів в амбулаторію для коректування стратегії профілактики та лікування [13].

Профілактика серцево-судинних захворювань для населення з високим ризиком є основною задачею лікарів ЗПСМ. Це частина комплексного підходу в лікуванні [22].

Просвітницька діяльність – один із основних у сімейній практиці способів зберегти чи розвинути здоровий спосіб життя, особливо в молодому віці. Просвітницьку діяльність ефективніше проводити систематично, чи то сезонні захворювання, чи хронічні. Сюди належать інформаційні брошури, написані зрозумілою мовою для людини, яка не працює в галузі надання медичної допомоги, групові лекції, присвячені як окремо взятій хворобі, так і загальному комплексу рекомендацій при, наприклад, серцево-судинних захворюваннях. Також ефективним є надання індивідуально підібраних рекомендацій для людини [23].

Рівень фізичної активності в теперішній час у більшості людей або недостатній, або взагалі відсутній [17]. Фізична активність й потреба організму в ній індивідуальні і залежать від багатьох фізіологічних, соціально-економічних і культурних чинників: віку, статі, конституції, рівня фізичної підготовленості, способу життя, умов праці та побуту, географічних і кліматичних умов тощо. Для кожної людини характерний генетично обумовлений діапазон цього

рівня, необхідний для нормального функціонування і збереження здоров'я [6].

Фізичну активність можна підвищити шляхом помірних фізичних навантажень ≥ 10 хвилин на день 4–5 разів на тиждень. Наприклад, це може бути виконання щодня вранці зарядки чи вечірні прогулянки на свіжому повітрі [18]. Систематичне помірне фізичне навантаження може значно покращити загальне самопочуття людини, зміцнити її тіло, зробити її сильнішою та фізично витривалішою.

Покращити загальний стан та знизити масу тіла може допомогти дієта. Вживання жиру (% від загальної енергії в їжі): загальний жир <35 %, насичений <10 %, мононенасичені жирні кислоти >10 %, харчові волокна >40 г/день. Вживання вуглеводів має бути також знижене. В середньому він має становити 40–45 %. Білки – близько 30 %, половина з яких має бути тваринного походження [4]. В харчуванні перевагу потрібно надавати природній їжі (овочам, фруктам, крупам), та, за можливості, відмовитися від фаст-фуду, смаженої та висококалорійної їжі [19].

Рівень ХС у крові вимірюють у лабораторних умовах. Лікарі як терапевтичного, так і загальноклінічного профілю знаходяться в однакових умовах щодо контролю цього показника. Відмічається, що в стаціонарах контроль цього показника є жорсткішим та ефективнішим, ніж в амбулаторіях [5]. Лікарі на вторинній ланці надання медичної допомоги вже при перших ознаках відхилення рівня ХС у крові від норми можуть медикаментозними методами скоректувати стан пацієнта.

Шкідливі звички, такі як куріння та вживання алкоголю, є фактором ризику виникнення ІХС. Курці помирають вдвічі частіше, ніж ті, хто не курить [9].

В останні роки відсоток курців в Україні трохи зменшився і з кожним роком він поступово знижується. Цьому сприяла реалізація в Україні державної цільової соціальної програми зменшення шкідливого впливу тютюну на здоров'я населення. Ця програма проводилася з 2010 року та відповідає загальносвітовим тенденціям [26, 53].

Проте для досягнення результату (зменшення кількості викурених цигарок на день чи повна відмова від куріння) потрібно протягом тривалого часу спостерігати за пацієнтом та допомагати йому поступово звільнитися від шкідливої звички [7]. Роботу з профілактики та лікування залежності від тютюну доцільніше проводити в амбулаторії, ніж у стаціонарі. Це досить актуальне питання, адже, за статистикою, напади ішемічної хвороби серця, що призводять до раптової смерті, в 4 рази частіше виникають у курців [12].

На відміну від закладів терапевтичного профілю, лікарі первинної ланки мають змогу спостерігати за пацієнтами не тільки під час госпіталізації. Так, лікарі ЗПСМ можуть курувати пацієнта впродовж років і, якщо йдеться про спадкові захворювання, простежувати частоту виникнення як у попередніх, так і наступних поколіннях [37]. У такому випадку профілактика виникнення захворювання може бути набагато ефективнішою, ніж лікування. Досконало знаючи спадковість пацієнта, фактори ризику, що можуть вплинути на виникнення у нього ІХС, можна розробити індивідуальну та дієву стратегію профілактики захворювання та покращення рівня загального самопочуття пацієнта [24]. Окрім покращення якості життя, збільшується ще й його тривалість, а

також впродовж тривалого часу зберігається високий рівень працездатності у людини.

Діяльність лікарів ЗПСМ у вищезазначених аспектах необхідно розглядати як таку, що забезпечує тривалу опіку за здоров'ям громадянина і всіх членів його сім'ї незалежно від характеру хвороби, стану органів і систем організму у всі періоди життя людини [2].

Сімейний лікар частіше за інших спеціалістів має використовувати раціональну, як з медичної, так і з економічної точки зору обґрунтовану тактику, по відношенню до необхідних лабораторних та інструментальних методів дослідження та рекомендувати необхідність застосування спеціалізованих технологій лікування [3]. Інтеграція нових знань і вмінь у постійний процес надання медичної допомоги людині від народження до завершення її життєвого шляху підвищує якість сімейної медичної практики. При цьому пацієнти вирають від більш цілісного підходу до їх здоров'я і ширших можливостей щодо отримання своєчасної адекватної допомоги на місцевому рівні [21].

Для досягнення цільових рівнів основних факторів ризику ІХС необхідно [10]:

1. Зібрати анамнез захворювання.
 2. Детально розглянути сімейний анамнез та основні фактори ризику, що відіграють важливу роль у житті людини; всебічно обстежити пацієнта, який вже має захворювання, та встановити цільові рівні, при яких якість та тривалість життя пацієнта буде оптимальною.
 3. Надати рекомендації щодо досягнення та підтримання цільових рівнів на оптимальних значеннях.
 4. Періодично проводити профілактичні огляди пацієнта для корегування наданих рекомендацій, якщо виникне необхідність.
- Профілактична спрямованість – важливий принцип сімейної медицини. Прогнозування ризику розвитку окремих захворювань, доклінічна їх діагностика, своєчасність інформування пацієнта, а також реалізація профілактичних заходів – найважливіші складові елементи щоденної роботи сімейного лікаря.

Мета роботи – дослідження ефективності досягнення цільових рівнів основних факторів ризику ІМТ, відсотка жиру в організмі та рівня АТ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця при вторинній профілактиці захворювання в практиці сімейного лікаря. Також метою роботи було дослідження ефективності досягнення цільових рівнів основних факторів ризику ХС ЛПНЩ у крові, зміни частоти куріння в процесі лікування та зміни рівня фізичної активності при спостереженні сімейним лікарем та на вторинній ланці надання допомоги.

Матеріал і методи досліджень. 1. Клінічна характеристика обстежених хворих. Об'єктом дослідження були дві групи пацієнтів:

1. Основна група (20 осіб) – пацієнти з ІХС, що спостерігалися в амбулаторії сімейного лікаря на первинному рівні медичної допомоги;
2. Група для порівняння (18 осіб) – пацієнти з ішемічною хворобою серця, що спостерігалися на вторинному рівні медичної допомоги в терапевтичному відділенні.

Вік пацієнтів складав $48 \pm 4,5$ років (від 35 до 65 років). За статтю групи були поділені наступним чином:

1. Перша група – 10 жінок, 10 чоловіків;
2. Друга група – 10 жінок, 8 чоловіків.

Першим показником, який порівнювався, був ІМТ. Метою дослідження було встановлення ефективності цільових рівнів основних факторів ризику, зокрема оптимальної маси тіла, визначеної за показником ІМТ, у пацієнтів з ІХС в практиці сімейного лікаря при вторинній профілактиці захворювання.

Було обстежено 38 хворих на ІХС. Застосовували методики визначення ІМТ шляхом обчислення показників маси і зросту за формулою: $BMI = m/h^2$.

Обчислення ІМТ проводили двічі. Перший раз – при госпіталізації пацієнта до стаціонару чи амбулаторії, другий – через шість тижнів.

Пацієнтам були надані наступні рекомендації:

1. Дієтичне харчування за правилом тарілки (інша назва – модель тарілки). Пацієнти мали харчуватися 3–4 рази на день приблизно в один і той же час.
2. Збільшення фізичного навантаження: помірне фізичне навантаження ≥ 10 хв на день 4–5 разів на тиждень.

Другим показником, який порівнювали, був відсоток жиру в організмі. Вимірювання відсотка жиру в організмі проводили за допомогою жироміра (Personal Fat Body Tester, виробник Generic).

Обчислення відсотка жиру в організмі проводили двічі. Перший раз – при госпіталізації пацієнта до стаціонару чи амбулаторії, другий – через шість тижнів. Були надані ті ж самі рекомендації, що й для контролю ІМТ в організмі.

Третім показником, який порівнювався, був АТ. Обстежено було 38 хворих на ІХС, які також хворіли на АГ. Застосовували методики визначення АТ за допомогою тонометра (механічного чи автоматичного). Перевагу надавали механічним приладам, які мають меншу похибку при вимірюванні.

Були надані наступні рекомендації для контролю АТ:

1. Вимірювання АТ двічі на день (уранці та ввечері). Занесення отриманих даних у щоденник протягом всього часу перебування в стаціонарі чи лікування в амбулаторних умовах; оцінка динаміки коливання показників;
2. Вчасний та плановий прийом ліків для контролю АТ – антигіпертензивних засобів (бета-блокатори приймали 91 % хворих, ІАПФ – 67 %, блокатори кальцієвих каналів – 34 %, діуретики – 23 %);
3. Корекція харчування, а саме:
 - зниження вживання солі до кількості 5–6 г на день;
 - помірне вживання алкоголю: для чоловіків до 20–30 г на день (за етанолом), для жінок – до 10–20 г на день;
 - споживання овочів, молочних продуктів із низьким вмістом жирів, харчових і розчинних волокон (клітковини), круп і цільних злаків, а також білків рослинного походження.

Наступним показником, що порівнювали, був рівень ХС ЛПНЩ крові, який визначали за допомогою лабораторного аналізу ліпідного спектра крові.

Аналіз ліпідного спектра у пацієнтів проводили двічі: перший раз – на початку дослідження, другий – через шість тижнів. Обстежено було 38 хворих на ІХС.

Для контролю ХС були надані наступні рекомендації:

1. Корекція харчування:

- вживання овочів, молочних продуктів із низьким вмістом жирів, харчових і розчинних волокон (клітковини), круп і цільних злаків, а також білків рослинного походження;
- до дієти додавати рибу та морепродукти (не менше 2–3 разів на тиждень), знизити вживання м'яса;
- виключення із раціону продуктів, що містять насичені жири. Вживання яєць слід обмежити до 1–2 на тиждень, відмовитися чи знизити вживання вершкового масла, маргарину, сала, кулінарного жиру;
- включити в раціон горіхи. Особливо корисні волоські горіхи та мигдаль. У середньому за день слід вживати 50 г горіхів;
- відмовитися чи зменшити вживання алкоголю (для чоловіків до 20–30 г на день, для жінок – до 10–20 г на день).

2. Призначення статинів для досягнення цільових рівнів ХС крові (аторвастатин приймали 46 % пацієнтів, розувастатин 47 %).

Ще одним показником, який порівнювали, була зміна частоти куріння серед хворих на ІХС. Обстежено було 38 хворих, дванадцять з яких курили. Стаж куріння хворі мали від п'яти до двадцяти п'яти років. У першій групі курили 7 осіб, у другій – 5 осіб.

Хворим, які курили, було рекомендоване таке:

- нікотинова замісна терапія: заміна цигарок на нікотинові трансдермальні пластирі, нікотинові жувальні гумки, нікотинові інгалятори;
- психологічно-поведінкові методи допомоги, які мають форму індивідуальних чи групових консультаційних занять, спрямованих на допомогу у зміні поведінки.

Термін дослідження становив шість тижнів, для оцінки ефективності наданих рекомендацій. Упродовж цього часу пацієнти з ІХС, що курили, намагалися позбутися цієї шкідливої звички.

Також показником, який порівнювали, був рівень фізичної активності хворих на ІХС. Обстежено було 38 хворих у віці від 35 до 65 років.

Для підвищення рівня фізичної активності пацієнтам з ІХС були надані такі рекомендації:

- врегулювання режиму роботи та відпочинку. Через кожну годину праці необхідно робити 5–10-хвилинну перерву;
- врегулювання режиму сну, який має тривати 7–8 годин на день;
- постійні помірні фізичні навантаження (≥ 10 хвилин на день 4–5 разів на тиждень).

Термін дослідження становив шість тижнів, протягом яких оцінювали ефективність наданих рекомендацій.

3. Математична обробка результатів

Отримані результати досліджень заносили в базу Microsoft Excel, обробку даних виконували з використанням пакета статистики Microsoft Excel. Розраховували середнє значення (M). Вірогідність результатів оцінювали за t критерієм Стюдента. При вивченні взаємозв'язку показників застосовували кореляційний аналіз. Відмінності між показниками, що порівнювали, вважали достовірними, якщо значення імовірності було більше або дорівнювало 95 % ($p < 0,05$). Обробку результатів дослідження проводили за загальноприйнятим варіаційно-статистичним методом. Для кожного варіаційного ряду проводили обчислення середньої похибки m, середньої арифметичної M та визначали рівень вірогідності p для кожної пари порівнюваних середніх арифметичних

величин. Для порівняння частоти відхилень показників від норми користувалися методом альтернативного варіювання.

Результати та їх обговорення

При обчисленні ІМТ ожиріння першого ступеня було виявлено у 55,5 % обстежуваних (38 осіб), ожиріння другого ступеня – у 24,5 %, надлишкову вагу – у 20 %. Було виявлено (табл. 2), що за шість тижнів, впродовж яких тривало дослідження, ІМТ в кожній групі зменшився.

Таблиця 2. ІМТ на початку дослідження та через шість тижнів профілактики у хворих на ІХС

Група	ІМТ на початку дослідження, кг/м ²	ІМТ через шість тижнів, кг/м ²
Перша (амбулаторія)	29,82±4,5	27,7±3,35
Друга (стаціонар)	30,3±3,8	29,9±4,31

Примітка. * – достовірність показників $p < 0,05$.

У першій групі кількість пацієнтів, які досягли цільового рівня ІМТ, на початку дослідження становила 12 %, в другій – 9 %. Через шість тижнів в першій групі цільового рівня досягли 17 %, в другій – 10 %. У першій групі показник ІМТ покращився в 1,4 раза, в другій – в 1,1 раза (табл. 3).

Було виявлено, що в першій групі кількість пацієнтів, які досягли цільового відсотка жиру в організмі, на початку дослідження становила 13 %, в другій – 11 %. Через шість тижнів у першій групі цільового рівня досягли 20 %, у другій – 11,5 %. У першій групі показник ІМТ покращився в 1,5 раза, в другій залишився без змін.

Таблиця 3. Відсоток жиру в організмі на початку дослідження та через шість тижнів у хворих на ІХС

Група	Відсоток жиру в організмі на початку дослідження, %	Відсоток жиру в організмі через шість тижнів, %
Перша група (амбулаторія)	28,6±3,4	27,25±2,9*
Друга група (стаціонар)	28,7±2,4	28,2±2,2*

Примітка. * – достовірність показників $p < 0,05$.

При обчисленні АТ артеріальна гіпертензія першого ступеня була виявлена у 48 % усіх обстежуваних (38 чоловік), АГ другого ступеня – у 36 %, АГ третього ступеня – у 16 %.

Було виявлено (табл. 4), що на початку дослідження цільового рівня за показником САТ у першій групі досягли 45 % хворих, в другій – 54 %. Через шість тижнів в першій групі цільового рівня

Таблиця 4. АТ на початку дослідження і через шість тижнів профілактики у хворих на ІХС

Група	АТ на початку дослідження, мм рт. ст.		АТ через 6 тижнів, мм рт. ст.	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Перша група (амбулаторія)	148,25±11,7	94±6,9	144,5±11,2	91,75±6,3
Друга група (стаціонар)	146,6±14,3*	91,3±8,8*	138,3±6,6*	86,3±6,1*

Примітка. * – достовірність показників $p < 0,05$.

досягли 62 %, в другій – 84 %. У першій групі показник САТ покращився в 1,37 раза, в другій – в 1,55 раза.

На початку дослідження цільового рівня за показником ДАТ у першій групі досягли 48 % хворих, в другій – 63 %. Через шість тижнів в першій групі цільового рівня досягли 55 %, в другій – 82 %. У першій групі показник ДАТ покращився в 1,31 раза, в другій – в 1,49 раза.

З наведених даних (табл. 5) вбачається, що через шість тижнів у першій групі цільового рівня досягли 36 %, в другій – 45 %. У першій групі показник ХС ЛПНЩ покращився в 2 рази, в другій в 2,25 раза.

Таблиця 5. Рівень ХС ЛПНЩ крові (ммоль/л) на початку дослідження та через шість тижнів у хворих на ІХС

Група	Показник	
	ХС ЛПНЩ на початку дослідження	ХС ЛПНЩ через шість тижнів
Перша група (амбулаторія)	2,61±0,49	2,3±0,5
Друга група (стаціонар)	2,3±0,42	2,01±0,24*

Примітка. * – достовірність показників $p < 0,05$.

Загалом досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ у першій групі становило 54 %, тоді як досягнення рівня ХС ЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л – 84 %. Під час лікування показники покращилися в 1,55 раза. В другій групі ці показники відповідно становили 55 % і 82 %. Під час лікування показники в другій групі покращилися в 1,49 раза.

Було виявлено (табл. 6), що в першій групі хворі, які курили, становили 35 %, в другій – 28 %.

Таблиця 6. Зміна частоти куріння на початку дослідження та через шість тижнів у хворих на ІХС (сигарет на добу)

Група	Показник	
	ХС ЛПНЩ на початку дослідження	ХС ЛПНЩ через шість тижнів
Перша група (амбулаторія)	24,2±3,9	18,4±2,4*
Друга група (стаціонар)	26±4,47	16,4±2,07*

Примітка. * – достовірність показників $p < 0,05$.

За час дослідження ніхто не відмовився від куріння, ні в першій, ні в другій групі. В першій групі кількість вичурених сигарет на день в середньому зменшилася на 6, у другій – на 10 штук.

Куріння однаково погано піддавалося модифікації на первинному і на вторинному рівнях надання допомоги при вторинній профілактиці ІХС.

Було виявлено (табл. 7), що на початку дослідження в першій групі помірною фізичною активністю пацієнти займалися в середньому протягом 86 хвилин на тиждень, через шість тижнів – 130 хвилин. Тривалість фізичної активності в першій групі зросла в 1,5 раза. В другій групі на початку дослідження помірною фізичною активністю пацієнти займалися в середньому протягом 80 хвилин на тиждень, через шість тижнів – 98 хвилин. Тривалість фізичної активності в другій групі зросла в 1,2 раза.

Висновки

1. При спостереженні пацієнтів з ІХС сімейним лікарем такі фактори як ІМТ, відсоток жиру, рівень фізичної активності в організ-

Таблиця 7. Рівень фізичної активності у хворих на ІХС на початку дослідження та через шість тижнів (хвилин)

Група	Показник	
Перша (амбулаторія)	86±8,8	130,25±20,7*
Друга (стаціонар)	80,4±11,1	98,2±10,7*

Примітка. * – достовірність показників $p < 0,05$.

мі через 6 тижнів краще піддаються модифікації, ніж на вторинній ланці надання допомоги.

2. При спостереженні пацієнтів з ІХС на вторинній ланці надання допомоги такі фактори як АТ, ХС ЛПНЩ через 6 тижнів краще піддаються модифікації, ніж на первинній ланці надання допомоги.

3. Такий фактор як куріння однаково погано піддається модифікації і на первинному, і на вторинному рівні надання допомоги.

Практичні рекомендації

1. При спостереженні пацієнтів з ІХС сімейним лікарем рекомендовано більш жорстко контролювати досягнення цільових рівнів АТ, ХС ЛПНЩ.

2. При спостереженні на вторинній ланці надання допомоги потрібно більше уваги приділяти рекомендаціям з модифікації способу життя.

3. Рекомендовано проводити інтенсивнішу боротьбу з курінням на первинному і на вторинному рівнях надання допомоги.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Барна О. М. Приєднуйся до місії здоров'я і профілактики старіння. Питання не в тому, як ДОВОГО жити – а як жити довго / О. М. Барна // Мистецтво лікування. – 2014. – № 7–8. – С. 30–33.
2. Primary prevention of cardiovascular diseases: a cost study in family practices / E. W. D. Bekker-Grob, S. V. Dulmen, M. V. D. Berg [et al.] // B. M. C. Fam. Pract. – 2011. – Vol. 12. – P. 69–74.
3. General practitioners' use of different cardiovascular risk assessment strategies: a qualitative study / C. Bonner, J. Jansen, S. McKinn [et al.] // Med. J. Aust. – 2013. – Vol. 199. – P. 485–489.
4. Brown T. M. Drugs are not enough: metabolic syndrome—a call for intensive therapeutic lifestyle change / T. M. Brown, B. K. Sanderson, V. Bittner // J. Cardiometab. Syndr. – 2009. – Vol. 4. – P. 20–25.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 1670–1681.
6. Cramm J. M. Relational coordination promotes quality of chronic-care delivery in Dutch disease-management programs / J. M. Cramm, A. P. Nieboer // Health Care Manag. Rev. – 2011. – Vol. 37. – P. 301–309.
7. Dietz H. C. TGF-beta in the pathogenesis and prevention of disease: a matter of aneurysmic proportions / H. C. Dietz // J. Clin. Invest. – 2010. – Vol. 120. – P. 403–407.
8. Shared decision making: a model for clinical practice / G. Elwyn, D. Frosch, R. Thomson [et al.] // J. Gen. Intern. Med. – 2012. – Vol. 27. – P. 1361–1367.
9. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries / T. A. Gaziano, A. Bitton, S. Anand [et al.] // Curr. Probl. Cardiol. – 2010. – Vol. 35. – P. 72–115.
10. Halvorsen P. A. Remuneration and organization in general practice: do GPs prefer private practice or salaried positions? / P. A. Halvorsen, S. Steinert, I. J. Aaraas // Scand. J. Prim. Health Care. – 2012. – Vol. 30. – P. 229–233.
11. Barriers to cardiovascular disease risk scoring and primary prevention in Europe / F. D. R. Hobbs, J. W. Jukema, P. M. Da Silva [et al.] // Q. J. M. – 2010. – 103. – P. 727–739.
12. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study / M. Kavousi, S. E. Elias-Smale, J. H. W. Rutten [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2012. – Vol. 156. – P. 438–444.

13. Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult Treatment Panel III guidelines, and European Society of Cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort / M. Kavousi, M. J. G. Leening, D. Nanchen [et al.] // J.A.M.A. – 2014. – Vol. 311. – P. 1416–1423.
14. Recording of risk-factors and lifestyle counselling in patients at high risk for cardiovascular diseases in European primary care / S. Ludt, D. Petek, G. Laux [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2012. – Vol. 19. – P. 258–266.
15. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) / G. Mancia, H. Schumacher, J. Redon [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 1727–1736.
16. Do family physicians advice younger people on cardiovascular disease prevention? A cross-sectional study from Slovenia / D. Petek, R. Platinovsek, Z. Klemenc-Ketis, J. Kersnik // B. M. C. Fam. Pract. – 2013. – Vol. 14. – P. 82–89.
17. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Rydén, P. J. Grant, S. D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 3035–3087.
18. Predictors of omega-3 index in patients with acute myocardial infarction / A. C. Salisbury, A. P. Amin, W. S. Harris [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2011. – Vol. 86. – P. 626–632.
19. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies / N. Sarwar, P. Gao, S. R. Seshasai [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 2215–2222.
20. AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update / S. C. Smith, E. J. Benjamin, R. O. Bonow [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 2458–2473.
21. Effectiveness of a quality-improvement program in improving management of primary care practices / J. Szecsenyi, S. Campbell, B. Broge [et al.] // C. M. A. J. – 2011. – Vol. 183. – P. E1326–E1333.
22. Presenting quantitative information about decision outcomes: a risk communication primer for patient decision aid developers / L. J. Trevena, B. J. Zikmund-Fisher, A. Edwards [et al.] // B. M. C. Med. Informatics Decis. Making. – 2013. – Vol. 13 (suppl 2). – P. S7–16.
23. What are effective strategies to communicate cardiovascular risk information to patients? A systematic review / C. A. Waldron, T. V. D. Weijden, S. Ludt [et al.] // Patient Educ. Couns. – 2011. – Vol. 82. – P. 169–181.
24. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease / J. T. Wilkins, H. Ning, J. D. Berry [et al.] // J.A.M.A. – 2012. – Vol. 308. – P. 1795–1801.

Summary

Overall results of own clinical investigations of the achieving of the target levels of main risk factors of ischemic heart disease

V. M. Rudichenko, O. M. Barna, Ya. V. Korost

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Object of investigation – patients with ischemic heart disease, who were upon family physician monitoring at primary level of medical care and patients with ischemic heart disease, who were upon monitoring at secondary level of medical care at therapeutic department.

Objectives – to investigate the efficiency of the achieving of the target levels of main risk such factors as body mass index, body fat percentage, arterial pressure level, as well as low density lipoprotein cholesterol in the blood, changes of smoking rate during the treatment and changes of physical activity in patients with ischemic heart disease upon family physician monitoring and at secondary level of medical care.

As a **result** it was found, that upon the family physician monitoring of the patients with ischemic heart disease such risk-factors as the BMI, body fat percentage, level of physical activity after 6 weeks were modified better, than at secondary level. Upon monitoring of the patients with ischemic heart disease at secondary level of medical care such factors as blood pressure, low density lipoprotein cholesterol after 6 weeks is better modifiable, than at primary level of medical care. Such factor as smoking rate is modifiable equally bad either at primary level of medical care, or secondary level of medical care.

Conclusions. When monitoring patients with coronary heart disease, the family physician is advised to monitor more closely the achievement of target levels of blood pressure, LDL cholesterol and smoking cessation.

Key words: ischemic heart disease, body mass index, arterial pressure, level of physical activity, low density lipoprotein cholesterol, smoking, primary medical care

Передплати і ти через каталог видань України на 2023 рік
журнали видавництва ТОВ «Медікс Груп»

100%
гарантія
передплати
та
економія
вашого часу

ВІСНИК НАУКИ, ОБЛІГ ПРАКТИКИ, УСПІХ ЛІКАРІВ І ПАЦІЄНТІВ
Ліки
УКРАЇНИ



• Прогноз доказової медицини • Ліквід, огляди, новини
• Психологічне новачка • Клінічні дослідження
• Свіжиль сторінок

MEDIX

МЕДІКС. АНТИЕЙДЖІНГ

ISSN 1729-2344 TM

МІСТЕЦТВО ЛІКУВАННЯ

Більше ніж медичний журнал **MEDIX**

Шукайте в Каталозі
видань України:
30-й тематичний
показчик
Охорона здоров'я.
Медицина

Зазначте в купоні ваші дані для передплати

УКРПОШТА
ГОЛОВНА ПОШТА УКРАЇНИ

**КАТАЛОГ
ВИДАНЬ УКРАЇНИ**
ПРЕСА ПОШТОЮ

Мистецтво лікування **08651**
Ліки України **40543**
www.health-medix.com

Державний комітет зв'язку та інформації України ф. СП-1 ✂

ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

ПВ	місце	літер.	На газету	<input type="text"/>
----	-------	--------	-----------	----------------------

журнал

найменування видання

Вартість	передплата	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів	<input type="text"/>
	переадресування			

На 20__ рік по місяцях

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

поштовий індекс _____ місто _____

код вулиці _____ село _____

буд. | корп. | кв. _____ область _____

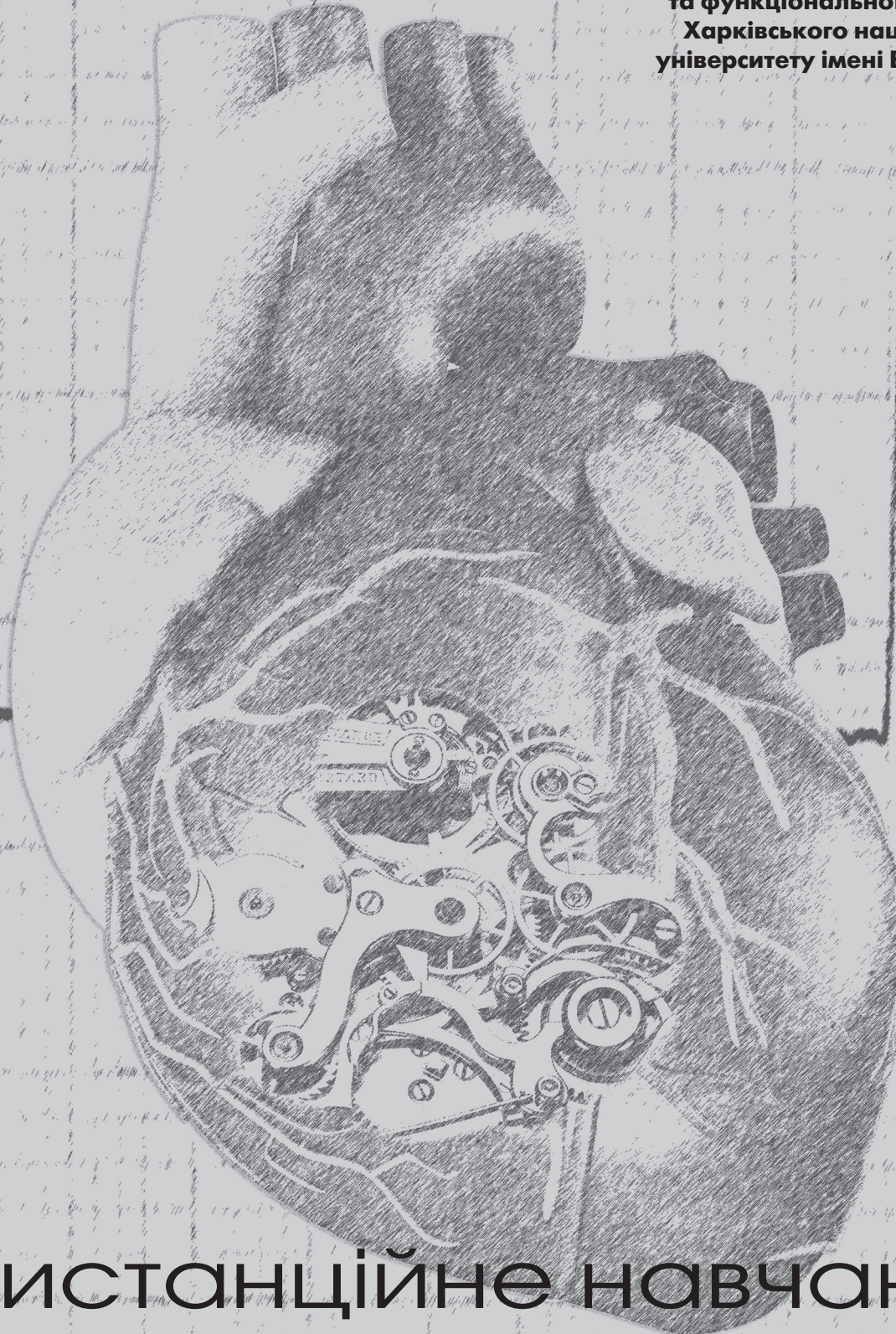
район _____ вулиця _____

_____ прізвище, ініціали

✂

Виріжте купон і зверніться у відділення «Укрпошти»

МОДЕРАТОР:
кафедра кардіології, лабораторної
та функціональної діагностики
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна



ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

фах – кардіологія

ВИПУСК 2/2023

УДК 616.12.-097-06-008.9

О. О. БУТКО

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Амілоїдоз серця

Резюме

У статті висвітлені останні наукові дані щодо клініки, діагностики та сучасного лікування амілоїдозу серця. Особлива увага приділена особливостям клінічного перебігу та відмінності в діагностиці й лікуванні різних типів серцевого амілоїдозу, насамперед AL-амілоїдозу та транстиретинового амілоїдозу. Висвітлені найсучасніші діагностичні тести, які застосовуються задля виявлення захворювання, та нові лікувальні засоби, які можуть бути застосовані для різних типів амілоїдозу.

Ключові слова: амілоїдоз серця, серцева недостатність, AL-амілоїдоз, TTR-амілоїдоз

Амілоїдози – це родина захворювань, при яких неправильно згорнуті білки-попередники агрегують з утворенням амілоїду та відкладаються в тканинах організму.

Дуже серйозною, але недостатньо розпізнаною формою цього захворювання є серцевий амілоїдоз (СА), при якому амілоїд відкладається у позаклітинному просторі міокарда, що призводить до потовщення та збільшення жорсткості стінок шлуночків із розвитком серцевої недостатності (СН) та порушень серцевого ритму. Розвинутий амілоїдоз серця фізіологічно характеризується як рестриктивна кардіоміопатія.

Основні етіологічні типи серцевого амілоїдозу

Сімейний або варіантний транстиретиновий (ATTRv, hATTR або ATTRm,) пов'язаний з мутаціями гена транстиретину (TTR);

Дикий тип транстиретинового амілоїдозу (ATTRwt), у людей похилого віку, спричинений віковим відкладанням амілоїду, що утворюється з нормального білка транстиретину, який транспортує тироксин та ретинол.

Первинний (ALтип, амілоїдоз легких ланцюгів імуноглобуліну) – часто супроводжує мієломну хворобу;

Вторинний (AAтип), викликається відкладанням сироваткового амілоїду А, який є запальним білком, що утворюється в умовах хронічного запалення, розвивається на тлі хронічних інфекційних, гнійних або пухлинних захворювань;

Ізольований амілоїдоз передсердь – викликається відкладанням амілоїду, утвореного з передсердного натрійуретичного пептиду.

ATTR амілоїдоз

Транстиретиновий (ATTR) амілоїдоз – це захворювання, спричинене аномальними фібрилами, що утворюються з транстиретину (TTR), білка, який виробляється головним чином печінкою, які агрегують і відкладаються в тканинах та органах.

Кардіоміопатія є поширеним проявом ATTR амілоїдозу (ATTR-CA) і пов'язана з особливо низькою очікуваною тривалістю життя

(2–6 років після встановлення діагнозу). ATTR-CA може виникати внаслідок агрегації нормального TTR дикого типу (ATTRwt) або внаслідок різноманітних генетичних варіантів TTR (ATTRv; також відомий як спадковий ATTR або hATTR). hATTR передається аутосомно-домінантним шляхом із різною пенетрантністю. Деякі варіанти зазвичай призводять до СА, тоді як інші зазвичай призводять до полінейропатії (ПН), хоча прояви СА і ПН можуть збігатися.

Первинний (мієломапов'язаний, легких ланцюгів імуноглобуліну, ALтип)

Амілоїдоз, при якому внаслідок зміни функції плазматичних клітин невідомого генезу в різних органах випадає амілоїд, представлений фрагментами легких ланцюгів імуноглобуліну ламбда і kappa.

В-клітинна гематологічна злоякісна пухлина множинної мієломи подібна до AL-амілоїдозу тим, що вона також являє собою клональну експансію, але навантаження плазматичних клітин при множинній мієломі, як правило, вище, а відкладання амілоїду є незвичайною клінічною ознакою. Проте приблизно від 10 до 15 % пацієнтів із множинною мієломою також мають AL-амілоїдоз, а 10 % випадків AL-амілоїдозу пов'язані з множинною мієломою.

При ALамілоїдозі найчастіше уражаються серце та нирки. Амілоїд зазвичай відкладається між м'язовими волокнами міокарда та периваскулярно, рідше розташовується в стінках судин, що призводить до атрофії міофібрил. Середня тривалість життя пацієнтів з ураженням серця складає 1 рік від початку виявлення СН.

AA амілоїдоз

Білком-попередником вторинного амілоїдозу є сироватковий амілоїд А, запальний білок. Вторинний амілоїдоз найчастіше виникає в контексті хронічного запального процесу, такого як ревматоїдний артрит, або в умовах хронічного інфекційного захворювання, такого як туберкульоз, бронхоектатична хвороба або проказа (хоча основне запальне захворювання не є обов'язковим). З цієї причини вторинний амілоїдоз рідко зустрічається в розвинених

країнах. Крім того, вторинний амілоїдоз зазвичай вражає нирки, а ураження міокарда трапляється рідко.

Епідеміологія

Загалом амілоїдоз серця є рідкісним захворюванням. Поширеність залежить від етіологічного типу. Близько 10 % випадків множинної мієломи можуть мати AL-амілоїдоз, і від 50 до 70 % з них можуть мати ураження серця. Річна захворюваність на AL-амілоїдоз становить 1 на 100 000.

Через понад 100 генів TTR, відповідальних за захворювання, точна поширеність сімейного (спадкового) амілоїдозу невідома. Згідно з одним дослідженням, поширеність одного з генів TTR V122I становила 0,0173 в афроамериканській когорті з 14 333 осіб.

Старечий амілоїдоз є найпоширенішим типом серцевого амілоїдозу, з оцінками поширеності >10 % у пацієнтів старше 60 років, у яких часто діагностується серцева недостатність із збереженою фракцією викиду (СНзбФВ).

Принаймні 10 % пацієнтів зі стенозом аорти можуть мати амілоїдоз ATTRw, і принаймні 10–15 % пацієнтів віком >65 років із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду можуть мати амілоїдоз серця.

Патофізіологія

Відкладання амілоїду може призвести до захворювань серця різними способами. Пряма інтерстиціальна інфільтрація призводить до збільшення товщини стінки шлуночків, жорсткості шлуночків і їх подальшої діастолічної дисфункції. При AL-амілоїдозі амілоїд може відкладатися в артеріолах, що призводить до стенокардії або, рідко, інфаркту міокарда. Амілоїдна інфільтрація в передсердях може призвести до інтерстиціальних змін передсердь, створюючи структурний субстрат для фібриляції передсердь. Навіть за відсутності фібриляції передсердь амілоїдоз передсердь підвищує ризик передсердного тромбозу та тромбоемболії. Легкі ланцюги також можуть викликати пряме пошкодження клітин міокарда через активні форми кисню.

Ізольований амілоїдоз передсердь викликається амілоїдом, утвореним із передсердного натрійуретичного пептиду.

Морфологічні зміни при амілоїдозі

Ураження серця трапляється при всіх формах амілоїдозу. На секції міокард пацієнтів з амілоїдозом серця дуже щільний на дотик і погано розтягується, порожнини шлуночків частіше не розширені або розширені незначно, при вираженій амілоїдній інфільтрації міокарда стінки серця потовщені. Амілоїдоз нерідко вражає перикард, клапани та коронарні артерії, трапляється також залучення папілярних м'язів та ендокарда передсердь.

Клінічна картина амілоїдозу – прояви СН

Первинними серцевими проявами можуть бути:

- задишка при фізичному навантаженні;
- серцебиття;

- біль у грудях;
- переднепритомність і синкопе.

У пацієнта можуть спостерігатися яскраві симптоми серцевої недостатності, такі як задишка у спокої, ортопное, пароксизмальна нічна задишка, набряки нижніх кінцівок і збільшення живота внаслідок асцити. Часто у хворих превалюють симптоми право-бічної СН або на пізніх стадіях бівентрикулярної СН.

Клінічна картина амілоїдозу – інші системні ураження

Симптоми будь-якої нейропатії – в тому числі вегетативної дисфункції у вигляді ортостатичної гіпотензії (непереносимість гіпотензивних препаратів);

- двостороння періорбітальна зміна кольору або пурпура;
- диспепсія, нудота, запор, ранне відчуття насичення внаслідок ураження шлунково-кишкового тракту;
- збільшення язика;
- гепатомегалія та шлунково-кишкова кровотеча;
- синдром зап'ясткового каналу;
- звуження поперекового спинномозкового каналу;
- розрив сухожилля дистального біцепса;
- еректильна дисфункція.

Клінічні прояви, які найчастіше спостерігаються при AL-амілоїдозі, включають макрогліосію/збільшення підщелепної залози внаслідок ураження м'язів тканин, і періорбітальну пурпуру та коагулопатію внаслідок набутого дефіциту фактора X. Навпаки, прояви порушень опорно-рухового апарату, такі як розрив сухожилля біцепса та стеноз хребта, найчастіше свідчать про ATTR амілоїдоз. Системи органів, на які впливає як AL, так і ATTR амілоїдоз, включають серце, шлунково-кишковий тракт і нервову систему.

Сухожилльні зміни при ATTR амілоїдозі виникають на 5–9 років раніше, ніж серцеві симптоми (табл. 1).

ЕКГ у хворих на амілоїдоз

Для амілоїдозу характерна:

- низьковольтна ЕКГ, що становить невідповідність із вираженою гіпертрофією стінок на ЕхоКГ, яка характерна для інфільтрації міокарда амілоїдом. Наявність гіпертрофії лівого шлуночка на ЕКГ не виключає амілоїдоз;
- можуть визначитися псевдоінфарктні зміни у вигляді патологічних зубців Q (рис. 1);
- «Північно-західне» спрямування серцевої осі (позитивні R в avR)

Порушення ритму у хворих на амілоїдоз

Пацієнти з амілоїдозом серця в основному мають симптоми серцевої недостатності, проте часто зустрічаються аритмії та захворювання провідної системи.

Фібриляція передсердь (ФП) спостерігається у 70 % пацієнтів на момент встановлення діагнозу, і пацієнти зазвичай мають контрольовану частоту серцевих скорочень, спричинену супутнім захворюванням провідної системи. Тромбоемболічний ризик

Таблиця 1. Характерні клінічні прояви різних типів амілоїдозу

Тип амілоїду	AL	hATTR	ATTRwt	AA (вторинний)
Білок-попередник	Моноклональні легкі ланцюги	Мутований транстретин	Нормальний транстретин	Амілоїд А сироватки
Стать	Чоловіки (>60 %)	Чоловіки (76–86 %)	Чоловіки (90 %)	Обидві статі
Типовий вік	>50 років	>50 років	>65 років	> 20 років
Серцеві прояви	Правостороння СНзбФВ (тяжча, ніж ATTR) Зазвичай синусовий ритм Може мати передсердно-шлуночкові аритмії Перший/другий ступінь або прогресуюча АВ-блокада Тяжка артеріальна гіпотензія при використанні інгібіторів АПФ Нерідко ураження судин	Правостороння СНзбФВ Передсердно/шлуночкові аритмії Перший/другий ступінь АВ-блокади Часто потрібен кардіостимулятор Мутація Val30Met	Правостороння СНзбФВ Більше порушень провідності, ніж hATTR (фібриляція передсердь) Перший/другий ступінь або розвинена АВ-блокада	Нечасто, але може бути потовщення стінки шлуночка з правобічним СН
Екстракардіальні прояви	Поліорганне ураження Нефротичний синдром (найчастіше) Гепатомегалія/спленомегалія Періорбітальні синці («Очі панди») Макроглосія Дистрофія нігтів Підщелепна залоза збільшена Периферична і вегетативна нейропатія Ураження головного мозку не відбувається Синдром зап'ясткового каналу	Залежить від конкретної мутації Можуть переважати зміни з боку серця, або невропатія, або змішаний варіант Може мати сенсомоторні полінейропатії, або вегетативну нейропатію. Може включати нирки (рідко), офтальмологічні ураження (зміни склоподібного тіла), та залучення опорно-рухового апарату (синдром зап'ясткового каналу, розрив сухожиль, поперековий стеноз хребетного каналу)	Як правило, ізольована кардіоміопатія Синдром зап'ясткового каналу Поперековий стеноз хребетного каналу	Основний хронічний запальний процес

особливо високий у пацієнтів із ФП, і тромби в лівому передсерді спостерігалися навіть за відсутності клінічно діагностованої ФП.

Часто трапляються АВ-блокади на рівні АВ-вузла та розгалужень пучка Гіса (дистальний тип), і часто потрібні постійні кардіостимулятори. Використання імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів у цій популяції є суперечливим.

Ехокардіографія при амілоїдозі серця

Амілоїдоз зазвичай проявляється такими ознаками:

- гранульозний, потовщений, інфільтрований та гіпертрофований міокард обох шлуночків різної ехогенності, товщина >12 мм;
- зменшення порожнини ЛШ;
- потовщення стінки передсердь, розширення передсердь, потовщення міжпередсердної перетинки;
- генералізоване потовщення стулок клапанів без помітного обмеження їх рухливості. Амілоїдна інфільтрація серцевих клапанів зазвичай пов'язана з регургітацією мітрального та трикуспідального клапанів;



Рис. 1. ЕКГ двох хворих з амілоїдозом серця

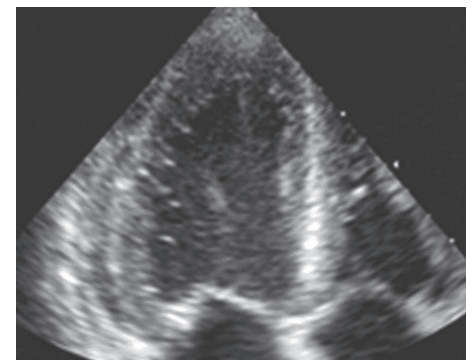
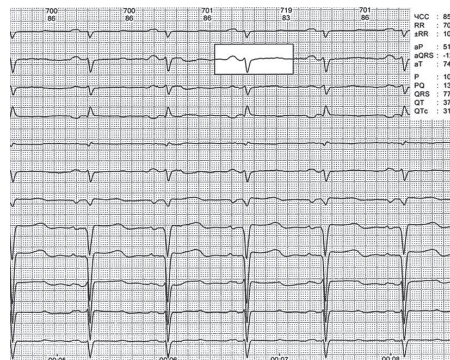


Рис. 2. ЕхоКГ хворої на амілоїдоз серця

- амілоїдоз серця також може супроводжуватися аортальним стенозом;
- зниження ударного об'єму ЛШ → зниження хвилинного об'єму кровообігу;
- рестриктивний тип діастолічної дисфункції, E/A>2 або навіть 3, значне підвищення E/e';
- наявність рідини в порожнині перикарда;
- систолічна функція переважно не порушена, однак при прогресуванні захворювання може спостерігатися зниження скоротливості міокарда.

Спекл-трекінг ЕхоКГ

При серцевому амілоїдозі відзначається типова ехокардіографічна картина аномальної глобальної поздовжньої деформації з наявною аномальною базальною функцією та збереженою апікальною функцією. Ця картина може бути ключем до діагностики, коли інші ехокардіографічні дані є незначними або відсутні (рис. 2, 3).

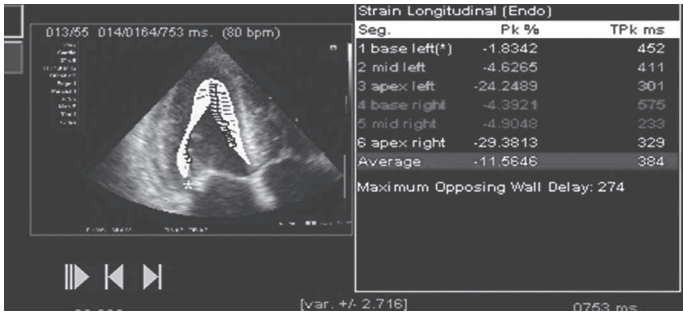


Рис. 3. Показники поздовжнього стрейну у хворі на амілоїдоз (збережений апікальний стрейн і значно знижений стрейн базальних і середніх відділів)

Лабораторні дані – загальні обстеження

У клінічному аналізі крові може виявлятися збільшення ШОЕ.

У біохімічному дослідженні крові – диспротеїнемія у вигляді гіпоальбумінемії та підвищення α_2 - і γ -глобулінових фракцій.

У клінічному аналізі сечі виявляється виражена протеїнурія – при ураженні нирок.

У хворих на амілоїдоз спостерігається персистентне підвищення серцевих біомаркерів:

- підвищення hsTnT (постійне підвищення $>0,03$ нг/мл);
- значне підвищення BNP, NT-proBNP (часто $>3,000$ пг/мл), незалежне з тяжкістю СН.
- Лабораторні дані – специфічна діагностика AL-амілоїдозу
- Задля виключення AL-амілоїдозу оцінюються:
- концентрація вільних легких ланцюгів у сироватці крові (sFLC);
- імунофіксаційний електрофорез сироватки та сечі (ІФЕ).

Аналіз sFLC вимірює відносну пропорцію легких каппа- та лямбда-ланцюгів (з моноклональністю, яка передбачається через аномальне співвідношення $<0,26$ або $>1,65$), тоді як ІФЕ оцінює наявність моноклонального білка в сироватці крові або сечі. Чутливість сироваткового ІФЕ становить $>90\%$. Вимірювання сироваткового ІФЕ, ІФЕ сечі та вільних легких ланцюгів сироватки становить $>99\%$ чутливість до AL-амілоїдозу.

МРТ серця з контрастуванням гадолінієм (CMR)

CMR не є специфічною для діагностики амілоїдозу. Перевагою CMR є її унікальна здатність давати характеристику тканини, що дозволяє диференціювати амілоїдоз від неамілоїдних розладів потовщення стінки.

CMR необхідна, коли підозрюється інфільтративна кардіоміопатія, але амілоїдоз менш вірогідний, наприклад у хворих із ознаками інших інфільтративних/запальних захворювань або рестриктивної кардіоміопатії, включаючи саркоїдоз, гемохроматоз або хворобу Фабрі, гіпертрофічну кардіоміопатію (ГКМП), міокардит або констриктивний перикардит.

Типові МРТ-знахідки при амілоїдозі серця:

- дифузне субендокардіальне або трансмуральне посилення пізнього гадолінію (LGE);
- низький сигнал крові, який називається «темною кров'ю»;
- підвищення нативного T1 часу розслаблення і постконтраст-

ного позаклітинного об'єму (ECV) – відрізняє амілоїдоз від ГКМП та аортального стенозу. Картування T1 має потенціал стежити за прогресуванням захворювання.

Сцинтиграфія міокарда з технецієм

Сцинтиграфія міокарда з індикаторами кісток: 99m технецію пірофосфату ($^{99m}\text{Tc-PYP}$), 99m технецію 3,3-дифосфоно-1,2-пропанодикарбонової кислоти ($^{99m}\text{Tc-DPD}$) і 99m технецію гідроксиметилдифосфонату ($^{99m}\text{Tc-HMDP}$) має високу чутливість і специфічність для ATTR-CM

Радіотрейсер ^{99m}Tc пірофосфат локалізує депозити TTR амілоїду в серці та допомагає розрізнити форми AL і TTR-амілоїдозу серця. **ATTR показує поглинання цих індикаторів міокардом, AL не виявляє жодного поглинання**, навіть за наявності уражень серця. Ці характеристики дозволяють лікарям відрізнити AL від ATTR.

Сцинтиграфія допомагає розрізнити на ранніх стадіях ATTR-CM до того, як спостерігається збільшення товщини стінки або зниження вольтажу на ЕКГ.

Оцінка ATTR-CM за допомогою сцинтиграфії кісток виконується напівкількісним або кількісним підходами. Напівкількісна оцінка включає порівняння серцевого та реберного захоплення:

- **ступінь 0** – означає відсутність серцевого та нормальне реберне захоплення;
- **ступінь 1** – серцеве захоплення менше, ніж реберне;
- **ступінь 2** – серцеве дорівнює захопленню ребер;
- **ступінь 3** – серцеве захоплення більше, ніж реберне захоплення з легким/відсутнім захопленням ребер.

ATTR-амілоїдоз діагностується при 2–3 ступені захоплення радіотрейсера.

Кількісний аналіз включає порівняння середніх показників, що визначаються ділянкою інтересу, розміщеною над серцем, і порівнянням з ділянкою інтенсивності подібного розміру, розміщеною над контралатеральною частиною грудної клітки.

Сцинтиграфія $^{99m}\text{Tc-PYP}$ є діагностичною для ATTR-CM, якщо співвідношення серце/контралатеральна грудна клітка $>1,5$ через годину і $>1,3$ через 3 години.

Біопсія

У деяких ситуаціях для встановлення діагнозу може знадобитися ендоміокардіальна біопсія:

- позитивне сканування $^{99m}\text{Tc-PYP}$ і докази дискразії плазматичних клітин за допомогою ІФЕ сироватки/сечі або аналізу вільних легких ланцюгів сироватки для виключення AL-CM (оскільки AL-CM і ATTR-CM дуже рідко можуть виникати разом в одного пацієнта, так що пацієнти з підтвердженою біопсією AL-CM, особливо якщо вони старшого віку, також можуть мати накладені відкладання ATTRwt-CM);
- негативне або сумнівне сканування $^{99m}\text{Tc-PYP}$, незважаючи на високу клінічну підозру для підтвердження ATTR-CM;
- недоступність сканування $^{99m}\text{Tc-PYP}$.

Амілоїд демонструє яблучно-зелене променепереломлення при фарбуванні конго червоним, яке проглядається під поляри-

зачійним мікроскопом. Пряма ендоміокардіальна біопсія може досягати майже 100 % чутливості, якщо під час процедури біопсії отримують мінімум 4 зразки.

Імуногістохімічне фарбування з використанням специфічних антитіл може розрізняти типи амілоїдозу.

Однак **маспектрометрія** перевершує імуногістохімію при ідентифікації амілоїдного типу з чутливістю та специфічністю понад 98 %.

Підтвердження діагнозу AL амілоїдозу вимагає пошуку дисплазії плазматичних клітин.

Тонкогolkова аспірація черевного жиру легша та безпечніша, ніж біопсія міокарда для визначення амілоїдозу. Але враховуючи низьку чутливість, біопсії жирової тканини недостатньо для виключення ATTR-СМ.

Підказки до діагностики ATTR амілоїдозу – клініка

Ознаки правобічної СН (наприклад, гепатомегалія, асцит і набряки нижніх кінцівок):

- СН зі збереженою фракцією викиду, особливо у чоловіків;
- непереносимість інгібіторів АПФ або бета-блокаторів;
- двосторонній синдром зап'ясткового каналу;
- поперековий стеноз хребетного каналу;
- розрив сухожилля біцепса;
- незрозуміла периферична нейропатія (наприклад, втрата розрізнення тепла/холоду), особливо якщо вона пов'язана з вегетативною дисфункцією (постуральна гіпотензія, зміна випорожнень);
- незрозумілі передсердні аритмії або захворювання провідникової системи/необхідність кардіостимулятора.

Підказки до діагностики ATTR амілоїдозу – візуалізація

Поглинання міокарда на зображенні PYP/DPD або HMDP:

- «інфільтративний фенотип» (наприклад, бівентрикулярна гіпертрофія, перикардіальний випіт, потовщення клапана, потовщення міжпередсердної перегородки);
- дифузна субендокардіальна або трансмуральна LGE або підвищена фракція ECV на MPT серця;
- збереження верхівки при зображенні поздовжньої деформації;
- низька фракція скорочення міокарда;
- рестриктивне наповнення ЛШ із потовщенням стінки ПШ.

Комбіновані підказки

СН із незрозумілим збільшенням потовщення стінки ЛШ і нерозширеним ЛШ:

- концентричне потовщення стінки ЛШ, можливо, з ненормальним співвідношенням вольтажу QRS до товщини ЛШ;
- пригнічення поздовжньої функції ЛШ, незважаючи на нормальну ФВ;
- аортальний стеноз із потовщенням ПШ, особливо якщо парадоксальний низький потік/низький градієнт

Лікування амілоїдозу серця

Таблиця 2. Лікування різних типів амілоїдозу

Лікування серцевих проявів	Специфічне лікування AL-амілоїдозу	Специфічне лікування ATTR-амілоїдозу
Терапія СН Діуретики Спіронолактон ББ/ІАПФ/АРА/АРНІ (з обережністю) Інгібітори НЗКТГ2? Трансплантація серця Порушення ритму ББ (невеликі дози) Дигоксин Амiodарон РЧ Абляція ІКД Порушення провідності Пейсмейкер CRT Антикоагуляція Антагоністи вітаміну К НОАК	Алкілозивні агенти Мелфалан Циклофосфамід Стероїди Інгібітори протеасом Бортезоміб Карфізоміб Іксазоміб Імунотерапія Даратумумаб Трансплантація кісткового мозку Імуномодулятори Толідамід Леналідомід Помалідомід	Стабілізатори тетрамеру TTR Селективні – Тафамідіс Неселективні – Діфлунісал Блокування синтезу мутованого TTR Трансплантація печінки Глушники генів: • Малі інтерферуючі РНК – Патісіран, Вутрісіран • Антисмислові олігонуклеотиди – Інотерсен Деградація амілоїдних волокон Доксидиклін Зелений чай Куркумін Тауроурсодеоксихолева кислота (TUDCA) Анті-TTR (PRX004)

Лікування серцевих симптомів

Діуретики

Діуретики є першою лінією медикаментозного лікування СН. Часто ці пацієнти потребують високих доз діуретиків для зменшення системного та легеневого застою, особливо в популяції з тяжкою діастолічною дисфункцією або систолічною дисфункцією.

Лікування діуретиками слід проводити з обережністю, уникайте надмірного діурезу з значним зниженням переднавантаження та погіршенням функції нирок! У пацієнтів з вегетативною дисфункцією, що призводить до ортостатичної гіпотензії, головним чином у AL та ATTRv діуретики слід застосовувати з обережністю.

Бета-блокатори

ББ погано переносять хворі з рестриктивною КМП, в тому числі з амілоїдозом. ББ можуть часто призводити до низького серцевого викиду, втоми, порушень провідності, гіпотензії та навіть синкопе при захворюванні з рестриктивною фізіологією, де серцевий викид сильно залежить від частоти серцевих скорочень. І навпаки, поширеним сценарієм, який повинен викликати клінічну підозру на СА, є розвиток глибокої гіпотензії та втоми після початку ББ.

ІАПФ та БРА

Застосування ІАПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II переважно обмежене у пацієнтів з СА через асоційовану вегетативну дисфункцію з ортостатичною гіпотензією.

Хоча останні дослідження показали користь інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози-2 (інгібітори НЗКТГ-2) для СН зі збереженою ФВ і є теоретична користь, недостатньо доказів щодо їх ефективності (або шкоди) при амілоїдозі серця.

Дигоксин

Традиційно дигоксин був протипоказаний при СА через ранні повідомлення про те, що він зв'язується з амілоїдними фібрилами, що призводить до підвищеної токсичності в цій популяції. Недавнє дослідження, однак, прийшло до висновку, що дигоксин може обережно використовуватися у хворих із СА. На основі своїх

висновків автори запропонували застосування дигоксину в нижчих дозах (0,125 мг/добу або менше) та з частим контролем концентрації препарату (ціль дигоксинемія 0,5–0,8 нг/мл) разом із ретельним моніторингом функції нирок і електролітів.

Антикоагулянтна терапія

Пацієнти з СА мають високу частоту внутрішньосерцевих тромбозів, особливо з типом AL, навіть за наявності синусового ритму та збереженої систолічної функції, ймовірно, через погану функцію передсердь (що визначається тяжкою діастолічною дисфункцією ЛШ та прямою інфільтрацією стінки лівого передсердя), що призводить до емболії та високої смертності.

У когорті пацієнтів з АТТР-СА та ФП не виявили зв'язку між оцінкою CHA2DS2-VASc і наявністю тромбу вушка лівого передсердя на трансезофагеальній ехокардіограмі. Таким чином, антикоагулянт пацієнтам із СА та ФП рекомендується незалежно від балу CHA2DS2-VASc. Крім того, перед кардіоверсією необхідна трансезофагеальна ехокардіографія для визначення тромбу вушка лівого передсердя, незалежно від тривалості антикоагуляції перед процедурою.

Амілоїдоз серця та аортальний стеноз (АС)

Супутня патологія АС та АТТРwт СА є поширеною у літніх пацієнтів і має гіршу клінічну картину та прогноз, на відміну від ізольованого АС, якщо їх не лікувати. Два нещодавніх дослідження продемонстрували, що транскатетерна імплантація аортального клапана (TAVI) значно покращує результат при обох аортальних захворюваннях, тоді як перипроцедурні ускладнення та смертність були подібні до ізольованого стенозу аорти, що свідчить про те, що не слід відмовляти пацієнтам із подвійним захворюванням в TAVI.

Трансплантація серця при серцевому амілоїдозі

Консенсус експертів ACC 2023 з ведення серцевого амілоїдозу пропонує наступні критерії для визначення пацієнтів з розвинутою СН, яким може бути запропонована трансплантація серця (табл. 3).

Таблиця 3. Клінічні показники стадії D/розвинутої СН, пов'язані з амілоїдозом серця (адаптовано з рекомендацій ACC 2022 з ведення хворих на СН зі змінами)

Клінічні показники стадії D/розвинутої СН, пов'язані з амілоїдозом серця
Повторні госпіталізації або відвідування відділення невідкладної допомоги з приводу СН за останні 12 місяців
Необхідність внутрішньовенної інотропної терапії
Стойкі симптоми III–IV функціонального класу за NYHA, незважаючи на терапію
Сильно знижена фізична здатність (піковий VO_{2r} <14 мл/кг/хв або <50 % прогнозованого, 6-хвилинна тестова дистанція ходьби <300 м або неможливість пройти 1 квартал на рівній поверхні через задишку або втому)
Нещодавня потреба у збільшенні дози діуретиків для підтримки стану об'єму, часто досягаючи добової еквівалентної дози фуросеміду >160 мг/добу або використання додаткової терапії метолоазоном
Рефрактерний клінічний застій
Прогресуюче погіршення функції нирок або печінки
Погіршення правобічної СН або вторинної легеневої гіпертензії
Частий САТ ≤ 90 мм рт. ст
Серцева кахексія
Стойка гіпонатріємія (натрій сироватки <134 мекв/л)
Рефрактерні або рецидивні шлуночкові аритмії; часті розряди імплантованого кардіовертера-дефібрилятора

Протипоказання для трансплантації серця у хворих на СА визначаються ступенем вираження позакардіальних уражень (табл. 4).

Специфічна терапія амілоїдозу легких ланцюгів

Першою лінією лікування AL протягом кількох років були алкілюючі агенти, такі як мелфалан і циклофосфамід у комбінації зі стероїдом (дексаметазоном) у схемах лікування, як мелфалан-дексаметазон або циклофосфамід-дексаметазон.

Відкриття бортезомібу стало революцією в лікуванні в досягненні швидкої гематологічної відповіді у пацієнтів з AL з повною відповіддю у 42 % пацієнтів, які отримували бортезоміб, мелфалан і дексаметазон, порівняно з 19 % у групі без бортезомібу в лікуванні. Найчастіше використовуваним лікуванням першої лінії є комбінація трьох препаратів – циклофосфаміду, оборотного інгібітора протеасом бортезомібу і стероїди, такі як дексаметазон (CyBORd) із застосуванням щотижня.

Імуномодулятори

Імуномодулювальні засоби, включаючи талідомід, леналідомід і помалідомід, показали значні переваги у пацієнтів із рефрактерним AL-амілоїдозом, ці препарати знижують резистентність до алкілюючих агентів.

Лікування цими агентами може призвести до значних гематологічних побічних ефектів, переважання гідросольовим розчином та підвищення серцевих біомаркерів.

Імунотерапія

Даратумумаб – це людське моноклональне антитіло IgG1, яке націлено на поверхневий антиген CD38 плазматичних клітин і зараз є важливим компонентом лікування множинної мієломи. Даратумумаб ефективно знищує клональні плазматичні клітини за допомогою антитілозалежної клітинної цитотоксичності, комплемент-залежної цитотоксичності та апоптозу через перехресне зшивання.

Таблиця 4. Екстракардіальні протипоказання до трансплантації серця при амілоїдозі серця

Екстракардіальні протипоказання до трансплантації серця при амілоїдозі серця
Крихкість – Фенотип слабкості ≥ 3 критерії: Слабкість, повільність, виснаження, низька фізична активність, неавмісна втрата ваги
Вегетативна нейропатія Тяжкий симптоматичний ортостаз, що потребує мідодрину та/або дроксидопи
Периферична нейропатія Симптоми досить серйозні, щоб обмежити пересування
Захворювання шлунково-кишкового тракту Модифікований ІМТ <600 кг/м ² Шлунково-кишкові кровотечі, порушення всмоктування
Захворювання нирок Протеїнурія ≥ 500 мг/добу
Гематологічне захворювання Легкі ланцюги не реагують на терапію Цитогенетика високого ризику Множинна мієлома
Захворювання легень Симптоматичне ураження легень (плевральний випіт, ураження плеври, паренхіматозні вузлики)

Специфічна терапія транстиретинового амілоїдозу

Цілі терапії включають:

- виробництво TTR (трансплантація печінки, глушники генів);
- дисоціацію TTR (стабілізатори TTR);
- очищення TTR з тканин (порушення TTR).
- *Стабілізація тетрамеру Транстиретину*

Тафамідис є невеликою молекулою, яка інгібує дисоціацію тетрамерів TTR шляхом вибіркового зв'язування з двома зазвичай незайнятими сайтами зв'язування тироксину тетрамеру та кінетично стабілізує тетрамери TTRwt і TTRv, пригнічуючи амілоїдогенез.

Станом на 2022 рік тафамідис є єдиним схваленим препаратом Управління з контролю за харчовими продуктами та ліками США (FDA) для лікування серцевого амілоїдозу ATTR. У 2018 році було проведено багатоцентрове міжнародне подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження фази 3 – ATTR-ACT. У первинному аналізі під час порівняння смертності від усіх причин і частоти госпіталізацій, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями, між групами тафамідису (264 пацієнти) і плацебо (177 пацієнтів), тафамідис продемонстрував нижчу смертність від усіх причин (29,5 % проти 42,9 %), ніж плацебо, і нижчий рівень госпіталізації з серцево-судинними захворюваннями зі зниженням ризику 32 %.

Дифлунісал

Дифлунісал є нестероїдним протизапальним препаратом, який зв'язується з ділянками зв'язування тироксину на TTR, запобігаючи дисоціації тетрамеру TTR і утворенню амілоїдних фібрил. Однак використання дифлунісалу є суперечливим, враховуючи відомі наслідки хронічного пригнічення ферментів циклооксигенази, включаючи шлунково-кишкові кровотечі, ниркову дисфункцію, затримку рідини та гіпертензію, які можуть погіршити симптоми СН.

Пригнічення синтезу мутаційного транстиретину

1. Трансплантація печінки

Більша частина TTR виробляється печінкою, тому ототопічна трансплантація печінки (ОТП) може бути можливим варіантом лікування для припинення виробництва ATTRv.

2. Генетичне лікування (генетичні глушники)

Патисіран та Вутрісіран

Мала інтерферуюча РНК – це клас дволанцюгових некодуєчих молекул РНК, що працюють за допомогою шляху РНК-інтерференції. Він перешкоджає експресії специфічних генів із комплементарними нуклеотидними послідовностями, деградує месенджерну РНК після транскрипції, запобігаючи трансляції.

Патисіран – це мала інтерферуюча РНК, інкапсульована в ліпідні наночастинки, яка пригнічує як TTRv, так і TTRwt, націлюючись на печінку, яка виробляє понад 95 % TTR після внутрішньовенного введення.

Інотерсен

Інотерсен є антисмисловим олігонуклеотидом, який інактивує синтез як TTRv, так і TTRwt, з першими позитивними доказами в невеликому одноцентровому дослідженні.

Деградація амілоїдних волокон

Дані досліджень на тваринах показали, що тетрацикліни, особливо доксициклін, здатні руйнувати амілоїдні TTR відкладання в моделях трансгенних мишей TTRv, будучи потенційним препаратом для лікування амілоїдозу.

Інші дослідження показали, що зв'язування доксицикліну з тауроурсодезоксихоловою кислотою (TUDCA), жовчною кислотою, яку вводять моделям мишей TTRv з відкладанням амілоїду, є ефективнішим, ніж будь-який окремий препарат, у значному зниженні відкладань TTR.

Деякі дослідження показали, що поліфенол Епігалокатехін галат, найпоширеніший катехін у зеленому чаї, може використовуватися для профілактики та лікування захворювань, пов'язаних з утворенням амілоїдних фібрил, оскільки він зв'язується з розчинним TTR і пригнічує агрегацію олігомерів та утворення амілоїдних фібрил.

In vitro руйнівники TTR (доксициклін з тауроурсодезоксихоловою кислотою або епігалокатехін-3-галат у зеленому чаї) показали гарні результати, оскільки вони теоретично перешкоджають відкладенню амілоїду в уражених органах. Однак клінічні дані про їх використання обмежені і ці агенти більше не рекомендуються як стандарт лікування.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / P. Garcia-Pavia, C. Rapezzi, Y. Adler [et al.] // Eur. Heart J. – 2021. – Vol. 42. – P. 1554–1568. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab072
2. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis / M. Kittleson, F. Ruberg [et al.] // J. Am Coll Cardiol. null2023, 0 (0). DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.022
3. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review / F. L. Ruberg, M. Grogan, M. Hanna [et al.] // J. Am Coll Cardiol. – 2019. – Vol. 73. – P. 2872–2891.
4. Jamal F. Amyloidosis with Cardiac Involvement: Identification, Characterization, and Management / F. Jamal, M. Rosenzweig // Curr Hematol Malig Rep. – 2021. – Vol. 16 (4). – P. 357–366. DOI: 10.1007/s11899-021-00626-4.
5. Management of Arrhythmias in Cardiac Amyloidosis / S. Giancaterino, M. A. Urey, D. Darden, J. C. Hsu // JACC Clin Electrophysiol. – 2020. – Vol. 6 (4). – P. 351–361. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.01.004.
6. Stern L. K. Cardiac Amyloidosis Treatment / L. K. Stern, J. Patel // Methodist DeBakey Cardiovasc J. – 2022. – Vol. 18 (2). – P. 59–72. DOI: 10.14797/mdcvj.1050.
7. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of the literature / R. D. Adam, D. Coriu, A. Jercan [et al.] // ESC Heart Fail. – 2021. – Vol. 8 (4). – P. 2380–2396. DOI: 10.1002/ehf2.13443.
8. How to Identify Transthyretin Cardiac Amyloidosis at an Early Stage / Y. Izumiya, H. Hayashi, H. Ishikawa [et al.] // Intern Med. – 2021. – Vol. 60 (1). – P. 1–7. DOI: 10.2169/internalmedicine.5505-20.

Summary

Heart amyloidosis

O. O. Butko

Kharkiv National University named after V. N. Karazin,
Kharkiv, Ukraine

The article highlights the latest scientific data on the clinic, diagnosis and modern treatment of cardiac amyloidosis. Particular attention is paid to the peculiarities of the clinical course and differences in the diagnosis and treatment of various types of cardiac amyloidosis, primarily AL-amyloidosis and transthyretin amyloidosis. The

most up-to-date diagnostic tests that are used to detect the disease and the new treatments that can be used for different types of amyloidosis are highlighted.

Key words: cardiac amyloidosis, heart failure, AL-amyloidosis, TTR-amyloidosis

Стаття надійшла в редакцію: 13.03.2023
Стаття пройшла рецензування: 20.03.2023
Стаття прийнята до друку: 27.03.2023

Received: 13.03.2023
Reviewed: 20.03.2023
Published: 27.03.2023

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 2/2023

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).
2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».
3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

- 1. В якому органі переважно утворюється білок транстиретин?**
а) серце;
б) нирки;
в) печінка.
- 2. При якій гематологічній злоякісній пухлині може траплятися амілоїдоз?**
а) множинна мієломна хвороба;
б) лімфолейкоз;
в) хвороба Ходжкіна.
- 3. Амілоїдоз може розвиватися внаслідок усього, окрім:**
а) хронічні інфекційні захворювання;
б) гіпертонічна хвороба;
в) системні захворювання.
- 4. Яку ваду серця найчастіше супроводжує амілоїдоз у хворих похилого віку?**
а) стеноз легеневої артерії;
б) аортальний стеноз;
в) Мітральний стеноз.
- 5. Які зміни з боку сполучної тканини найбільш характерні для амілоїдозу?**
а) синдром карпального каналу;
б) синдром дисплазії сполучної тканини;
в) розрив ахілового сухожилля.
- 6. Для амілоїдозу характерні такі прояви розладу нервової системи, окрім:**
а) периферична нейропатія;
б) вегетативна дисфункція у вигляді ортостатичної гіпотензії;
в) ураження головного мозку.
- 7. Які зміни ЕКГ найхарактерніші для серцевого амілоїдозу?**
а) гіпертрофія міокарда лівого шлуночка;
б) псевдоінфарктні зміни у вигляді патологічних зубців Q;
в) підйом сегмента ST.
- 8. Які зміни зустрічаються на спекл-трекінг ЕхоКГ при амілоїдозі?**
а) аномальна глобальна поздовжня деформація з наявною аномальною базальною функцією та збереженою апікальною функцією;
б) аномальна глобальна поздовжня деформація з наявною аномальною апікальною функцією та збереженою базальною функцією;
в) збережена глобальна поздовжня деформація.
- 9. Які лабораторні тести застосовуються задля виявлення AL-амілоїдозу?**
а) клінічний аналіз сечі;
б) імуноферментний аналіз сироватки;
в) імунофіксаційний електрофорез сироватки та сечі.
- 10. У виявленні якого типу амілоїдозу діагностичною є сцинтиграфія міокарда з технецієм?**
а) AL-амілоїдозу;
б) транстиретинового амілоїдозу;
в) AA-амілоїдозу.
- 11. Яке променепереломлення демонструє амілоїд при фарбуванні конго червоним?**
а) блакитне;
б) рожеве;
в) яблучно-зелене.
- 12. У якому випадку хворим на амілоїдоз застосовують антикоагулянтну терапію?**
а) Фібриляція передсердь та 2 бали для чоловіків і 3 бали для жінок за шкалою CHA2DS2-Vasc;
б) фібриляція передсердь без урахування балів за шкалою CHA2DS2-Vasc;
в) усі перераховані.

Вимоги до статей

Загальні положення

До друку приймаються завершені наукові статті за всіма напрямками клінічної медицини та фармації, описи клінічних випадків з практики, лекції, огляди літератури, рецензії, короткі повідомлення тощо, які раніше не публікувалися і не перебувають на розгляді до друку в інших редакціях.

Мова робіт: українська, російська, англійська.

Автори при підготовці та оформленні статей мають керуватися положеннями, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Державної атестаційної комісії МОН України та «Єдиних вимог до рукописів, які подаються у біомедичні журнали. Правила написання та редагування матеріалів», розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); <http://www.icmje.org>).

Порядок до подання рукописів

Для розгляду питання про публікацію статті до редакції збірника необхідно надіслати поштою або представити особисто:

- 1) рукопис (роздруковку) статті українською/російською або англійською мовою, підписаний на останній сторінці всіма авторами, в двох примірниках;
- 2) відомості про всіх авторів із зазначенням прізвища, імені та по батькові, наукового ступеня, вченого звання, посади та місця роботи (українською/російською та англійською мовами);
- 3) оригінал експертного висновку про можливість відкритого опублікування статті;
- 4) супровідний лист-клопотання з організації, де була виконана робота (або лист автора);
- 5) рецензію від відомого фахівця в даній галузі науки. Підпис рецензента обов'язково має бути завірений;
- 6) диск з такими файлами:
 - електронні версії статті двома мовами, повністю ідентичні роздруковці; назву файлу треба вказувати латинськими літерами, відповідно до прізвища першого автора;
 - відомості про авторів;
 - рисунки у графічному форматі.

Електронні версії статті можна надіслати електронною поштою на адресу редакції.

Рецензування

Усі статті проходять обов'язкове рецензування за профілем наукового дослідження членами редакційної комісії або незалежними експертами. Рецензування проводиться конфіденційно як для автора, так і для рецензентів. Рукопис направляється рецензенту без зазначення імен авторів і назви установи. Редакція електронною поштою повідомляє автору результати рецензування. Якщо рецензент робить висновок про можливість публікації статті і не робить значущих зауважень – стаття приймається для подальшої роботи. Коли рецензент вказує на необхідність виправлення рукопису, редакція направляє рукопис статті і рецензію автору з пропозицією врахувати рекомендації рецензента при підготовці нового варіанту статті або аргументовано їх відхилити. Перероблена автором стаття повторно надсилається рецензенту, і в разі, коли всі зауваження враховані, стаття приймається для подальшої роботи.

Якщо рецензент робить висновок про неможливість публікації статті, стаття спеціально розглядається редколегією і у випадку її згоди з думкою рецензента відхиляється як така, що не відповідає рівню або профілю публікацій збірника. Відхиливши рукопис, редакція залишає один її примірник в архіві.

Рукописи статей не повертаються.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції впродовж 1 року з моменту публікації.

Остаточне рішення про доцільність публікації статей приймає редакційна комісія.

Вимоги до оформлення наукових статей в журналі «Ліки України»

Обсяг матеріалів (оригінальні дослідження – 15–18 тис. знаків, оглядові дослідження – 20–25 тис. знаків).

Текст має бути набраний у текстовому редакторі Microsoft Word, шрифт Times New Roman, кегль – 14, міжрядковий інтервал – 1,5. Формат файлу – .DOC або .RTF. Поля: верхнє та нижнє – 2 см, лівє – 3 см, правє – 1,5 см.

Текст набирається без переносів слів. Абзацні відступи формуються в матеріалі, а не завдяки використанню пробілів і табулятора. Таблиці розміщуються в текстовому файлі.

Інформація про УДК вказується в лівому верхньому куті без відступу. У наступному рядку справа – прізвища та ініціали авторів, а також організація, де була виконана робота. Через інтервал – назва статті (14 кеглем, виділена напівжирним шрифтом, відцентрована відносно тексту). Через інтервал – назва статті, резюме і 6–8 ключових слів українською, російською, англійською мовами. **В резюме** обов'язково необхідно зазначити ініціали та прізвища усіх авторів статті, організацію(ї), де була виконана робота, повну назву статті. Анотація оригінальної статті (не більше 300 слів) має бути структурована, тобто в ній повторюються заголовки рубрик статті: а) мета дослідження; б) матеріали і методи; в) результати; г) висновки. Анотації оглядових статей неструктуровані (до 100–150 слів). Далі – текст статті.

Оригінальна стаття має містити виділені жирним шрифтом такі розділи: 1) вступ (актуальність проблеми); 2) мета дослідження; 3) методологія, методи і методики із вказанням способу(-ів) статистичного опрацювання матеріалу); 4) результати та їх обговорення; 5) висновки та/чи практичні рекомендації; 6) список використаної літератури.

Посилання оформлюють у квадратних дужках. Наприклад: [5].

Формули та рівняння розташовують посередині сторінки безпосередньо після тексту, в якому вони згадуються. Вище і нижче кожної формули або рівняння повинно бути залишено один вільний рядок. Формули та рівняння виділяються в окремий рядок з подальшим поясненнями до них.

Терміни слід писати згідно з анатомічною та гістологічною номенклатурою, **назви хвороб** – згідно з діючою Міжнародною класифікацією хвороб, **лікарські препарати** – згідно з Міжнародними непатентованими назвами (INN).

Ілюстрації позначаються словом «Рисунок». Ілюстрації повинні мати назву і нумеруватися в порядку їх розміщення в тексті: Рис. 1, Рис. 2 тощо. При посиланні на ілюстрацію варто зазначити її номер, наприклад: «На рисунку 1 наведено...», а повторні посилання на ілюстрацію необхідно давати зі скороченим словом «див.», наприклад, «(див. рис. 1)». Доцільно пояснення щодо рисунка подавати перед ним.

Таблиці повинні мати змістовний заголовок, у якому відображаються дані або показники, які відповідають назві таблиці. Назву розміщують після слова «Таблиця» над відповідною таблицею. Слово «Таблиця» та її заголовок починають із великої літери. Напис «Таблиця» розміщують над лівим верхнім кутком таблиці з абзацу із зазначенням номера. Нумеруються таблиці в межах розділу арабськими цифрами. Заголовки граф і рядків таблиці повинні починатися з великих літер, підзаголовки – із малих, якщо вони самостійні. Заголовки вказуються в однині. Поділяти шапку таблиці над боковиком по діагоналі не рекомендується. За необхідності нумерації даних у таблиці порядкові номери вказують у графі перед їх найменуванням. У таблицях дозволяється використання 12 кегля та вертикального напрямку.

При переносі таблиці на іншу сторінку заголовки не повторюють, а повторюють лише шапку і зверху праворуч розміщують слова «Продовження таблиці ...»

Розміщують таблицю після першого згадування про неї у тексті. При посиланні на таблицю по тексту (без дужок) вказують слово «таблиця» або, якщо посилання надається у дужках, зазначають скорочене слово «табл.» і номер таблиці, наприклад: «Як свідчать дані таблиці 1...» або ж «Дані, наведені далі..... (табл. 1)». Повторні посилання на таблиці варто давати зі скороченим словом «див.», наприклад: «...(див. табл. 1)».

«Список використаної літератури» вказується наприкінці тексту через інтервал. Джерела і література оформляти згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання»; Бюлетень ВАК України. – 2008. – № 3. – С. 9–13.

Повні імена авторів, академічні звання та професійні посади (регалії), повні адреси повинні бути представлені на окремій сторінці. Необхідно також вказати поштову адресу, електронну адресу, телефон і факс автора, який отримуватиме кореспонденцію.

Редакційна колегія залишає за собою право відхилити не відредаговані та недбало оформлені тексти, вносити незначні скорочення і редакційні правки, які не впливають на зміст публікації.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за достовірність і точність наведених фактів, цитат, статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Думки авторів статей можуть не збігатися з позицією редколегії.

Етичні питання

Авторство. Всі особи, позначені як «автори», мають відповідати критеріям цього поняття. Участь кожного учасника в роботі повинна бути достатньою для того, щоб взяти на себе відповідальність за її зміст. Право називатися автором ґрунтується на значному вкладі в концепцію і дизайн дослідження або в аналіз та інтерпретацію даних; підготовці тексту статті або внесених принципових змін; остаточному затвердженні версії, яка подається до друку. Участь, що полягає тільки в забезпеченні фінансування або підборі матеріалу для статті, не виправдовує включення до складу авторської групи. Загальне керівництво дослідницьким колективом також не вважається достатнім для авторства.

Порядок, в якому будуть вказані автори, визначається їх спільним рішенням.

Всі члени колективу, які не відповідають критеріям авторства, повинні бути перераховані за їх згодою у розділі «Вираз вдячності».

Редактори мають право запитати у авторів, який внесок кожного з них у написання статті; ця інформація може бути опублікована.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів, що стосується конкретного рукопису, виникає в тому випадку, коли один із учасників процесу рецензування або публікації – автор, рецензент або редактор – має зобов'язання, які могли б вплинути на його або її думку (навіть якщо це і не відбувається насправді) через наукове суперництво, інтелектуальні пристрасті, особисті або фінансові відносини.

У рукописі повинні бути згадані всі особи та організації, що сприяли виконанню дослідження (фінансова підтримка, інший матеріальний чи особистий внесок у збір, аналіз та інтерпретацію даних).

Учасники процесу рецензування та публікації повинні повідомляти про наявність конфлікту інтересів. Автори повинні вказувати імена тих, кому, на їх думку, не слід направляти рукопис на рецензію у зв'язку з можливим, як правило професійним, конфліктом інтересів. Автори при поданні рукопису несуть відповідальність за розкриття своїх фінансових та інших конфліктних інтересів, здатних вплинути на їх роботу.

Рецензенти повинні повідомляти редакції про всі конфлікти інтересів, які можуть вплинути на їх думку про рукописи; вони повинні відмовитися від рецензування конкретної статті, якщо вважають це виправданим. У свою чергу, редакція повинна мати можливість оцінити об'єктивність рецензії і вирішити, чи не варто відмовитися від послуг даного рецензента.

Редколегія може використовувати інформацію, представлену в повідомленнях про наявність конфлікту інтересів і про фінансовий інтерес, як основу для прийняття редакційних рішень.

Редактори, які приймають рішення про рукописи, не повинні мати особистого, професійного чи фінансового інтересу/участі в будь-якому питанні, яке вони можуть вирішувати.

Дотримання прав хворих та конфіденційність. Хворі мають право на збереження конфіденційності, яку не можна розкривати без їх згоди. Інформація, що дозволяє встановити особу, включаючи імена хворих, ініціали, номери лікарень та історій хвороби, не повинна публікуватися у вигляді письмових описів, фотографій і родоводів, якщо тільки ця інформація не представляє велику наукову цінність або якщо хворий (або батько, або опікун) не надасть (нададуть) письмову згоду на публікацію. Автори повинні повідомити хворим, чи існує ймовірність того, що матеріал, який дозволяє встановити особу, після публікації буде доступний через Інтернет. Автори повинні надати до редакції письмову інформовану згоду хворого на поширення інформації та повідомити про це в статті.

Захист людини і тварин при проведенні наукового дослідження. Якщо в статті є описи експериментів за участі людини/людей, автори повинні вказати, чи проводилися вони відповідно до етичних стандартів комітету, відповідального за експерименти за участі людини/людей (що входить до складу установи або національного) і Гельсінкської декларації 1975 року та її переглянутого варіанту 2000 року. У сумнівних випадках автори повинні представити обґрунтування їхніх підходів і доказ того, що експертна рада установи затвердила аспекти дослідження, які викликають сумніви.

При описі експериментів за участі тварин автори повинні вказати, чи виконувалися вимоги «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» та правил установи щодо утримання і використання лабораторних тварин.

Публікація негативних результатів. Багато досліджень, що показують негативні результати, насправді є незавершеними/неостаточними. Можливість публікації неостаточних результатів досліджень розглядається редколегією в особливому порядку, оскільки часто такі статті не мають біомедичної цінності.

Множинні публікації. Редакція не розглядає рукописи, одночасно представлені для публікації в інші журнали, а також роботи, які в основному вже були опубліковані у вигляді статті або стали частиною іншої роботи, представлені або прийняті для публікації іншим друкованим виданням або електронним засобом масової інформації. Це не виключає можливості розгляду статті, не прийнятої до публікації іншим журналом, або повного опису, представленого після публікації попередніх результатів, тобто тез або постерних повідомлень, представлених на наукових конференціях.

Редакція залишає за собою право на наукове та літературне редагування статті.

Статті, оформлення яких не відповідає вказаним вимогам, розглядатися не будуть.

Авторам надсилаються авторські екземпляри збірника.