

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я

①



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

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

Скорочена інформація про лікарський засіб НЕБІЛЕТ® РПН/UA/9136/01/01. **Діючі речовини:** 1 таблетка містить небіволулу 5 мг. **Показання.** Лікування есенціальній артеріальній гіпертензії. Лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, печінкова недостатність або порушення функції печінки, гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності; синдром слабкості синусового вузла, включаючи синоатриальну блокаду, АВ-блокади II–III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі; нелікована феохромоцитом; метаболічний ацидоз; брадикардія; артеріальна гіпотензія;

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

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

1. Michael R. Bristow et al. P-121: Characterization of β_1 -adrenergic receptor selectivity of nebivolol and various other beta-blockers in human myocardium, American Journal of Hypertension, Volume 18, Issue S4, May 2005, Pages S1A–S2A. 2. Stauffer BL, Dow CA et al. Nebivolol, But Not Metoprolol, Treatment Improves Endothelial Fibrinolytic Capacity in Adults With Elevated Blood Pressure. J Am Heart Assoc. 2017 Nov 9;6(11):e007437.

UA_Neb_04_2024_V1_Visual. Затверджено 23.12.2024.

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



№ 1
(287) 2025

- Стандарти лікування
- Лекції, огляди

- Дистанційне навчання
- Офіційні сторінки

GROUP
MEDIX



№ 1 (287) 2025

Науково-практичний журнал для лікарів та провізорів. Заснований у 1996 р.

Виходить 10 разів на рік

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., Зозуля І. С., Іванов Д. Д., Колесник Т. В., Корост Я. В., Маньковський Б. М., Медведь В. І., Павлишин Г. А., Селюк М. М., Скибчик В. А., Тронько М. Д., Фадеєнко Г. Д., 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: 17.02.2025 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, англійською).

Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах 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»

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2024

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2025

© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2025

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 1 (287) 2025

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., Vetutneva 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., Zozulia I. S., Ivanov D. D., Kolesnyk T.V., Korost Ya. V., Mankovskyi B. M., Medved V. I., Pavlyshyn G. A., Selyuk M. M., Skybchuk V. A., Tronko M. D., Fadiyenko H. D., 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 17.02.2025

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, 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», 2025

© LLC «MEDIX Group», 2025

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (ESC) 2024 РОКУ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИФЕРИЧНИХ АРТЕРІЙ ТА АОРТИ (ЧАСТИНА 2)	5
--	---

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

АНТИАРИТМІЧНІ ПРЕПАРАТИ – СУЧАСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПРИЙНЯТТЯ КЛІНІЧНИХ РІШЕНЬ Г. М. Солов'ян, Т. В. Міхалева, Л. О. Андросова	21
---	----

БЕТА-БЛОКАТОРИ ЯК ПРЕПАРАТИ ПЕРШОЇ ЛІНІЇ ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ П. О. Лазарев	31
--	----

МЕНЕДЖМЕНТ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК: ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ ПРАКТИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ KDIGO 2024 РОКУ А. К. Шкварок	33
--	----

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ А. В. Жадан, О. В. Радченко	43
--	----

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	48
--	----

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

МАРКУВАННЯ ЛІКІВ: ВВОДЯТЬСЯ В ДІЮ НОВІ ЗАКОНОДАВЧІ ВИМОГИ	50
---	----

КАБМІН СХВАЛИВ СТРАТЕГІЮ РОЗВИТКУ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДО 2030 РОКУ	50
---	----

МОЗ ІНІЦІЮЄ ЗМІНИ ДО НАЦІОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЩЕПЛЕНЬ	51
---	----

РОЗ'ЯСНЕННЯ ДЕРЖЛІКСЛУЖБИ: ЧИ ПОВІДОМЛЯЮТЬ ЛІЦЕНЗІАТА ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ ПЕРЕВІРКИ ХАРАКТЕРИСТИК ПРОДУКЦІЇ?	52
--	----

STANDARDS OF CARE

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) 2024 GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PERIPHERAL ARTERY AND AORTIC DISEASES (PART 2)	5
---	---

LECTURES, REVIEWS

ANTYARRHYTHMIC DRUGS -MODERN USE AND CLINICAL DECISION-MAKING A. M. Solovyan, T. V. Mikhaliyeva, L. O. Androsova	21
---	----

BETA-BLOCKERS AS FIRST-LINE DRUGS FOR THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION P. O. Lazarev	31
---	----

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: A REVIEW OF THE 2024 KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINES A. K. Shkvarok	33
---	----

CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

ULTRASOUND OF THE LUNGS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE A. V. Zhadan, O. V. Radchenko	43
---	----

TEST TASKS FOR SELF-CONTROL	48
-----------------------------------	----

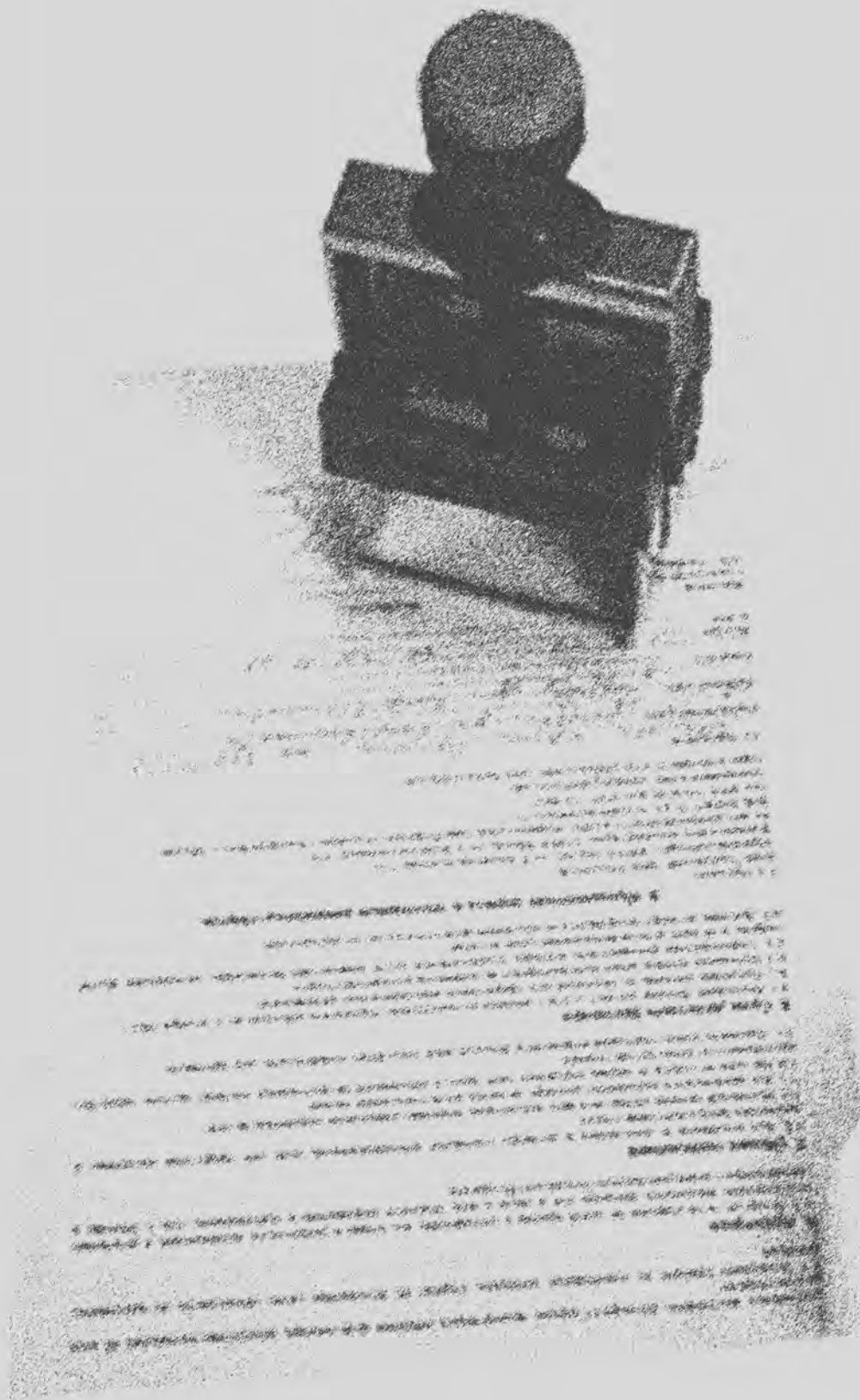
OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

DRUG LABELING: NEW LEGISLATIVE REQUIREMENTS COME INTO EFFECT	50
--	----

THE CABINET OF MINISTERS APPROVED THE STRATEGY FOR THE DEVELOPMENT OF THE HEALTHCARE SYSTEM UNTIL 2030	50
--	----

THE MINISTRY OF HEALTH INITIATES CHANGES TO THE NATIONAL PREVENTIVE VACCINATION CALENDAR	51
--	----

CLARIFICATION FROM THE STATE MEDICAL SERVICE: DOES THE LICENSEE BE NOTIFIED BEFORE CONDUCTING A PRODUCT CHARACTERISTICS CHECK?	52
--	----



Стандарти лікування

Рекомендації Європейського Товариства Кардіологів (ESC) 2024 року щодо лікування захворювань периферичних артерій та аорти (частина 2)

Розроблені робочою групою з лікування захворювань периферичних артерій та аорти Європейського товариства кардіологів (ESC).

Схвалено Європейською асоціацією кардіоторакальної хірургії (EACTS), Європейською довідковою мережею з рідкісних мультисистемних судинних захворювань (VASCERN) та Європейським товариством судинної медицини (ESVM).

Продовження. Початок у № 9–10 (285–286) 2024

Таблиця 6. Популяційні групи високого ризику стенозу сонної артерії

Популяція	Поширеність стенозу сонної артерії, %
>60 років + ФРССЗ (гіпертензія, ІХС, куріння, сімейний анамнез інсульту в родича першого ступеня)	Два ФРССЗ: 14 % Три ФРССЗ: 16 % Чотири ФРССЗ: 67 %
АГ+ССЗ	22 %
Гемодіаліз	- У пацієнтів на ГД поширеність стенозу сонної артерії висока і пов'язана з високими периперіартерійними ризиками та ризиками інсульту або смерті в тривалій перспективі - Стеноз сонної артерії є предиктором смерті у пацієнтів з тривалим діалізом і у віці ≥70 років на момент операції - Нижчий ризик у разі попередньої трансплантації нирки
ЗПА	23,2 %
Тяжка ІХС (до коронарного шунтування)	- Майже 20 % - При наявності каротидного шуму і ЦД 2-го типу: підвищений ризик - ССА=фактор ризику периперіартерійного інсульту
Каротидний шум	31 %
Попереднє опромінення шиї	21,7 % (70–99 % стеноз)

6.1.3. Множинна хвороба артерій

Множинна хвороба артерій (МХА) визначається як наявність атеросклерозу в двох або більше судинних басейнах. Це поширений стан у пацієнтів з атеросклеротичними захворюваннями. Скринінг безсимптомного захворювання в додаткових судинних ділянках, незважаючи на проведення при очікуваних гірших клінічних наслідках, схоже, не покращував результати. Зовсім недавно було показано, що скринінг коронарних кальцифікатів (оцінка кальцію в коронарних артеріях (Са-скоринг) та скринінг бляшок у сонних та стегнових артеріях можуть потенційно допомогти у перекласифікації ризику серцево-судинних захворювань «пацієнтів з імовірним помірним ризиком» у категорію вищого ризику, що призводить до більш агресивних стратегій профілактики.

6.2. Скринінг захворювань аорти

6.2.1. Скринінг при аневризмі черевної аорти

Скринінг аневризми черевної аорти за допомогою дУЗД є ефективним методом для зниження смертності, пов'язаної з

Таблиця рекомендацій 5. Рекомендації щодо скринінгу захворювань периферичних артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з діабетом і хронічним захворюванням нирок, а також з нормальними показниками ГПІ в стані спокою необхідно вимірювати ГПІ	IIa	B
Пацієнтам у віці ≥65 років з ФРССЗ необхідно розглянути скринінг на ЗПА шляхом вимірювання ГПІ або ГПІ	IIa	C
Пацієнтам з ААА, стегново-підколінною аневризмою, показаний скринінг за допомогою дУЗД	IIa	C
Пацієнтам у віці ≥65 років без ФРССЗ може бути розглянутий скринінг на ЗПА (вимірювання ГПІ або ГПІ)	IIb	C
Пацієнтам, які потребують хірургічного втручання з трансфеморальним доступом, показаний скринінг ураження ілеофеморальної артерії	IIb	C
Пацієнтам з 2 та більше ФРССЗ може бути проведений скринінг на ССА	IIb	C

розривом, у популяціях з високою поширеністю ААА (особливо чоловіки-курці віком ≥65 років). Однак такий ефект не був виявлений в одному великому дослідженні, в якому поширеність ААА була низькою (діючі або колишні курці-жінки у віці 65–74 років, або з ІХС в анамнезі).

У Данському дослідженні скринінг на ААА за допомогою безконтрастної КТ не виявився ефективним протягом 5 років у чоловіків віком 65–74 роки. Зараз планується подальше довгострокове спостереження, і оскільки цей метод передбачає іонізуюче випромінювання, наразі немає жодних рекомендацій щодо КТ.

Скринінг може бути розглянутий у популяціях з середнім рівнем ризику, таких як чоловіки віком >75 років або жінки віком >75 років, які є гіпертоніками, курцями або обома одночасно, оскільки майже всі жінки в сучасному популяційному дослідженні, у яких був розрив ААА та віком >75 років, були або курцями, або гіпертоніками.

Скринінг на ААА рекомендується проводити у родичів першого ступеня споріднення пацієнтів з ААА (особливо братів і сестер), оскільки вони мають підвищений ризик ААА у віці >50 років. Ризик, пов'язаний із сімейним анамнезом, невизначений, але популяційне дослідження оцінило відносний ризик приблизно в 2. Скринінг слід періодично повторювати, якщо початкова оцінка є обнадійливою і проводиться у відносно молодому віці.

Опportunістичний скринінг (під час ТТЕ) виявив ААА приблизно у 2 % суб'єктів, тому його можна розглядати в популяціях із високою

поширеністю цієї патології (чоловіки ≥ 65 років або жінки ≥ 75 років). Крім того, опортуністичний скринінг виявляє ААА у пацієнтів із симптоматичною/безсимптомною ЗПА (з 12 % сукупною частотою симптоматичної ЗПА), що робить його доцільним у цій популяції.

Таблиця рекомендацій 6. Рекомендації щодо скринінгу аневризми черевної аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
дУЗД скринінг ААА		
Рекомендований у чоловіків у віці ≥ 65 років з курінням в анамнезі з метою зниження ризику смерті від розриву ААА	I	A
Може проводитись у чоловіків у віці ≥ 75 років (незалежно від куріння в анамнезі) або у жінок у віці ≥ 75 років, що курять, мають АГ або обидва ці фактори	IIb	C
Сімейний скринінг дУЗД на ААА		
Рекомендований родичам першого ступеня спорідненості пацієнтів з ААА у віці ≥ 50 років, якщо причина може бути виявлена	I	C
Опортуністичний дУЗД скринінг на ААА		
Повинен бути розглянутий у симптоматичних/безсимптомних пацієнтів з ЗПА	IIa	B
Повинен бути розглянутий у чоловіків ≥ 65 років та жінок ≥ 75 років при проведенні ТТЕ	IIa	B

Куріння визначається як кількість викурених сигарет за життя >100 або її еквівалент. Цей поріг використовується щоб розрізнити значний вплив куріння від епізодичного куріння.

6.2.2. Скринінг при аневризмі грудного відділу аорти

Описаний у розділі 10.1 та 10.2

7. Оптимальна медикаментозна терапія

Оптимальна медикаментозна терапія (ОМТ), що включає заходи щодо зміни способу життя та фармакологічне лікування, рекомендується для всіх пацієнтів зі ЗПАА.

7.1. Спосіб життя, фізичні вправи, освіта пацієнта

Крім генетичної АГА, основними причинними факторами ЗПАА є артеріальна гіпертензія та атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (АСССЗ). Оскільки фактори способу життя тісно пов'язані з АСССЗ, пацієнти з ЗПАА повинні прагнути підтримувати здоровий спосіб життя. Рекомендації ESC 2021 року з серцево-судинної профілактики містять вичерпні рекомендації щодо факторів ризику АССЗ та їх лікування.

7.1.1. Дієта

Середземноморська дієта, багата бобовими, харчовими волокнами, горіхами, фруктами та овочами, виявилася важливою та ефективною для первинної профілактики та профілактики серцево-судинних захворювань при ЗПАА. Вона продемонструвала помітне зниження рівня холестерину та АТ і має потенційні захисні переваги проти розвитку ЗПАА. У великій когорті з 17,5-річним досвідом спостереження дотримання середземноморської дієти було пов'язане зі зниженням ризику ААА у дійсних та колишніх курців. Недоїдання та метаболічні порушення можуть ускладнити відновлення після інвазивної процедури, а нутритивна підтримка може покращити харчовий статус та HRQoL.

7.1.2. Фізична активність

Невелика кількість пацієнтів із хронічною симптоматичною ЗПАА відповідає рекомендаціям щодо фізичної активності для зниження ризику основних небажаних серцевих подій (МАСЕ). Кращі амбуляції, HRQoL та судинні результати спостерігалися у пацієнтів, які відповідають рекомендаціям щодо часу та інтенсивності фізичної активності. Регулярна фізична активність також актуальна у пацієнтів із захворюваннями аорти і знижує частоту серцевих скорочень у стані спокою та АТ, тим самим знижуючи ризик ускладнень з боку аорти. Існує мало даних про практичне застосування фізичних вправ і занять спортом у пацієнтів із захворюваннями аорти. Рекомендації повинні бути індивідуалізованими та ґрунтуватися на стратифікації ризику.

7.1.3. Куріння

Пацієнтам із ЗПАА, які курять, слід наполегливо рекомендувати відмовитися від куріння. Повна відмова від куріння та уникнення пасивного куріння або забруднення повітря частинками навколишнього середовища мають вирішальне значення для пацієнтів зі ЗПАА для зниження ризику смерті, розшарування аорти, гострої мезентеріальної ішемії (ГМІ), ААА та ЗПА. Курцям повинна бути запропонована подальша структурована підтримка, включаючи нікотинозамісну терапію, вареніклін та бупропіон, окремо або в комбінації. Відмова від куріння також включає куріння канабісу, що пов'язується з передчасним АСССЗ.

За останнє десятиліття використання вейпінгу та електронних сигарет різко зросло, дехто вважає їх здоровішим варіантом, ніж куріння тютюну, хоча довгострокові наслідки для здоров'я залишаються невідомими. Електронні сигарети можна розглядати як допоміжний засіб для відмови від куріння, оскільки нещодавній Кокранівський огляд показав, що вони підвищують рівень відмови від куріння, порівняно з нікотинозамісною терапією, але їх використання було пов'язане з несприятливим впливом на здоров'я серцево-судинної, респіраторної систем, імунологічного та пародонтологічного здоров'я, порівняно з тими, хто не використовував куріння електронних сигарет, але з більш м'яким впливом, ніж від куріння сигарет. Однак їх вживання має бути короточасним і бажано не поєднуватися з традиційними сигаретами.

Основним недоліком доказової бази залишається її неточність через невелику кількість рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), часто з низькою частотою подій та обмеженням подальшого спостереження до 2 років.

7.1.4. Навчання пацієнта

Хоча детальні пояснення пацієнтам про ФРССЗ не завжди можуть надихнути на зміни способу життя, надання пояснень простими словами та візуальних посібників має важливе значення для їх розуміння пацієнтами. Структуровані програми, що включають психологічні та поведінкові аспекти, є ключовими у сприянні бажаним змінам. Залучення сімей, друзів та мереж підтримки пацієнтів значно сприяє закріпленню цих змін (особливо при самообслуговуванні) та підвищує прихильність до лікування і самоєфективність, зниження ризику госпіталізації та покращення якості життя (HRQoL). Психосоціальні втручання мають вирішальне значення для подолання стійких труднощів.

Пропаганда активного залучення, освіти, чіткої комунікації та спільного прийняття рішень є ключовими для досягнення оптимальних результатів лікування пацієнтів.

7.1.5. Моделі оцінки ризиків у вторинній профілактиці

У нещодавніх рекомендаціях ESC щодо профілактики ССЗ обговорюються моделі ризику розвитку судинних захворювань у здорових осіб та пацієнтів з АСССЗ. Було розроблено кілька реєстрів, що дозволяють прогнозувати ризик при АСССЗ: REACH (The REduction of Atherothrombosis for Continued Health) та SMART (Secondary Manifestation of ARterial disease), які використовують клінічні параметри, такі як історія хвороби, САТ та загальні біомаркери. Додавання УЗД сонної артерії не покращило модель. Новий алгоритм, що поєднує моделі SMART та REACH, дозволяє розраховувати ризик протягом життя та ефекти лікування. Модель SMART нещодавно була оновлена і перевірена за допомогою алгоритму SMART-2. Ці інструменти доступні в Інтернеті як клінічні калькулятори ризиків (див. www.u-preveotnt.com) та додатки для смартфонів на веб-сайті ESC (<https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/SMART-Risk-Score>).

Таблиця рекомендацій 7. Рекомендації щодо способу життя, фізичної активності та навчання пацієнтів

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам із ЗПАА рекомендовано відмовитися від куріння будь-якого типу з метою зниження ризику смерті, розшарування аорти, мезентеріальної ішемії або ішемії кінцівок	I	A
Здорова дієта, багата на бобові, харчові волокна, горіхи, фрукти та овочі, з високим вмістом флавоноїдів (Середземноморська дієта) рекомендована для профілактики ССЗ у пацієнтів із ЗПАА	I	A
Аеробна активність низької або середньої інтенсивності (або високої, якщо переноситься) рекомендована пацієнтам з ЗПА для збільшення загальної дистанції та дистанції ходьби без болю	I	A
Поведінкове консультування з метою просування здорового харчування, припинення куріння та збільшення фізичної активності рекомендоване пацієнтам із ЗПАА для покращення профілю ФРССЗ	I	B
Рекомендоване просування навчання пацієнтів та опікунів, поглиблення розуміння настанов зі змін способу життя та важливості регулярної фізичної активності	I	C
Пацієнтам із ЗПАА слід розглянути уникнення пасивного куріння та впливу забрудненого повітря	IIa	C
Фізичні вправи і спортивні активності слід розглядати для пацієнтів із захворюванням аорти, базуючись на попередніх оцінках ризику (розмір аневризми, ризик розшарування та контроль АТ)	IIa	C
Слід розглянути використання веб- або застосункових калькуляторів вторинної профілактики ризику протягом процесу сумісного прийняття рішень для покращення прихильності пацієнта до лікування і змін способу життя	IIa	C
Електронні сигарети можуть розглядатися як допомога при відмові від куріння, однак рекомендовано обмежити їх використання з метою уникнення одночасного вживання разом зі звичайними сигаретами у зв'язку з невідомими відстроченими ефектами	Iib	C

Низька інтенсивність фізичного навантаження відповідає ЧСС під час вправи 57–63 % від максимального ЧСС або показника відчутного навантаження (RPE) за шкалою Борга 9–11. Середня інтенсивність відповідає ЧСС при навантаженні на рівні 64–76 % ЧСС_{макс} або RPE 12–13. Висока інтенсивність відповідає ЧСС при навантаженні на рівні 77–95 % ЧСС_{макс} або RPE 14–17.

7.2. Принципи медикаментозної терапії

7.2.1. Антитромботична терапія

Антитромботична терапія має вирішальне значення для пацієнтів із симптоматичним ЗПАА з високим ризиком серцево-судинних захворювань. Незважаючи на меншу кількість досліджень, ніж у випадку з ІХС, останні отримані дані повинні керувати практикою. За відсутності специфічних показань до проведення хронічної пероральної антикоагулянтної терапії при супутньому ССЗ прийом одного антитромбоцитарного засобу є основним довготривалим лікуванням пацієнтів із симптоматичним ЗПАА. Комбінація препарату з іншими антитромбоцитарними засобами або низькими дозами антикоагулянтів залежить від ішемічного ризику та ризику кровотечі, а також терапевтичних шляхів введення (наприклад, ендovasкулярна терапія). У нещодавніх рекомендаціях запропоновано інструмент для оцінки ризику кровотечі у пацієнтів із ЗПА (шкала ОАК ЗПА).

7.2.2. Антигіпертензивна терапія

Наразі опубліковані нові Рекомендації ESC щодо артеріальної гіпертензії 2024 року, їх слід переглянути для отримання детальної інформації. Пацієнти з артеріальною гіпертензією та ЗПАА вважаються такими, що мають пошкодження органів-мішеней і високий ризик серцево-судинних захворювань.

Різні мета-аналізи показали, що лікування систолічного АТ до рівня 120–129 мм рт. ст. знижує ризик серцево-судинних захворювань у всіх вікових групах до 85 років. Немає необхідності підвищувати цільовий показник АТ у здорових пацієнтів віком до 85 років. Для зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) рекомендується, щоб значення лікованого САТ у більшості дорослих були орієнтовані на 120–129 мм рт. ст., за умови, що лікування добре переноситься. Однак у випадках, коли лікування АТ погано переноситься, а досягнення САТ 120–129 мм рт. ст. неможливе, рекомендується орієнтуватися на рівень САТ, який є «настільки низьким, наскільки це розумно досяжно» (принцип ALARA). Щоб уникнути надмірного лікування, вимірювання АТ поза медичною установою може бути корисним при досягненні цієї мети.

Якщо САТ під час лікування є цільовим, але діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) становить ≥ 80 мм рт. ст., для подальшого зниження ризику серцево-судинних захворювань може бути розглянуто питання про посилення лікування.

Оскільки користь для ССЗ цільового показника АТ 120–129 мм рт. ст. не може бути узагальненою для деяких груп, установлення персоналізованих та більш м'яких цільових показників АТ (наприклад, $< 140/90$ мм рт. ст.) необхідно враховувати у пацієнтів з ортостатичною гіпотензією до початку лікування, віком ≥ 85 років, клінічно значущою слабкістю в будь-якому віці або обмеженою тривалістю життя (< 3 років).

Пацієнти із ЗПАА і з артеріальною гіпертензією стикаються з високим або дуже високим ризиком серцево-судинних захворювань. Антигіпертензивні препарати, такі як діуретики, бета-блокатори (BB), блокатори кальцієвих каналів (БКК), інгібітори ангіотензинперетворювальних ферментів (іАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), є правильними варіантами лікування артеріальної гіпертензії при ЗПАА. Ці препарати можуть застосовуватися як монотерапія або в різних комбінаціях (за

винятком БРА+іАПФ), враховуючи стан окремих пацієнтів. Часто необхідно впроваджувати комбіновану терапію, бажано у вигляді однієї таблетки, для ефективного досягнення рекомендованих цілей лікування. Однак іАПФ або БРА слід розглядати як антигіпертензивну терапію першої лінії для зменшення ризику серцево-судинних подій.

Незалежно від рівня АТ та за відсутності протипоказань, іАПФ/БРА можуть бути розглянуті у всіх пацієнтів зі ЗПА для зменшення частоти серцево-судинних подій. Мета-аналіз свідчить про те, що антигіпертензивне лікування може покращити середню дистанцію ходьби у пацієнтів з ЗПА.

Бета-блокатори можуть бути призначені, за необхідності, пацієнтам з переміжною кульгавістю, оскільки вони не погіршують здатність до ходьби або події в кінцівках. Існують деякі дані, що свідчать про вищу частоту ампутацій або підвищену частоту повторного втручання у пацієнтів з хронічною ішемією що загрожує кінцівці (ХІЗК), які отримували іАПФ, хоча в одному меншому дослідженні не спостерігалось жодного впливу на результати, пов'язані з кінцівками. Таким чином, ці препарати залишаються варіантом лікування у гіпертоніків зі ЗПА, особливо у пацієнтів із супутньою ІХС. ВВ не були пов'язані з погіршенням клінічних результатів у ретроспективному дослідженні за участю пацієнтів з ХІЗК, але здається розумним уникати надмірно низької частоти серцевих скорочень у таких пацієнтів.

7.2.2.1. Реноваскулярна (ниркова) гіпертензія

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та БРА ефективно лікують односторонній стеноз ниркових артерій (СНА) шляхом блокування ренін-ангіотензинової системи, потенційно знижуючи тиск перфузії ниркових капілярів. Це тимчасово знижує швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та підвищує рівень креатиніну в сироватці крові. При двосторонньому СНА рекомендується регулярна подальша оцінка функції нирок та ниркової перфузії.

іАПФ та БРА додатково (у комбінації з гідрохлоротіазидом та/або БКК за необхідності) сприяють зниженню ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з атеросклеротичною хворобою та зниженням рШКФ.

7.2.3. Гіполіпідемічна терапія

Пацієнти з симптоматичним ЗПАА мають дуже високий ризик серцево-судинних захворювань, але зазвичай їх неадекватно лікують, порівняно з пацієнтами з ІХС. Як зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від вихідного рівня, так і цільовий показник ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл) рекомендуються для досягнення зниження смертності від серцево-судинних захворювань, ІМ та інсульту, а також для покращення відстані ходьби.

7.2.3.1. Статини

Статини демонструють зниження смертності та частоти серцево-судинних подій за даними РКД при ЗПА, ССА та виражених бляшках дуги аорти. Навіть на пізніх стадіях захворювання вони пов'язані з нижчим рівнем MACE та смертністю.

Статини значно покращують результати серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ЗПА, зменшуючи основні небажані події у кінцівках (MALE). Мета-аналізи показують збільшення відстані ходьби.

При ССА попереднє лікування статинами знижує ризик повторного інсульту після транзиторної ішемічної атаки (ТІА).

Таблиця рекомендацій 8. Рекомендації щодо антигіпертензивної терапії у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам зі ЗПАА та АГ рекомендований цільовий рівень САТ складає 120–129 мм рт. ст., якщо переноситься	I	A
У пацієнтів з одностороннім СНА рекомендована антигіпертензивна терапія повинна включати іАПФ/БРА	I	B
У пацієнтів зі ЗПАА та АГ іАПФ та БРА повинні розглядатися як препарати першої лінії антигіпертензивної терапії	IIa	B
При АГ, обумовленій СНА, слід розглянути лікування комбінацією іАПФ/БРА з діуретиками та/або БКК	IIa	B
Індивідуальний, більш гнучкий цільовий рівень АТ (наприклад $< 140/90$ мм рт. ст.) слід розглянути в таких випадках: - Вік ≥ 85 років - Стаціонарний догляд - Симптоматична ортостатична гіпотензія	IIa	C
Індивідуальний, більш гнучкий цільовий рівень АТ (наприклад $< 140/90$ мм рт. ст.) може бути розглянутий у таких випадках: - Клінічно виражена слабкість у будь-якому віці - Обмежена очікувана тривалість життя (< 3 років)	IIb	C
У пацієнтів з двостороннім СНА антигіпертензивна терапія із застосуванням іАПФ/БРА може бути призначена за умови ретельного моніторингу функції нирок	IIb	B
іАПФ/БРА можуть розглядатися для всіх пацієнтів із СНА, незалежно від рівня АТ, при відсутності протипоказань	IIb	B
У тих випадках, коли САТ при лікуванні є нижчим за цільовий (120–129 мм рт. ст.) або ДАТ вище за цільовий (> 80 мм рт. ст.), можна розглянути посилення антигіпертензивної терапії для досягнення рівня ДАТ 70–79 мм рт. ст. і зниження серцево-судинного ризику	IIb	C

Незважаючи на відсутність РКД при реноваскулярному захворюванні або захворюваннях вісцеральних артерій, статини сприяють зниженню частоти кардіониркових подій та покращенню прогнозу після стентування СНА.

Неоднозначні дані свідчать про те, що статини можуть зменшувати ріст ААА й ТАА. Однак, оскільки більшість пацієнтів з ААА або ТАА мають асоційовані ФРССЗ, слід розглянути можливість ліберального використання ліпідознижувального лікування, використовуючи індивідуальний підхід зі спільним прийняттям рішень та враховуючи залишковий ризик серцево-судинних захворювань. Передопераційне застосування статинів пов'язане зі збільшенням 5-річного виживання після TEVAR.

Застосування статинів було пов'язане із середнім зниженням темпу росту ААА та нижчим ризиком розриву.

Деякі дані свідчать про те, що статини можуть знижувати швидкість росту ТАА та ризик розриву.

При терапії фенофібратом не було продемонстровано користі щодо швидкості росту ААА або ТАА.

7.2.3.2. Езетиміб

Езетиміб у комбінації зі статинами надає переваги для окремих пацієнтів з ЗПАА, особливо коли цільовий рівень ХС ЛПНЩ не досягнутий. У субаналізі IMPROVED Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT), в якому брали участь пацієнти з гострим коронарним синдромом (ГКС) з ЗПА, езетиміб

послідовно знижував ризик серцево-судинних захворювань, особливо в підгрупах високого ризику.

7.2.3.3. Інгібітори пропротеїнкінкертази субтилізин/кексин типу 9

Інгібітори пропротеїнкінкертази субтилізин/кексину типу 9 (PCSK9), на додачу до статинів, зменшують частоту серцево-судинних подій у пацієнтів із симптоматичним атеросклеротичним захворюванням з ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л. Додавання їх до статинів додатково знижує ризик MACE та MALE у пацієнтів із ЗПА та покращує відстань ходьби; однак їх потенціал при ТАА/ААА є новою областю досліджень.

Інклісіран, що вводиться раз на півроку, довів помітне зниження ризику MACE на 26 % у об'єднаному аналізі фази III, але його роль у ЗПАА не є твердо встановленою, і поточні РКД, що включають пацієнтів із ЗПА (наприклад, ClinicalTrials.gov NCT05030428), мають на меті надати таку інформацію.

7.2.3.4. Бемпедоева кислота

Було доведено, що бемпедоева кислота, що діє вище в метаболізмі холестерину ніж статини, знижує рівень холестерину на 17–28 % і продемонструвала зниження частоти MACE у пацієнтів з непереносимістю статинів при ЗПА. Однак її вплив на захворювання аорти та ААА все ще потребує подальших досліджень.

7.2.3.5. Гіпертригліцеридемія

Крім ХС ЛПНЩ, дані показують, що резистентність до інсуліну, підвищений рівень тригліцеридів та залишкових ліпопротеїнів пов'язані з АСССЗ, особливо при ЗПА. Однак у мета-аналізі та РКД фібрати не продемонстрували переваги над плацебо у зниженні MACE у пацієнтів із ЗПА для комплексного результату нефатального інсульту, нелетального ІМ та судинної смерті. Фібрати не продемонстрували переваги над плацебо у зменшенні коронарних та цереброваскулярних подій у пацієнтів із ЗПА в РКД. Хоча взаємозв'язок між тригліцеридами та захворюваннями аорти є складним і не до кінця вивченим, деякі дані свідчать про те, що рівень тригліцеридів може сприяти розвитку та прогресуванню захворювань аорти.

На противагу цьому, ікозапентиловий етил (ІПЕ) продемонстрував зниження смертності та захворюваності серед осіб з гіпертригліцеридемією у дослідженні зменшення серцево-судинних подій за допомогою ікозапентилового етилу (REDUCE-IT). Його вплив на пацієнтів зі ЗПАА не вивчений, хоча невелике пілотне РКД припустило покращення ГПІ у пацієнтів на гемодіалізі з гіперглікемією.

7.2.4. Цукровий діабет і переддіабетичні стани

Скринінг на цукровий діабет або переддіабет рекомендується при ЗПАА. Нещодавні рекомендації ESC щодо діабету та серцево-судинних захворювань надають детальні діагностичні критерії та підкреслюють важливість діагностики діабету у пацієнтів з АССЗ та навпаки. Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) та 2-го типу (ЦД2) передбачає значне підвищення ризику ЗПА, стенозу сонної артерії та поліваскулярних захворювань, залежно від тривалості захворювання та статусу інших ФРССЗ. Цукровий діабет присутній у 30 % пацієнтів з переміжною кульгавістю (ПК) та у 50–70 % пацієнтів з хронічною ішемією із загрозою кінцівці (ХІЗК). Хоча поширеність ЗПА у пацієнтів з цукровим діабетом становить 20–30 %, лише

Таблиця рекомендацій 9. Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з АС ЗПАА рекомендована гіполіпідемічна терапія	I	A
Кінцевий цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л (55 мг/дл) та > 50 % зниження ЛПНЩ від початкового рівня рекомендовані пацієнтам із АС ЗПАА	I	A
Статини рекомендовані всім пацієнтам зі ЗПАА	I	A
Якщо цільового рівня ЛПНЩ не досягнуто на максимально переносимих дозах статинів та езетимібу, рекомендоване лікування PCSK9 інгібітором	I	A
Якщо цільового рівня ЛПНЩ не досягнуто, рекомендовано застосування комбінації статинів та езетимібу в пацієнтів з АС ЗПАА	I	B
Пацієнтам з АС ЗПАА з непереносимістю статинів, високим серцево-судинним ризиком, які не можуть досягти цільового рівня ЛПНЩ на езетимібі, рекомендовано додати бемпедоеву кислоту, ізолювано або в комбінації з PCSK9 інгібітором	I	B
Для сповільнення росту та вірогідності розриву ААА слід розглянути призначення статинів	IIa	B
Статини можуть бути розглянуті для сповільнення росту та вірогідності розриву ТАА	IIb	B
У пацієнтів високого ризику зі ЗПАА і тригліцеридами $> 1,5$ ммоль/л, що зберігаються на фоні змін стилю життя та статинової терапії, можна розглянути призначення ікозапент етилу 2 г двічі на день на додачу до статинів	IIb	B
Фібрати не рекомендовані для зниження рівня холестерину	III	B

половина з них є симптоматичною через периферичну нейропатію зі зниженням больової чутливості. Як вже описано в розділі 4, діабет передбачає зниження ризику ТАА, ААА або розшарування аорти. Однак пацієнти з ЦД 2-го типу та ЗПАА належать до групи дуже високого ризику смерті від інсульту, інфаркту міокарда та серцево-судинної смерті, а для ЦД1 нещодавно був розроблений онлайн-інструмент прогнозування ризиків.

Для невагітних пацієток зі ЗПАА доцільно прагнути досягти рівня HbA1c < 53 ммоль/моль (7 %) для уникнення значної гіпоглікемії. Розгляньте більш високий поріг (< 69 ммоль/моль (8,5 %)) для пацієнтів із обмеженою тривалістю життя або коли ризику лікування вищий за переваги.

При ЗПАА рекомендується прагнути до жорсткого глікемічного контролю, бажано за допомогою препаратів з доведеними серцево-судинними перевагами, таких як інгібітори ко-транспортера-2 натрію-глюкози (SGLT2i) та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RA), додаючи метформін та інші засоби, що знижують рівень глюкози, за необхідності.

Дослідження «Ефект та дія ліраглутиду при цукровому діабеті: оцінка результатів серцево-судинних результатів» (LEADER) та дослідження з оцінки серцево-судинних та інших довгострокових результатів при застосуванні семаглутиду у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (SUSTAIN-6) досліджували підшкірне введення ліраглутиду ГПП-1РА ($\leq 1,8$ мг/добу) та семаглутиду (0,5 або 1,0 мг/тиждень) відповідно, порівняно з плацебо у пацієнтів з ЦД 2-го типу з високим ризиком серцево-судинних захворювань. Загалом у 12,7 % пацієнтів у групі LEADER та у 14,0 % у групі SUSTAIN-6

спостерігалася ЗПА на початковому рівні. Хоча і статистично незначущий, вплив на MACE продемонстрував стабільно сприятливу тенденцію щодо ЗПА: ліраглутид (відношення ризиків (HR), 0,77; 95 % довірчий інтервал (ДІ), 0,58–1,01) та семаглутид (HR, 0,61; 95 % ДІ, 0,33–1,13).

У дослідженні емпагліфлозину щодо серцево-судинних наслідків у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (EMPA-REG OUTCOME) досліджували емпагліфлозин SGLT2i (10 мг або 25 мг на добу), порівняно з плацебо у пацієнтів з ЦД 2-го типу та високим ризиком серцево-судинних захворювань. Загалом у 20,8 % пацієнтів спостерігалася ЗПА на початковому рівні. У цих пацієнтів емпагліфлозин знижував смертність від серцево-судинних захворювань (HR, 0,57; 95 % ДІ, 0,37–0,88) та смертність від усіх причин (HR, 0,62; 95 % ДІ, 0,44–0,88), а також спостерігалася незначне зниження ампутації кінцівок: 5,5 % при застосуванні емпагліфлозину порівняно з 6,3 % при застосуванні плацебо (HR, 0,84; 95 % ДІ, 0,54–1,32). У дослідженні Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS) спостерігався підвищений ризик ампутації, але це не було підтверджено в дослідженні Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Set Nephropathy Clinical Assessment (CREDENCE), в якому досліджувався канагліфлозин у пацієнтів з ЦД 2-го типу та хронічною хворобою нирок (ХХН). Тим не менш, використання інших SGLT2is здається розумним у пацієнтів зі ЗПА.

Пацієнти зі стенозом сонної артерії були включені в дослідження, в яких тестувалися GLP-1RA і SGLT2i, але аналіз цієї субпопуляції не проводився. Мета-аналіз восьми досліджень, в яких вивчали ГПП-1РА, порівняно з плацебо, у пацієнтів з ЦД 2, продемонстрував зменшення частоти всіх інсультів (ЧСС, 0,84; 95 % ДІ, 0,75–0,93). Серед пацієнтів з ЦД 2 та інсультом у попередньому анамнезі або нефатальним інсультом, ГПП-1РА знижували частоту рецидивів MAKE (HR, 0,86; 95 % ДІ, 0,8–0,92). SGLT2is не зменшують частоту інсульту у пацієнтів з ЦД 2-го типу, але пацієнти з інсультом в анамнезі зазнали таких же кардіониркових переваг, як і решта населення.

До ери GLP-1RA та SGLT2is різні дослідження (United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 34 та дослідження Hyperinsulinaemia: the Outcomes of its Metabolic Effects (HOME)) показали, що метформін знижує ризик MALE та MACE у пацієнтів із ЗПА. Але нещодавнє дослідження з GLP-1RA дулаглутидом виявило однакове зниження ризику MACE між пацієнтами з та без вихідного рівня метформіну, ставлячи під сумнів його додаткове значення. Однак існують дослідження, які свідчать про те, що метформін може знижувати ризик AAA.

7.2.5. Інша медикаментозна терапія

Підвищена увага зосереджена на запаленні при АСССЗ, що підтверджено Дослідженням результатів протизапального лікування тромбозу канакінумабом (CANTOS), яке показало, що канакінумаб, моноклональне антитіло, спрямоване на інтерлейкін (IL)-1 β , знижує рівень MACE у пацієнтів з високим ризиком з попереднім ІМ та підвищеним рівнем високої чутливості (hs)-СРБ. Дані щодо пацієнтів зі ЗПАА не наводяться. Крім того, було показано, що низькі дози колхіцину (0,5 мг/день) знижують MACE серед пацієнтів зі стабільним атеросклерозом після нещодавнього ІМ. Однак ефект колхіцину та інших протизапальних препаратів при ЗПАА залишається не доведеним.

Таблиця рекомендацій 10. Рекомендації щодо ведення пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій і аорти та цукровим діабетом

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано дотримання жорсткого глікемічного контролю (HbA1c <53 ммоль/моль (7 %)) для зниження частоти мікросудинних ускладнень у пацієнтів із ЗПАА	I	A
SGLT2 з доведеним серцево-судинним ефектом рекомендовані пацієнтам з ЦД2 та ЗПАА для зниження ризику серцево-судинних подій, незалежно від початкового або цільового рівня HbA1c або супутніх гіпоглікемічних препаратів	I	A
GLP-1RA з доведеною ефективністю при серцево-судинних захворюваннях рекомендовані пацієнтам з ЦД2 та ЗПАА для зниження ризику серцево-судинних подій, незалежно від початкового або цільового рівня HbA1c або супутніх гіпоглікемічних препаратів	I	A
Рекомендовано уникати гіпоглікемії у пацієнтів із ЗПАА	I	B
Рекомендовано встановлювати індивідуальні цільові рівні HbA1c згідно з супутніми захворюваннями, тривалістю ЦД та очікуваною тривалістю життя	I	C
Рекомендовано віддавати перевагу застосуванню гіпоглікемічних препаратів з доведеною ефективністю при ССЗ, з наступним призначенням препаратів із доведеною безпечністю при ССЗ перед препаратами без доведеної СС ефективності та безпечності	I	C
За необхідності додаткового контролю рівня глюкози слід розглянути призначення метформіну у пацієнтів з ЦД2 та ЗПАА	Ila	B

8. Захворювання периферичних артерій

8.1. Захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок

8.1.1. Синдроми захворювань периферичних артерій

8.1.1.1. Клінічна картина та діагностика

Атероматозне ЗПА нижніх кінцівок – хронічне захворювання з різними клінічними проявами. ЗПА може бути симптоматичним або безсимптомним і може супроводжуватися або не супроводжуватися виразками і ранами кінцівок. На ризик загоєння ран та ампутації може впливати супутня наявність ЗПА, діабету та/або інфекції; оцінка ризику ампутації повинна систематично проводитися з використанням Класифікації ран, ішемії та інфекції стопи (WIfi).

ЗПА поділяють на:

- Безсимптомне ЗПА: підозрюється при зникненні пульсу на нижніх кінцівках або даних візуалізації, проведеної з іншими цілями та виявлених за допомогою патологічного ГПІ або ППІ. Такі пацієнти не мають переміжної кульгавості (ПК) або атипових проявів, пов'язаних із фізичними зусиллями. Однак слід звертати увагу на пацієнтів з виразками, із замаскованими симптомами, пов'язаними з фізичними навантаженнями через зниження здатності до ходьби (з причин, відмінних від ЗПА) або зниженою больовою чутливістю. «Маскована ЗПА» визначається як ЗПА без спровокованого болю в ногах через зниження здатності до ходьби з інших причин або знижену больову чутливість.
- Симптоматична (пов'язана з фізичним навантаженням) ЗПА: пацієнти з патологічним ГПІ або ППІ, які скаржаться на ПК, мають атипові прояви, пов'язані з зусиллями, або хронічні рани нижніх кінцівок (діабетична стопа або незагойна виразка/гангрена ≥ 2 тижні) без критично зниженої перфузії

кінцівки. У таких пацієнтів ПК характеризується болем напруги у м'язах та порушенням функції в ділянці живлення заблокованого артеріального сегмента, які знімаються у стані спокою. Деякі пацієнти можуть звертатися з атиповими симптомами або з «маскою» ЗПА. У жінок поширеність ПК нижча, ніж у чоловіків, тоді як частіше зустрічаються атипові симптоми.

- Хронічна ішемія із загрозою для кінцівки (ХІЗК) є більш тяжким хронічним проявом ЗПА і лежить в основі поганих результатів для кінцівок за умови відсутності лікувального втручання. На додаток до загальних ознак хронічної ЗПА, пацієнти з ХІЗК мають критичний гемодинамічний статус (тиск у гомілковостопному суглобі <50 мм рт. ст., тиск у пальцях ніг (ТП) <30 мм рт. ст., або $TcPO_2$ <30 мм рт. ст.), що призводить до ішемічного болю у спокої, хронічних виразок, що не загоюються (тривалістю >2 тижні) або гангрені стопи.

Синдроми ЗПА можна класифікувати за клінічною картиною (табл. 7).

Таблиця 7. Захворювання периферичних артерій за клінічною картиною

Клінічні характеристики ЗПА	Класифікація Рутерфорда		Класифікація Фонтейна	
	категорія	ознаки і симптоми	стадія	ознаки і симптоми
Безсимптомне ЗПА	0	Безсимптомне	I	Безсимптомне
Симптоматичне (залежне від навантаження) ЗПА	1	Легка переміжна кульгавість	IIa	Переміжна кульгавість, що не обмежує повсякденну активність
	2	Середня переміжна кульгавість	IIb	Переміжна кульгавість, що обмежує повсякденну активність
	3	Тяжка переміжна кульгавість		
Хронічна ішемія що загрожує кінцівці	4	Ішемічний біль в стані спокою	III	Ішемічний біль в стані спокою
	5	Невеликі втрати тканин	IV	Ішемічні виразки або гангрена
	6	Великі втрати тканин		

5-річна кумулятивна частота клінічного погіршення від безсимптомної ЗПА до ПК становить 7 % і 21 % від ПК до ХІЗК. Усі пацієнти зі ЗПА мають високий ризик розвитку MACE, цереброваскулярних захворювань та MALE. 5-річна кумулятивна частота смертності від серцево-судинних захворювань становить 9 % при безсимптомній ЗПА та 13 % у симптоматичних пацієнтів. У порівнянні з симптоматичною ЗПА, ХІЗК додатково підвищує ризик смертності від усіх причин (відносний ризик (BP) 2,26) та ризик MACE (BP 1,73). Дані медичного страхування показують, що частота ампутацій становить 9 % у пацієнтів з ХІЗК та 1 % у пацієнтів з ПК, тоді як значно вищі показники ампутації були зареєстровані в дослідженнях та даних реєстрів, зосереджених на пацієнтах з ХІЗК. Серед пацієнтів зі ЗПА

Таблиця рекомендацій 11. Рекомендації щодо діагностичних тестів у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та цукровим діабетом, нирковою недостатністю та ранами

Рекомендації	Клас	Рівень
Вимірювання тиску в пальці стопи або ППІ рекомендовано у пацієнтів з діабетом або нирковою недостатністю, якщо ГПІ у стані спокою є нормальним	I	C
У пацієнтів з ЗПА та хронічними ранами кінцівок слід використовувати класифікацію Wifl для оцінки індивідуального ризику ампутації	IIa	C

Таблиця рекомендацій 12. Рекомендації щодо візуалізації у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
ДУЗД рекомендоване як метод обстеження першої лінії для визначення уражень ЗПА	I	C
Симптоматичним пацієнтам з аорто-клубовим або мультисегментарним/складним ураженням, КТ-ангіографія та/або МРТ-ангіографія рекомендовані як ад'ювантні методи дослідження для підготовки пацієнтів до процедури ревааскуляризації	I	C
Рекомендовано проводити анатомічний аналіз отриманих знімків у поєднанні з симптомами і результатами гемодинамічних тестів перед проведенням інвазивних процедур	I	C

розвиток MALE пов'язаний із несприятливим прогнозом, з трикратним збільшенням смертності та 200-кратним збільшенням ризику подальшої ампутації нижніх кінцівок.

Профілактика MALE має вирішальне значення, і ризик MACE/MALE зростає зі збільшенням кількості залучених артеріальних басейнів.

Діагностичні тести

Оцінка судин: вимірювання ГПІ, ППІ, $TcPO_2$

Гомілково-плечовий індекс (ГПІ) є запропонованим початковим неінвазивним діагностичним тестом для підтвердження зниженого перфузійного статусу нижніх кінцівок, він повинен вимірюватися окремо для кожної ноги (див. табл. 2). ГПІ $\leq 0,90$ підтверджує діагноз ЗПА. У випадках ГПІ $>0,90$ та клінічної підозри на ЗПА слід розглянути вимірювання ГПІ після тренування, а також візуалізаційні дослідження (бажано на біговій доріжці). Зниження ГПІ після тренування на >20 % може слугувати діагностичним критерієм ЗПА.

У випадках аномально високих значень ГПІ ($>1,4$; див. Таблицю рекомендацій 2) та пацієнтів з ХІЗК та цукровим діабетом (див. табл. 11) слід розглядати вимірювання тиску у великому пальці стопи, розрахунок пальцево-плечового індексу (ППІ) та $TcPO_2$, а також запис об'єму імпульсу або аналіз дистальних артеріальних доплерівських хвиль, а ГПІ можна оцінювати за дистальними доплерівськими хвилями, незалежними від діабету та медіасклерозу.

Окрім оцінки перфузії кінцівок, ГПІ слугує сурогатним маркером серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин.

Опитувальники щодо порушення ходьби, оцінка функціональної здатності

Визначення порушення ходьби, працездатності та функціонального стану у всіх пацієнтів з ЗПА є обов'язковим (див. розділ «Побічні реакції»).

Оцінка ризику ампутації

У пацієнтів з ЗПА та хронічними ранами нижніх кінцівок (діабетична виразка стопи, виразка нижніх кінцівок, що не загоюється, або гангрена тривалістю ≥ 2 тижні), навіть без гемодинамічних параметрів критичної перфузії кінцівок, додаткова наявність супутніх захворювань, таких як цукровий діабет та/або ранова інфекція, може сприяти підвищенню ризику ампутації. Система класифікації Wifl враховує перфузію кінцівок пацієнта, розмір рани та ступінь інфекції стопи для визначення ризику ампутації.

Методи візуалізації

Дуплексне ультразвукове дослідження рекомендується як метод візуалізації першої лінії для скринінгу та діагностики ЗПА. КТ-ангіографія та/або МРТ-ангіографія рекомендуються як ад'ювантна візуалізація. Для отримання додаткової інформації зверніться до Додаткових даних в Інтернеті, розділ 1.4.

8.1.1.2. Медикаментозне лікування

Пацієнти зі ЗПА повинні отримувати комплексну ОМТ, включаючи тренування з фізичними вправами під наглядом і модифікацію способу життя. Слід призначати та суворо дотримуватися індивідуальної програми фармакотерапії під керівництвом клінічних настанов для зниження ризику MACE та MALE.

Лікувальні фізичні вправи

Нещодавно було опубліковано консенсусний документ щодо фізичних вправ та ЗПА. Симптоматичні пацієнти повинні проходити медичне обстеження перед початком будь-якої програми тренування під наглядом (SET). У пацієнтів із симптоматичною ЗПА SET є безпечним і покращує результати тестів бігової доріжки PFWD, MWD, функціональну ходьбу, що вимірюється шестихвилинною відстанню ходьби (6MWD), HRQoL та кардіореспіраторну витривалість. Не було виявлено, що фізичні вправи покращують ГПІ. В ідеалі SET має координуватися судинними спеціалістами, а тренування повинні здійснюватися під наглядом клінічних фізіологів або фізіотерапевтів. У Європі SET зазвичай використовується недостатньо.

Коли SET недоступний, слід пропонувати тренування з фізичними вправами вдома (HBET), хоча вони поступаються SET щодо покращення ефективності ходьби. HBET є безпечним, а його недостатня ефективність компенсується, якщо впроваджувати моніторинг. Порівняно з відсутністю фізичних вправ, HBET покращує ефективність ходьби. Частота тренувань SET повинна бути не менше трьох разів на тиждень, протягом 30–60 хв, а програма триває не менше 12 тижнів. Пацієнти повинні виконувати фізичні вправи до помірного болю при кульгавості, щоб покращити ефективність ходьби. Однак призначення вправ зі значним болем може перешкоджати засвоєнню та дотриманню програми. Крім того, повідомлялося, що покращення продуктивності ходьби може бути досягнуто при слабшому болю при кульгавості. Тому рекомендується гнучкий підхід, враховуючи потреби та вподобання пацієнта. Альтернативні методи тренувань, такі як силові тренування, розкручування рук, їзда на велосипеді та комбінації різних режимів, довели свою ефективність у покращенні ефективності ходьби, порівняно з традиційними тренуваннями ходьби, з обмеженими доказами щодо HRQoL. Однак ці докази

Таблиця рекомендацій 13. Рекомендації щодо ЛФК у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (див. також таблиця доказів 5)

Рекомендації	Клас	Рівень
SET рекомендований пацієнтам з симптоматичним ЗПА	I	A
Пацієнтам, яким проводиться ендovasкулярна реvascularизація, SET рекомендований як ад'ювантна терапія	I	A
При неможливості проведення SET, слід розглянути застосування структурованої та моніторованої (дзвінки, щоденники, онлайн пристрої) програми HBET	IIa	B
Ходьба повинна розглядатися як тренувальний метод першої лінії. Якщо ходьба як вправа неможлива, слід розглянути альтернативні методи (силові тренування, вправи на руки, велосипед і комбінації різних вправ)	IIa	A
Тренувальна ходьба високої інтенсивності (77–95 % від максимальної частоти серцевих скорочень або 14–17 балів сприйняття навантаження за шкалою Борга) має застосовуватися для покращення продуктивності ходьби, а також високоінтенсивні тренувальні вправи (різноманітні аеробні тренінги) мають застосовуватися для покращення кардіореспіраторної витривалості і форми	IIa	A
Частота тренувань повинна бути не менше трьох разів на тиждень, тривалістю як мінімум 30 хв, а програма тренувань повинна бути не менше 12 тижнів	IIa	B
У пацієнтів зі ЗПА можна розглядати виконання фізичних вправ до появи помірного болю при кульгавості, щоб покращити ефективність ходьби. Однак, покращення стану також можливі при досягненні меншого ступеня болю при кульгавості (низький-середній біль або без болю)	IIb	B
Залежно від переносності пацієнтом, може бути застосоване прогресивне збільшення (кожні 1–2 тижні) тренувального навантаження	IIb	C

недостатні через невеликий розмір вибірки та ризик упередженості. Інтенсивні тренування (77–95 % від максимальної частоти серцевих скорочень або 14–17 балів сприйняття навантаження за шкалою Борга) продемонстрували найкраще покращення ходьби та кардіореспіраторної витривалості. Тренувальні програми повинні починатися з низької та помірної інтенсивності, поступово переходячи до енергійних вправ, якщо вони добре переносяться. Цей підхід оцінює реакцію пацієнта та мінімізує ускладнення.

Даних про ефективність ЛФК у жінок, порівняно з чоловіками, мало. Жінки можуть реагувати гірше, ніж чоловіки, хоча є розбіжності між дослідженнями.

SET у поєднанні з ендovasкулярною реvascularизацією значно покращує ефективність ходьби, HRQoL та зменшує частоту майбутньої реvascularизації.

Нещодавно був описаний алгоритм ЛФК при ЗПА.

Фармакологічне лікування

Антиромботична терапія

Безсимптомне ЗПА

Незважаючи на те, що пацієнти зі ЗПА мають дуже високий ризик серцево-судинних захворювань, дослідження, яке оцінювало вплив антиромботичних препаратів у безсимптомних пацієнтів з ГПІ $\leq 0,95$, не показало впливу на MACE або реvascularизацію. Інше дослідження на пацієнтах з ГПІ $\leq 0,99$ та діабетом також не показало жодної різниці в частоті MACE або ампутацій. Однак, ці дані не були використані для аналізу підгруп

Таблиця рекомендацій 13. Рекомендації щодо ЛФК у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (див. також таблиця доказів 5)

Рекомендації	Клас	Рівень
SET рекомендований пацієнтам з симптоматичним ЗПА	I	A
Пацієнтам, яким проводиться ендоваскулярна ревааскуляризація, SET рекомендований як ад'ювантна терапія	I	A
При неможливості проведення SET, слід розглянути застосування структурованої та моніторованої (дзвінки, щоденники, онлайн пристрої) програми HNET	IIa	B
Ходьба повинна розглядатися як тренувальний метод першої лінії. Якщо ходьба як вправа неможлива, слід розглянути альтернативні методи (силові тренування, вправи на руки, велосипед і комбінації різних вправ)	IIa	A
Тренувальна ходьба високої інтенсивності (77–95 % від максимальної частоти серцевих скорочень або 14–17 балів сприйняття навантаження за шкалою Борга) має застосовуватися для покращення продуктивності ходьби, а також високоінтенсивні тренувальні вправи (різноманітні аеробні тренінги) мають застосовуватися для покращення кардіореспіраторної витривалості і форми	IIa	A
Частота тренувань повинна бути не менше трьох разів на тиждень, тривалістю як мінімум 30 хв, а програма тренувань повинна бути не менше 12 тижнів	IIa	B
У пацієнтів зі ЗПА можна розглядати виконання фізичних вправ до появи помірного болю при кульгавості, щоб покращити ефективність ходьби. Однак, покращення стану також можливі при досягненні меншого ступеня болю при кульгавості (низкий-середній біль або без болю)	IIb	B
Залежно від переносності пацієнтом, може бути застосоване прогресивне збільшення (кожні 1–2 тижні) тренувального навантаження	IIb	C

і не виключають можливості того, що аспірин може бути корисним для пацієнтів з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. У рандомізованому дослідженні, в якому оцінювали аспірин у профілактиці раку та ССЗ у пацієнтів з діабетом без відомого артеріального захворювання, MACE спостерігався у значно меншого відсотка учасників групи аспірину, ніж у групі плацебо, з більш серйозними кровотечами в групі аспірину. Ефект антитромботиків у пацієнтів зі ЗПА вищого ризику (тобто ГПІ <0,90 та інші фактори ризику ССЗ) в рандомізованих дослідженнях не оцінювали. Антитромботичну терапію не слід систематично призначати пацієнтам із безсимптомною ЗПА.

Симптоматичне ЗПА

У пацієнтів із симптоматичним ЗПА антитромботична терапія покращує прогноз серцево-судинних захворювань. Клопідогрель може мати помірну перевагу над аспірином (рис. 14). У дослідженні «Застосування ticagrelor у дослідженні захворювань периферичних артерій» (EUCLID) одноразова антитромбоцитарна терапія (SAPT) з тикагрелором не продемонструвала переваги у зменшенні MACE або великої кровотечі, порівняно з клопідогрелем.

Подвійна антитромботична терапія аспірином та судинною дозою ривароксабану (2,5 мг на добу) у пацієнтів зі ЗПА є ефективнішою, ніж монотерапія аспірином, знижуючи MACE, MALE та запобігаючи гострій ішемії кінцівок (ГІК), але характеризується підвищеним ризиком серйозної кровотечі. Пацієнти з високим ризиком ураження кінцівки (ХІЗК, попередня ампутація або ревааскуляризація) або супутніми захворюваннями високого

ризиком (серцева недостатність (СН), діабет або поліваскулярне захворювання (ПВЗ)) отримують найбільшу користь від такої терапії.

Після ендоваскулярної терапії подвійна антитромбоцитарна терапія (DAPT) протягом 1–3 місяців підтверджується даними рідкісних рандомізованих досліджень. DAPT не пов'язаний зі зниженням смертності від серцево-судинних захворювань або MACE, але, здається, покращує прохідність судин без збільшення ризику кровотечі. Комбінація аспірину 100 мг та судинної дози ривароксабану (2,5 мг на добу), розпочата після ревааскуляризації, показала помірну, але значно нижчу частоту MALE та MACE, порівняно з монотерапією аспірином, без збільшення тромболілізу при великих кровотечах з приводу інфаркту міокарда (TIMI), але зі збільшенням великих кровотеч, за даними Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (ISTH), особливо коли клопідогрель призначали протягом >1 місяця.

Пацієнти з ХІЗК мають високий ризик розвитку MACE та MALE. Серед пацієнтів з ХІЗК немає переконливих доказів на користь специфічної антитромботичної стратегії для підтримки венозного трансплантата. DAPT з клопідогрелем та аспірином не перевершує ефект від лише аспірину при шунтуванні нижче коліна (ВТК). Антагоністи вітаміну К (АВК) можуть бути розглянуті для лікування судин високого ризику з низьким ризиком кровотечі.

Подвійна антитромбоцитарна терапія може принести користь для протезної судини (оклюзія, ревааскуляризація, ампутація або смерть) без збільшення ризику великої кровотечі. АВК з міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ) 3–4,5 незначно корисніші у венозних судинах, але зі збільшенням в 1,9 та 1,3 рази ризику великих і фатальних кровотеч відповідно. Дослідження показало, що АВК можуть бути пов'язані з тривалою прохідністю протезних трансплантатів із групи ризику через поганий відтік.

У пацієнтів з іншими показаннями до ОАК (такими як фібриляція передсердь (ФП) або механічна заміна клапана) та ЗПА, антикоагулянтна терапія виправдана. Додаткова постендоваскулярна терапія SAPT повинна бути короткою.

Фармакотерапія для зменшення порушення ходьби

Верапаміл, статини, антитромбоцитарні засоби та простагландини I₂ та E₁ можуть полегшити порушення ходьби у пацієнтів із симптоматичним ЗПА. Однак такі препарати, як цилостазол, нафтидрофурил, пентоксифілін, буфломедил, карнітин і пропіоніл-L-карнітин, мають властивість збільшувати дистанцію ходьби у пацієнтів з ГІК, не впливаючи на здоров'я серцево-судинної системи. Їх об'єктивна користь, як правило, обмежена, від легкої до помірної, зі значною варіабельністю. Додаткова користь цих препаратів поряд з антитромботиками, антигіпертензивними засобами та статинами залишається невідомою.

Цилостазол, інгібітор фосфодіестерази типу III, покращував дистанцію 6-хвилинної ходьби, порівняно з плацебо та пентоксифіліном. У Кокранівському аналізі прийом його 100 мг двічі на день збільшував дистанцію 6-хвилинної ходьби на 76 %, тоді як в іншому огляді повідомлялося про середнє покращення на 25 %. Цилостазол також має антитромбоцитарну дію, що вимагає обережності при комбінуванні його з іншими антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами. Примітно, що він збільшує частоту кровотеч як ускладнень.

Таблиця рекомендацій 14. Рекомендації щодо антитромботичної терапії у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (див. також таблиця доказів 6)

Рекомендації	Клас	Рівень
Антитромбоцитарне лікування тільки аспірином (75–160 мг/день) або клопидогрелем (75 мг/день) рекомендоване для зниження частоти MACE у пацієнтів із симптоматичним ЗПА	I	A
Лікування комбінацією ривароксabanу (2,5 мг, двічі на день) та аспірином (100 мг/день) слід розглянути для пацієнтів зі ЗПА, високим ішемічним ризиком та невисоким ризиком кровотеч	IIa	A
Лікування комбінацією ривароксabanу (2,5 мг, двічі на день) та аспірином (100 мг/день) слід розглянути для пацієнтів зі ЗПА, та з невисоким ризиком кровотечі, після ревазуляризації нижньої кінцівки	IIa	B
Антитромбоцитарне лікування одним клопидогрелем (75 мг/день) може бути розглянуто перед аспірином для зниження ризику ІМ, інсульту та судинної смерті	IIb	B
Аспірин (75–100 мг/день) для первинної профілактики може розглядатися для пацієнтів із безсимптомним ЗПА та ЦД, при відсутності протипоказань	IIb	A
DAPT протягом хоча б 1 місяця після ревазуляризації може розглядатися для зниження подій в кінцівках	IIb	B
Довгострокова DAPT пацієнтам зі ЗПА не рекомендована	III	A
Пероральна антикоагулянтна монотерапія ЗПА (крім інших показань) не рекомендована	III	A
Рутинне застосування трикелору у пацієнтів зі ЗПА не рекомендоване	III	A
Не рекомендовано проводити систематичне лікування антитромбоцитарними препаратами пацієнтів із симптоматичним ЗПА без будь-яких ознак клінічно значущого АСССЗ	III	B

Примітки: * – високий ішемічний ризик: ампутація в анамнезі, критична ішемія із загрозою кінцівки, попередня ревазуляризація, супутня патологія високого ризику (серцева недостатність, діабет, судинне захворювання у двох і більше судинних руслах), розрахункова ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²; * – високий ризик кровотечі: діаліз або ниркова недостатність, ШКФ <15 мл/хв/1,73 м², гострий коронарний синдром <30 днів, внутрішньочерепна кровотеча в анамнезі або ПІА, активна або клінічно значна кровотеча.

Нафтидрофурил оксалат, продемонстрував середнє збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби на 74 % та покращення HRQoL. У систематичному огляді середнє покращення дистанції 6-хвилинної ходьби становило 60 %, порівняно з плацебо. Однак суперечливі результати для інших препаратів, таких як простаноїди, пентоксифілін, L-аргінін, буфломеділь або Гінкго білоба, виключають їх рекомендацію для пацієнтів з ПК.

Ревазуляризація аорто-клубового ураження

Ураження аорто-клубової ділянки можна лікувати за допомогою ендovasкулярного або хірургічного підходу відповідно до морфології ураження та ризику пацієнта. Довготривала прохідність з низьким ризиком ускладнень може бути досягнута за допомогою балонної ангіопластики з чи без стентування у зовнішніх клубових артеріях або первинного стентування в загальних клубових артеріях. Мета-аналіз оцінював результати відкритої хірургії, порівняно з ендovasкулярним підходом при аорто-клубових ураженнях (TASC II C-D) і виявив, що короткострокова захворюваність і смертність зменшуються при ендovasкулярному підході, але рання і середньострокова первинна прохідність кращі при

відкритому хірургічному втручанні; однак вторинна прохідність схожа у всіх групах.

Ревазуляризація стегово-підколінного ураження

Якщо показана ревазуляризація, ендovasкулярна терапія повинна бути першим вибором навіть при складних ураженнях, особливо у пацієнтів з високим хірургічним ризиком.

Ендovasкулярна терапія стикається з проблемою підтримки довготривалої прохідності та витривалості у стегово-підколінній ділянці, особливо після встановлення стента у високомобільній артерії. Балони з медикаментозним покриттям покращили довготривалу прохідність у складних когортах пацієнтів та при складних ураженнях. Що стосується пристроїв, вкритих паклітаксолом, мета-аналіз показав зниження їх використання, особливо після того, як Управління з контролю за продуктами та ліками США (FDA) відреагувало та обмежило їх використання. Отже, були оцінені дані з великих національних баз даних, і сигнал про смертність не міг бути підтверджений. FDA переглянуло свою позицію, і лікування пристроями з медикаментозним елютином тепер вважається безпечною та ефективною стратегією лікування феморо-підколінних уражень.

Відкритий хірургічний підхід при феморо-підколінних ураженнях слід розглядати, коли автологічна вена (наприклад, велика підшкірна вена (ВПШ)) доступна, а пацієнт демонструє низький хірургічний ризик, а також при складних ураженнях після обговорення в міждисциплінарній команді.

Ревазуляризація артерії нижче коліна

У пацієнтів з тяжким ступенем ПК, у яких проводиться ендovasкулярне феморо-підколінне лікування, артерії нижче рівня коліна можна лікувати в тому ж обсязі, якщо є суттєве порушення відтоку.

8.1.1.3. Подальший нагляд

Безсимптомне та симптоматичне ЗПА характеризуються підвищеним ризиком погіршення симптомів з боку ніг, а також смертності та захворюваності на серцево-судинні захворювання. Подальше спостереження після ревазуляризації має вирішальне значення для забезпечення збереження перфузії, усунення ФРССЗ, оптимізації прихильності до медикаментозного лікування, виявлення прогресування захворювання, а також оцінки психічного здоров'я та функціональної здатності. Здійснювати спостереження повинні досвідчені лікарі судинної спеціалізації, хоча конкретні протоколи його наразі не визначені. Дані про спостереження за безсимптомним ЗПА обмежені. У разі симптоматичного ЗПА або після втручання рекомендується щорічне спостереження, включаючи вимірювання ГПІ/ППІ та дУЗД у разі появи нових або погіршення існуючих симптомів.

8.1.2. Хронічна ішемія, що загрожує кінцівкам

8.1.2.1. Клінічна картина та діагностика

Термін «Хронічна ішемія кінцівок» описує хронічну гіперперфузію нижніх кінцівок, відповідальну за ішемічний біль у спокої, або незагоєну виразку чи гангрену (зазвичай у дистальних сегментах). Ішемічний біль у спокої в першу чергу вражає передню частину стопи пацієнта та посилюється в положенні лежачи на спині, тоді як опускання ураженої ноги полегшує ішемічні симптоми.

Визначення

Хронічну ішемію кінцівок слід запідозрити за наявності однієї з наступних клінічних ознак або симптомів ураження нижньої кінцівки:

Таблиця рекомендацій 15. Рекомендації щодо інтервенційного лікування безсимптомного та симптоматичного захворювання периферичних артерій (загальні)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з симптоматичним ЗПА, через 3 місяці ОМТ та фізичних вправ, рекомендована оцінка якості життя, пов'язана зі ЗПА	I	B
Рекомендовано адаптовувати методи і тип реваскуляризації до анатомічного розташування ураження, його морфології, та загального стану пацієнта	I	C
У пацієнтів із симптоматичною ЗПА та зниженням якості життя після 3 місяців ОМТ і фізичних вправ, може бути розглянута реваскуляризація	IIb	B
Пацієнтам зі ЗПА реваскуляризація не рекомендована, якщо причиною реваскуляризації є тільки запобігання прогресії ХІЗК	III	B
Пацієнтам із безсимптомним ЗПА реваскуляризація не рекомендована	III	C

Таблиця рекомендацій 16. Рекомендації щодо інтервенційного лікування пацієнтів із симптоматичним захворюванням периферичних артерій (за артеріальним басейном)

Рекомендації	Клас	Рівень
При феморо-підколінних ураженнях як першу лінію необхідно розглянути лікування пристроями із виділенням ліків	IIa	A
При ураженнях в клубовому сегменті необхідно розглянути балонну ангіопластику з або без стентування в зовнішніх клубових артеріях, або первинне стентування із загальними клубовими артеріями	IIa	B
При стегново-підколінних ураженнях, якщо реваскуляризація не показана, необхідно розглянути ендovasкулярне лікування	IIa	B
При стегново-підколінних ураженнях, якщо реваскуляризація показана, у пацієнтів з низьким хірургічним ризиком необхідно розглянути відкритий хірургічний підхід, за умови доступності аутологічної вени (велика підшкірна вена)	IIa	C
У пацієнтів із тяжкою ПК, що підлягають ендovasкулярній феморо-підколінній реваскуляризації, лікування артерій нижче рівня коліна може бути розглянуте під час того ж втручання	IIb	C

Таблиця рекомендацій 17. Рекомендації для пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій: спостереження за пацієнтами із захворюваннями периферичних артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано здійснювати регулярні, хоча б раз на рік, огляди пацієнтів зі ЗПА, з оцінкою клінічного та функціонального статусу, дотримання медикаментозного лікування, симптомів ураження кінцівок, ФРССЗ, дУЗД обстеження за показаннями	I	C

- ішемічний біль у спокої,
- незагоєна рана нижніх кінцівок тривалістю ≥ 2 тижні,
- гангрена нижніх кінцівок.

Наступні гемодинамічні критерії можуть бути використані для встановлення діагнозу у пацієнтів з підозрою на ХІЗК:

- артеріальний тиск в артерії гомілки < 50 мм рт. ст.,
- тиск великого пальця < 30 мм рт. ст.,
- $TcPO_2 < 30$ мм рт. ст.

Початкова оцінка та ризик ампутації

Для пацієнтів з ХІЗК початкові діагностичні кроки включають клінічне обстеження та оцінку перфузії кінцівок за допомогою гемодинамічних вимірювань. Що стосується гемодинамічної оцінки при ХІЗК, стандартний ГПІ може бути нормальним або несправжньо підвищеним через некомпресивні артерії, пов'язані з медіальним склерозом (часто трапляється при діабеті або ХХН), які можна виключити шляхом оцінки КПІ на основі доплерівських сигналів. Таким чином, один лише стандартний тиск на рівні кісток гомілки може бути ненадійним параметром для оцінки ризику втрати кінцівки. Крім того, значна частина пацієнтів з виразками може мати ураження нижче щиколотки. У пацієнтів з ХІЗК додатково слід вимірювати пальцевий тиск, ППІ або $TcPO_2$.

Зокрема, у пацієнтів з ХІЗК слід застосовувати систему класифікації Wifl. Окрім перфузії кінцівок пацієнтів, класифікація Wifl враховує розмір рани та ступінь інфекції стопи для визначення індивідуального ризику ампутації.

Візуалізаційні обстеження

У всіх пацієнтів з ХІЗК комплексна візуалізація судин обов'язкова для оцінки варіантів реваскуляризації. ХІЗК зазвичай вражає більше одного артеріального сегмента нижніх кінцівок, залучаючи підколінні артерії (нижче коліна і нижче щиколотки) в більшості випадків. У той час як неінвазивна візуалізація (дУЗД, КТ-ангіографія, МРТ-ангіографія) забезпечує надійні результати для артерій вище коліна, візуалізація артерій нижче колінного сегмента, особливо нижче щиколотки, може бути ускладнена сильною кальцифікацією. Отже, при ХІЗК для оцінки артерій нижче коліна слід розглянути додаткову цифрову ангіографію (DSA) стопи. Навіть у пацієнтів, які не є кандидатами на реваскуляризацію, DSA слід отримати, щоб запобігти непотрібній ампутації або мінімізувати масштаби ампутації.

Оцінка ризику смертності

Смертність від усіх причин і частота випадків ІМ понад удвічі вищі у пацієнтів з ХІЗК, ніж в інших пацієнтів з КПІ $\leq 0,90$.

У пацієнтів з ХІЗК, які проходять реваскуляризацію, період після реваскуляризації особливо пов'язаний з підвищеним ризиком MALE та MACE. Тому ведення пацієнтів з ХІЗК повинно включати індивідуальну перипроцедурну оцінку ризику. Що стосується перипроцедурного ризику, то пацієнтів можна класифікувати як середній процедурний ризик (перипроцедурна смертність $< 5\%$ та 2-річне виживання $> 50\%$) або високий процедурний ризик (перипроцедурна смертність $\geq 5\%$ та 2-річне виживання $\leq 50\%$).

Крім реваскуляризації необхідно також враховувати, що ампутація нижніх кінцівок пов'язана з 30-денною смертністю до 22 %.

Таблиця рекомендацій 18. Рекомендації щодо лікування хронічної ішемії, що загрожує кінцівкам

Рекомендації	Клас	Рівень
Для збереження кінцівки у пацієнтів з ХІЗК рекомендована реваскуляризація	I	B
Раннє розпізнавання ХІЗК і скерування пацієнтів до судинного центру рекомендоване для збереження кінцівки	I	C
У пацієнтів з ХІЗК необхідно розглянути обстеження всієї ураженої кінцівки	IIa	C

8.1.2.2. Медикаментозна терапія

Хронічна ішемія з ураженням кінцівок пов'язана з високим ризиком ішемічних подій, тому ведення пацієнтів з ХІЗК повинно включати ОМТ.

Крім того, слід контролювати біль у спокої, оптимальний догляд за раною та інфекційний контроль. Для запобігання ампутації повинна бути залучена судинна команда, що включає принаймні судинного лікаря, судинного хірурга та радіолога. Тренування нижніх кінцівок протипоказані до загоєння виразок, а також слід забезпечити агресивне розвантаження, щоб сприяти загоєнню. Залежно від ступеня інфекції може бути достатньо перорального прийому антибіотиків, однак у разі значного ураження із системними ознаками запалення може знадобитися госпіталізація для внутрішньовенного введення антибіотиків.

Відсутні якісні докази переваг одного типу перев'язки ран перед іншими, тоді як в окремих пацієнтів індивідуальне лікування за допомогою антимикробної пов'язки, срібної пов'язки, пов'язки з колагеном, пов'язок на основі меду або йоду, збагаченої тромбоцитами плазми або терапії негативного тиску може прискорити загоєння ран, скоротити перебування в лікарні та запобігти ампутаціям. Якщо є підозра на глибоку інфекцію, для діагностики остеомієліту необхідні рентгенографія або МРТ ангіографія, і в цьому випадку може знадобитися триваліший курс антибіотиків. Антибіотики для лікування остеомієліту можуть бути емпіричними, однак вони повинні бути адаптовані відповідно до (бажано тканинних) культур.

Виразки вимагають оцінки венозної етіології та потенціалу ендовенозної терапії, тоді як змішані виразки потребують компресійної терапії після реваскуляризації.

Таблиця рекомендацій 19. Рекомендації щодо медикаментозного лікування у пацієнтів з хронічною ішемією, що загрожує кінцівкам (див. також таблиця доказів 7)

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано, щоб пацієнти із ХІЗК спостерігалися судинною командою спеціалістів	I	C
Пацієнтам із ХІЗК та виразками для загоєння ран рекомендовано застосовувати розвантажувальний механічний стрес тканин	I	C
Антибіотикотерапія рекомендована для лікування інфікованих ран	I	C
Тренувальні вправи на нижні кінцівки не рекомендовані при ХІЗК і виразках	III	C

8.1.2.3. Інтервенційне лікування

Реваскуляризація

При ХІЗК слід спробувати здійснити реваскуляризацію для швидкого відновлення прямого кровотоку в стопі. Три РКД порівнювали ендоваскулярну терапію з відкритим хірургічним втручанням у підпавових артеріях. У дослідженні «Шунтування проти ангіопластики при тяжкій ішемії ноги» (BASIL) не було виявлено суттєвої різниці смертності або виживання без ампутацій через 2 роки. Однак хірургічне втручання було пов'язане зі значним зниженням ризику ампутації, смерті або того й іншого через 2 роки. У дослідженні «Найкраща ендоваскулярна та найкраща хірургічна терапія для пацієнтів з критичною ішемією кінцівок» (медіана спостереження становила 2,7 року), частота

MALE або смерті була нижчою у пацієнтів, в яких один сегмент великої підшкірної вени (ВПШВ) був доступний для хірургічної реваскуляризації, ніж у пацієнтів, які перенесли ендоваскулярну реваскуляризацію. У тому ж дослідженні результати пацієнтів, для яких був необхідний альтернативний шунт для хірургічної реваскуляризації, були подібними до результатів пацієнтів, які перенесли ендоваскулярні процедури.

У дослідженні BASIL-2, що включало пацієнтів, які потребували під-підколінної з додатковою подальшою проксимальною підпавовою реваскуляризацією або без неї, ендоваскулярна терапія була пов'язана з кращим виживанням без ампутацій, ніж хірургічна реваскуляризація, що в основному було пов'язано з меншою кількістю смертей у цій групі. Важливо розглядати обидва варіанти реваскуляризації індивідуально у кожного пацієнта, враховуючи складність ураженої анатомічної ділянки.

Багаторівневе ураження

Пацієнти з ХІЗК зазвичай мають багаторівневе ураження судин. Особливо для складних уражень комплексна оцінка пацієнта, включаючи клінічну картину окремого пацієнта, морфологію ураження та перипроцедурний ризик, повинна проводитися мультидисциплінарною судинною командою, щоб зважити ризики і переваги відповідних методів реваскуляризації (ендоваскулярні проти хірургічних). Структурований підхід має важливе значення для досягнення швидкого і тривалого відновлення потоку до стопи. Коли це можливо, можна розглянути концепцію ангіосоми, націлену на найбільш уражену ішемічну ділянку. Коли ХІЗК не залишає життєздатних варіантів реваскуляризації, можна розглянути можливість транскатетерної артеріалізації глибоких вен.

Аорто-клубове ураження

Ендоваскулярний підхід є першим вибором, при якому зазвичай використовуються голі металеві або вкриті стенти. Хірургічне втручання призначене для великих обструкцій та уражень, які безуспішно лікуються за допомогою ендоваскулярної процедури. Гібридну реваскуляризацію слід розглядати при оклюзії загальної стегнової артерії або глибокої артерії стегна (profunda femoris), що вимагає ендартеректомії, на додаток до ендоваскулярної терапії порушень притоку та/або відтоку. Гібридні процедури за можливості слід здійснювати в один крок.

Стегново-підколінне ураження

Хронічна ішемія, що загрожує кінцівкам, малоімовірно буде пов'язана з ізольованими поверхневими ураженнями стегнової артерії; феморо-підколінне ураження часто виявляють у поєднанні з аорто-клубовим чи підколінним ураженням. У 40 % випадків необхідне лікування порушень притоку при феморо-підколінному ураженні. Стратегію реваскуляризації слід обирати відповідно до складності ураження. Якщо обрана ендоваскулярна терапія, необхідно зберегти зони для потенційного встановлення шунтів. Коли вирішується питання про операцію шунтування, воно має бути якомога коротшим, з використанням підшкірних вен.

Під-підколінне ураження

Розширене інфрапідколінне ураження в основному спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН, часто поєднується з поверхневими ураженнями стегнової артерії. При коротких інфра-підколінних ураженнях ендоваскулярна терапія

є першим вибором. Балони з лікарським покриттям та імплантація голого металевих стента не продемонстрували переваги над звичайною балонною ангіопластикою, хоча стенти з лікарським покриттям можуть використовуватися при відносно коротких проксимальних ураженнях.

Стимуляція спинного мозку

Стимуляція спинного мозку (ССМ) може бути розглянута при лікуванні пацієнтів з ХІЗК, при відсутності можливих варіантів реваскуляризації. ССМ забезпечує помірне полегшення болю та зниження частоти ампутацій на 11 %, порівняно з консервативним лікуванням через 1 рік. Не було помічено ефекту на загоєння виразок, і переваги слід порівнювати з високою вартістю та можливими ускладненнями. Останні технологічні досягнення в галузі нейромодуляції можуть покращити цінність лікування цим методом.

Ампутації

Малі ампутації, зазвичай до передньої частини стопи, часто потрібні для видалення некротичних тканин з незначним впливом на рухливість пацієнта. Реваскуляризація перед ампутацією сприяє загоєнню ран. У випадках обширного некрозу або інфекційної гангрени первинна велика ампутація без реваскуляризації може бути кращим вибором для уникнення ускладнень. Вторинна ампутація показана, коли реваскуляризація не вдається, повторне втручання неможливе або погіршення стану кінцівки зберігається, незважаючи на патентний трансплантат та оптимальне лікування. Ампутація нижче коліна дозволяє краще пересуватися з протезом. Для лежачих пацієнтів ампутація вище коліна може бути кращим вибором.

Таблиця рекомендацій 20. Рекомендації щодо інтервенційного лікування хронічної ішемії, що загрожує кінцівкам

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з ХІЗК рекомендовано якнайшвидше здійснити реваскуляризацію	I	B
При ХІЗК, при операції інфра-клубового шунтування рекомендовано використовувати аутологічні вени	I	B
При багаторівневному ураженні рекомендовано прибирати обструкцію притоку при лікуванні уражень, розташованих нижче	I	C
Оцінка індивідуального ризику (зважування індивідуального ризику ендovasкулярної процедури проти хірургічної реваскуляризації) повинна здійснюватися мультидисциплінарною командою спеціалістів	I	C
У пацієнтів з ХІЗК і гарними аутологічними венами та низьким хірургічним ризиком (<5 % періоперативна смертність, >50 % 2-річне виживання) може бути розглянуте інфраклубове шунтування	IIb	B
У пацієнтів з ХІЗК ендovasкулярне лікування може бути розглянуте як перша лінія терапії, особливо у пацієнтів із підвищеним хірургічним ризиком або аутологічними венами, які не підходять	IIb	B

8.1.2.4. Подальший контроль

У пацієнтів з ХІЗК частота подій з боку серцево-судинної системи підвищена. Спостереження має бути зосереджене на загальноклінічному стані серцево-судинної системи, профілактиці невдачі реваскуляризації, загоєнню ран і контралатеральному статусу кінцівок. Після реваскуляризації виправданий принаймні

щорічний візит до судинного лікаря-експерта з лікування ХІЗК. У зв'язку з відсутністю доказів, рекомендації значною мірою ґрунтуються на консенсусі та висновках експертів.

Частота стенозу венозного трансплантата протягом першого року становить 20 %; однак, якщо він не розвинувся протягом 12 місяців, пізні проблеми незначні. Клінічне обстеження, вимірювання ГПІ (або ВППІ) та д-УЗД слід здійснювати протягом 4–6 тижнів, а потім через 3, 6, 12 та 24 місяці після операції шунтування.

Після ендovasкулярного лікування частота рестенозу та оклюзії коливається від 5 % у тазовій ділянці до >50 % у підколінних артеріях. На відміну від операції, після ендovasкулярного втручання фази плато не спостерігається, а частота рецидивів постійна протягом щонайменше 5 років. Спостереження включає клінічну оцінку з метою виявлення рецидивних симптомів або ознак, вимірювання ГПІ та здійснення дУЗД на основі першого обстеження: якщо показники дУЗД нормальні, при повторній появі симптомів рекомендується проведення дУЗД; якщо було відхилення від норми, рекомендується початкове дУЗД, повторне обстеження або більш ретельне спостереження за дУЗД у кожному конкретному випадку. Показник ГПІ на основі дУЗД гомілки <0,90 після процедури прогнозує неоптимальне загоєння ран і клінічно обумовлену реваскуляризацію ураження-мішені (cdTLR) та MALE.

Після реваскуляризації рекомендується більш ретельне спостереження та догляд за раною до загоєння. Після цього слід запланувати щорічні візити до судинних лікарів, які мають досвід у лікуванні ХІЗК, для перевірки симптомів, стану стопи, ГПІ та ФРССЗ, тиску великого пальця та $TcPO_2$, якщо це необхідно. Рецидив симптомів також може бути пов'язаний з прогресуванням атеросклеротичної хвороби вище або нижче місця шунтування або ангіопластики.

Таблиця рекомендацій 21. Рекомендації щодо подальшого спостереження у пацієнтів з хронічною ішемією, що загрожує кінцівкам

Рекомендації	Клас	Рівень
Після реваскуляризації у пацієнтів з ХІЗК рекомендовані регулярні контрольні огляди пацієнтів	I	C
Під час контрольного огляду рекомендовано оцінювати клінічний, гемодинамічний та функціональний статус, симптоми ураження кінцівок, дотримання лікування, фактори серцево-судинного ризику		

8.1.3. Гостра ішемія кінцівки

8.1.3.1. Клінічні прояви та діагностика

Гостра ішемія кінцівок (ГІК) обумовлена різким зниженням їх артеріальної перфузії. Потенційними причинами є прогресування ЗПА, емболізація серця/аорти, розшарування аорти (РА), тромбоз трансплантата, тромбоз аневризми, синдром защемлення підколінної артерії, травма, тромбоз глибоких вен, ерготизм, гіперкоагуляційні стани та ятрогенні ускладнення, пов'язані із судинними процедурами. ГІК є невідкладним медичним станом, і своєчасне його виявлення має вирішальне значення для успішного лікування. Пацієнти повинні бути швидко обстежені судинним спеціалістом або швидко переведені до закладу з такими ресурсами.

Обмеження в часі пов'язане з періодом, протягом якого скелетні м'язи і нерви переносять ішемію – приблизно 4–6 год.

Симптоми з боку нижніх кінцівок можуть включати як біль, так і втрату функції. Чим триваліші й сильніші ці симптоми, тим менша ймовірність порятунку кінцівки.

Клінічне обстеження

Ступінь невідкладності допомоги та вибір терапевтичної стратегії залежать від клінічної картини, головним чином від неврологічного дефіциту. Клінічна оцінка повинна включати тривалість симптомів, а також ступінь тяжкості сенсорного та моторного дефіциту, щоб відрізнити кінцівку під загрозою від нежиттєздатної. Неврологічний дефіцит (втрата чутливості або особливо руховий дефіцит) є ознакою загрози для кінцівки і вимагає екстреної візуалізації та реваскуляризації. Серйозний сенсорний дефіцит і параліч свідчать про те, що кінцівку неможливо врятувати. Клінічні категорії ГІК представлені в таблиці 9.

Візуалізація та функціональні тести

Метод візуалізації залежить від його доступності та спрямований на діагностику тромбів й оцінку тяжкості порушень гемодинаміки. Цифрова субтракційна ангіографія (ЦСА, DSA), КТ-ангіографія, дУЗД та МРТ-ангіографія з контрастом – це варіанти, що базуються на місцевому досвіді, доступності та перевагах. дУЗД допомагає визначити терміновість лікування, коли оцінка неврологічного дефіциту є складним завданням. Втрата артеріального сигналу свідчить про загрозу кінцівці, тоді як наявний сигнал може вказувати на те, що негайної загрози кінцівці немає, що дозволяє виміряти ГПІ. Відсутність як артеріальних, так і венозних доплерівських сигналів, у поєднанні з обширним руховим дефіцитом, свідчить про те, що кінцівка може бути незворотно пошкоджена (не підлягає порятунку). Крім того, біомаркери пошкодження м'язів, такі як креатинінкіназа (КФК) або міоглобін, можуть бути корисними індикаторами, оскільки їх високі рівні вказують на рабдоміоліз, ризик ампутації, ниркову недостатність і смертність. При ішемії кінцівок підвищення рівня КФК і міоглобіну може бути нижчим у хронічних випадках, можливо через ішемічне передобумовлення та розвиток колатеральних судин.

8.1.3.2. Медикаментозне лікування

Після встановлення клінічного діагнозу слід розпочати знеболення, антикоагулянтну терапію та внутрішньовенне введення рідин. Може бути необхідним усунення ацидозу і гіперкаліємії. Внутрішньовенно вводять нефракціонований гепарин

(болюсно 5 000 МО або 70–100 МО на кг маси тіла з подальшою безперервною інфузією з корекцією дози, залежно від реакції пацієнта, контролюючи час активації згортання крові або активований частковий тромбопластиновий час) або підшкірно низькомолекулярний гепарин (наприклад еноксапарин 1 мг на кг двічі на добу) для запобігання подальшій емболізації та поширенню тромбу.

8.1.3.3. Хірургічне та інтервенційне лікування

Для кінцівки, яку можна врятувати, необхідна термінова реваскуляризація. Діагностична візуалізація, якщо вона не затягує лікування, рекомендується для визначення подальшого направлення терапії. Якщо кінцівку визнано непридатною для порятунку, показана первинна ампутація або паліативна допомога.

Можуть застосовуватися різні методи реваскуляризації, включаючи черезшкірну катетерну тромболітичну терапію, черезшкірну механічну екстракцію тромбу або тромбоаспірацію (з тромболітичною терапією або без неї), чи хірургічну тромбектомію, шунтування та/або відновлення артерій. Більше того, ці методи можуть бути комбіновані, при цьому стратегія визначається такими факторами, як неврологічний дефіцит, тривалість ішемії, локалізація, розмір, етіологія, супутні захворювання, тип судини (артерія або трансплантат), а також ризики та наслідки, пов'язані з терапією. Сучасні ендоваскулярні підходи до ГІК можуть похвалитися високими технічними показниками успішності. Для зниження захворюваності та смертності часто віддають перевагу ендоваскулярному підходу, особливо у пацієнтів з тяжкими супутніми захворюваннями. Екстракція тромбу, тромбоаспірація та хірургічна тромбектомія показані у випадках неврологічного дефіциту, тоді як катетер-спрямована тромболітична терапія є доцільнішою у менш тяжких випадках без неврологічного дефіциту. Сучасна катетерна тромбектомія (КТЕ) пов'язана з 12-місячною частотою ампутацій <10 % у Rutherford IIB. Мета-аналіз показав, що хоча КТЕ при лікуванні ГІК, що не загрожує безпосередньо, продемонструвала високий ангіографічний успіх, довгострокові результати були відносно поганими, з низькою прохідністю та значним ризиком великої ампутації. Системний тромболізис не відіграє ролі в лікуванні пацієнтів з ГІК.

Таблиця 9. Клінічні категорії гострої ішемії кінцівок

Ступінь	Категорія	Сенсорні порушення	Моторні порушення	Артеріальний доплер-сигнал	Венозний доплер-сигнал	Заповнення капілярів	Біомаркери	Прогноз
I	Життєздатна	Немає	Немає	Є	Є	Є	Не підвищені	Нема невідкладної загрози
IIA	Погранична загроза	Немає або мінімальні (пальці)	Немає	Немає	Є			Можна врятувати при правильному лікуванні
IIB	Невідкладна загроза	Більше, ніж пальці	Слабкі–середні	Немає	Є			Можна врятувати при правильній реваскуляризації
III	Незворотні зміни	Глибокі, втрата чутливості	Глибокий параліч (ригідність)	Немає	Немає	Немає	Значно підвищені	Масивна втрата тканин, перманентне пошкодження нервів невідворотне

Мета-аналіз показав, що КТЕ та хірургічне втручання мають однакові показники порятунку кінцівок. Нещодавні аналізи вказують на переваги ендоваскулярних підходів з точки зору смертності при однакових показниках ампутацій.

Порівняння черезшкірної тромбектомії та прискороного ультразвуком тромболізу для початкового лікування ГІК не показало різниці з точки зору ампутації, кровотечі, клінічного успіху та побічних явищ, при цьому первинна прохідність через 30 днів становила 82 та 71 % відповідно.

Після видалення тромбу, у випадках вже існуючих уражень артерій, їх слід лікувати за допомогою ендоваскулярної терапії або відкритого хірургічного втручання. Якщо необхідне хірургічне лікування, воно в ідеалі повинно здійснюватися в багатоділовій клініці з можливістю ангіографічної візуалізації та ініціювання місцевого лізису, якщо візуалізується будь-який залишковий тромб. Чотирикомпартментарні фасціотомії нижніх кінцівок слід виконувати пацієнтам із тривалою ішемією для запобігання постреперфузійному компартмент-синдрому.

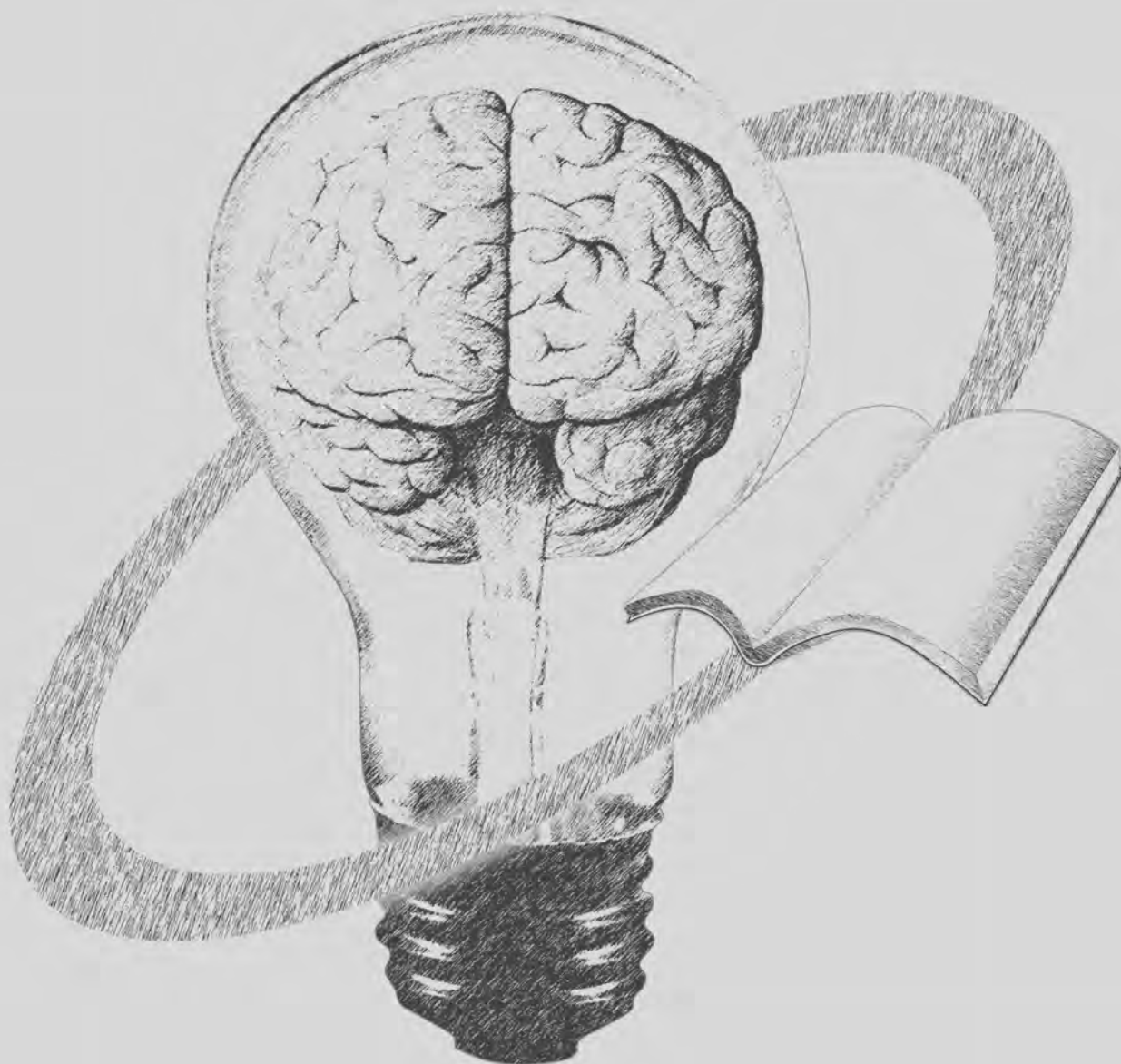
8.1.3.4. Подальший контроль і спостереження

Після реваскуляризації або ампутації слід встановити гемодинамічний успіх, дослідити етіологію ГІК і забезпечити ОМТ. Статини покращують результати після реваскуляризації. Оскільки ГІК часто спричиняється тромбоемболією, холтерівська ЕКГ, ехокардіограма та візуалізація аорти корисні для початку відповідної терапії, зокрема антикоагулянтної. Крім того, розгляньте інші протромботичні синдроми, такі як антифосфоліпідний синдром і васкуліти, якщо є клінічна підозра. Включення пацієнтів з ЗПА після реваскуляризації в структуроване спостереження може покращити їхні функціональні результати.

Таблиця рекомендацій 22. Рекомендації щодо ведення пацієнтів з гострою ішемією кінцівок (див. також таблиця доказів 8)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з ГІК рекомендоване термінове обстеження досвідченим судинним спеціалістом для оцінки життєздатності кінцівки та впровадження відповідного лікування	I	C
У випадках неврологічного дефіциту рекомендована термінова реваскуляризація; діагностичні візуалізаційні тести рекомендовані для визначення подальшої спрямованості терапії, за умови, що їх здійснення не затримує початок лікування, або при очевидній необхідності первинної ампутації	I	C
При відсутності значного неврологічного дефіциту реваскуляризація рекомендована протягом годин після первинної візуалізації з урахуванням індивідуальних особливостей	I	C
Невідкладна аналгезія рекомендована для контролю болю	I	C
Рекомендовано спостерігати та лікувати компартмент-синдром після реваскуляризації (фасціотомія).	I	C
Рекомендована оцінка клінічних і гемодинамічних результатів після реваскуляризації	I	C
Пацієнтам з ГІК рекомендований збір повного медичного анамнезу для виявлення причини тромбозу та/або емболії.	I	C
Пацієнтам з ГІК після реваскуляризації, які ще не отримують антикоагулянтну терапію з інших причин, рекомендована DAPT або ривароксабан (2,5 мг двічі на день) та аспірин (100 мг/день)	IIa	C
Після підтвердження діагнозу ГІК можна розглянути лікування гепарином	IIb	C

Продовження буде надруковано в наступних номерах журналу



Лекції, огляди

УДК 616-071+615.222 : 616.12-008.318

Г. М. СОЛОВ'ЯН, Т. В. МІХАЛЕВА, Л. О. АНДРОСОВА

/ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», Київ, Україна/

Антиаритмічні препарати – сучасне застосування та прийняття клінічних рішень

Резюме

Огляд присвячений сучасному застосуванню антиаритмічних препаратів (ААП). Незважаючи на широкі дослідження на тему ААП впродовж останніх років, не було суттєвих покращень у клінічній фармакології аритмій. ААП не є нейтральними препаратами через серйозні серцеві та екстракардіальні побічні ефекти, а також через вузький терапевтичний профіль і складну взаємодію між ліками. Розглянуті основні механізми аритмій, аспекти їх виникнення, підтримання й припинення. Узагальнені сучасні дані про механізми виникнення порушень ритму серця – циркуляція збудження (або re-entry) та аномалії генерації збудження (автоматії), а також ектопічні збудження у формі тригерної активності. Одним із ключових аспектів нової парадигми антиаритмічної терапії є пошук і дія на «вразливі» параметри аритмій. Наведені відомості про ремоделювання властивостей іонних каналів. Представлені класифікації ААП узагальнюють сучасні погляди на їх електрофізіологічні дії, допускають існування декількох мішеней/дій лікарських засобів, а також побічних, проаритмічних ефектів, що допомагає розумінню та клінічному лікуванню серцевих аритмій.

Ключові слова: аритмія, потенціал дії, іонні канали, препарат, механізм дії, терапія, проаритмії.

Порушення серцевого ритму (ПСР) роблять значний внесок у серцево-судинну захворюваність і смертність, тому антиаритмічна терапія є одним із найважливіших розділів практичної кардіології. Незважаючи на успіхи в розробці та застосуванні нових антиаритмічних препаратів (ААП), фармакотерапія ПСР залишається складним завданням. Це обумовлено безліччю різновидів аритмій, впливом ПСР на віддалений прогноз, високою агресивністю антиаритмічної терапії з можливістю розвитку ускладнень. Медикаментозне лікування ПСР потребує розуміння механізмів виникнення аритмій, їх клінічних проявів та наслідків, знання клінічної фармакології ААП [1].

Не дивлячись на внесення рекомендацій щодо лікування антиаритмічними препаратами у багатьох настановах, у клінічній практиці можуть траплятися часті помилки недостатнього або надмірного лікування. Крім того, з погляду безпеки ААП не є нейтральними препаратами через серйозні серцеві та екстракардіальні побічні ефекти, вузький терапевтичний профіль і складну взаємодію між ліками [7]. Антиаритмічна фармакологічна терапія в клінічній практиці є однією з клінічних галузей, у якій кардіологія, що ґрунтується на доказах, застосовується менше, порівняно з іншими методами лікування, і багато лікарів покладаються на спрощену класифікацію V. Williams, яка має мінімальну клінічну значущість [19].

Одним із нещодавно опублікованих документів, що підсумовують зазначені аспекти в контексті сучасних уявлень, є Консенсус EHRA/ESC/HRS/APHRS/ISCP 2018 року щодо застосування ААП у клінічній практиці [20]. Цей документ наголошує на тому, що нові «мішені» для ААП формуються паралельно з поглибленням розуміння комплексних патофізіологічних механізмів ПСР. При цьому одним із ключових аспектів нової парадигми антиаритмічної терапії є пошук і вплив на «вразливі» електрофізіологічні параметри аритмій.

Провідна система серця (ПСС), що генерує та поширює збудження по серцю, представлена двома вузлами та численними волокнами [3]. Головним є синоатріальний (СА) вузол, що у фізіологічних умовах є водієм ритму. У ньому спонтанно виникають потенціали дії (ПД), що поширюються на передсердя та атріовентрикулярний (АВ) вузол, від якого передаються далі ПСС (пучок Гіса, права і ліва ніжки пучка Гіса, їх периферичні розгалуження). АВ вузол виконує також функцію затримки імпульсів, що проводяться від передсердь до шлуночків. Завдяки цьому в нормі досягається не лише фізіологічна затримка проведення, що забезпечує послідовність скорочення передсердь і шлуночків, а й блокування імпульсів при генерації їх у передсердях з надто великою частотою. Це дозволяє запобігти проведенню частини імпульсів при передсердних тахіаритміях і, таким чином, уникнути небезпечних для життя аритмій серця та зупинки кровообігу. Управління ПСС здійснюється через взаємозв'язок СА та АВ вузлів із симпатичними та парасимпатичними нервами.

Серцевий потенціал дії. У стані спокою клітини ПСС статично поляризовані, тобто вся поверхня клітини має однаковий позитивний, а внутрішньоклітинний простір – однаковий негативний заряд. У підсумку формується різниця вольтажу на клітинній мембрані – трансмембранний потенціал (від -80 до -90 мВ). Здатність клітин серця до збудження визначає послідовність відкриття і закриття каналів у клітинних мембранах, через які іони можуть входити і виходити з клітин. Графічне зображення цих змін у часі, яке, по суті, відображає електричну активність окремої серцевої клітини, називають потенціалом дії (рис. 1) [2]. Під час фази 0 ПД відбувається швидка зміна внутрішньоклітинного потенціалу. Ця фаза зумовлена швидким потоком іонів натрію всередину клітини. Фаза 1, або початкова швидка реполяризація, зумовлена приєднанням спрямованого всередину клітини потоку іонів хлору. Під час фази

2, або плато, вихідний калієвий потік урівноважується вхідним натрієвим і кальцієвим, що супроводжується зменшенням швидкості зміни трансмембранного потенціалу. Під час фази 3 припиняється потік позитивних іонів натрію і кальцію з одночасним підсиленням вихідного калієвого потоку, що веде до поступового відновлення трансмембранного потенціалу. Описані фази становлять електричну систолу, яка передує механічній. Якщо після електричної систоли не відбувається скорочення міокарда, то говорять про електромеханічну дисоціацію.

Після електричної систоли настає електрична діастола (фаза 4 ПД), під час якої зберігається потенціал спокою, а за рахунок активних енергозалежних процесів відновлюється вихідна концентрація іонів калію, натрію і кальцію всередині клітини. Надлишок іонів натрію і кальцію виводиться з клітини, а іони калію повертаються в клітину. Таким чином клітина готується до наступного збудження.

Потенціал дії кардіоміоцита. Основні механізми розвитку аритмій включають re-entry, ектопічний автоматизм і тригерну активність. Нижче наводяться класифікація електрофізіологічних механізмів серцевих аритмій та їх коротка характеристика [4].

Re-entry. Механізм re-entry (рі-ентрі) трапляється частіше за інші механізми й означає циркуляцію збудження. Залежно від розмірів контуру циркуляції розрізняють: 1) macro-entry, або «впорядковане»; 2) micro-entry, або «випадкове» (рис. 2) [23]. Для формування macro-entry потрібні умови: стійка замкнена петля, довжина якої залежить від периметра анатомічної незбудливої перешкоди; односпрямована блокада проведення в одному із сегментів петлі рі-ентрі; уповільнення проведення в прилеглому компоненті петлі, що забезпечує можливість відновлення збудливості раніше рефрактерного компонента. Довжина хвилі збудження повинна бути коротшою за довжину петлі. Довжина петлі повинна перевищувати добуток швидкості проведення і періоду відновлення тканини. Важливу роль у формуванні циркуляції збудження, крім додаткових шляхів проведення (ДШП), відіграють поздовжня функціональна дисоціація АВ вузла, яка виступає причиною АВ вузлових тахікардій, відмінності у рефрактерності лівої і правої ніжок пучка Гіса, які призводять до фасцикулярної шлуночкової тахікардії (ШТ). Описаний механізм macro-entry лежить в основі тріпотіння передсердь (ТП) типу 1. Вважають, що рі-ентрі може бути стійким за відсутності анатомічного кільця і патології міокарда. Цей тип рі-ентрі називають функціональним (micro-entry) – рух імпульсу відбувається малим замкнутим кільцем, не пов'язаним з будь-якою анатомічною перешкодою. M. Allesie і співавт. [8] назвали цю систему, що рухається й обертається, «leading circle», тобто «провідне коло» або провідна петля micro-entry. Довжина провідного кола виявляється рівною довжині збудження.

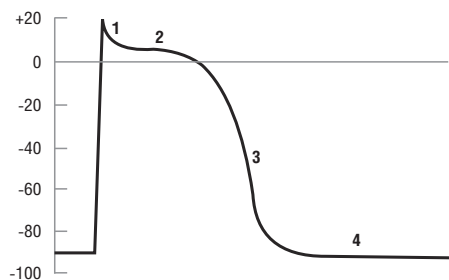


Рис. 1. Трансмембранний потенціал дії: 0 – фаза деполаризації; 1 – фаза швидкої реполаризації; 2 – фаза плато; 3 – фаза повільної реполаризації; 4 – фаза спонтанної діастолічної деполаризації.

Проходження імпульсів у тканини серця залежить від орієнтації волокон міоцитів. Відмінність властивостей проведення у поздовжньому і поперечному напрямках формує субстрат для анізотропного рі-ентрі. З анізотропією можуть бути пов'язані аритмії, що виникають у передсерді, АВ вузлі та періінфарктних зонах міокарда. Анізотропна структура волокон міокарда ще більше сприяє виникненню аритмій за типом повторного входу. Ймовірно, багато складних тахіаритмій, зокрема, фібриляції, пов'язані з механізмом micro-entry.

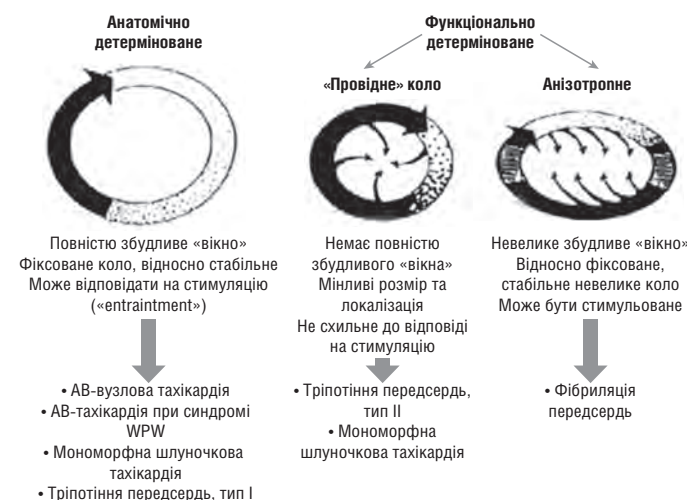


Рис. 2. Механізм повторного входу («re-entry»)

Автоматизм. Тканини з аномальним автоматизмом, що лежить в основі механізму аритмій, можуть знаходитись у передсердях, АВ з'єднанні або м'язових муфтах судин, котрі безпосередньо вступають у контакт з передсердцями, - таких, як верхня і нижня порожнисті вени або легеневі вени. Якщо швидкість формування імпульсу в ектопічному вогнищі є вищою, ніж у СА вузлі, то ектопічне вогнище стає домінуючим вогнищем автоматизму серця. Клінічним прикладом автоматичної аритмії є передсердна або шлуночкова тахікардія, яка запускається при навантаженні у пацієнтів без структурного захворювання серця. Вважають, що такі форми тахікардії пов'язані з адренергічним опосередкованим автоматизмом, оскільки програмована стимуляція не може запустити або припинити аритмію, тоді як тахікардія індукується катехоламіновою стимуляцією і чутлива до бета-адреноблокаторів. Катехоламіни модулюють потоки в автоматичних клітинах через збільшення синтезу циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), а також змінюють кінетику каналу I_f , так, що він активується при нижчих значеннях мембранних потенціалів (МП). Аденозин проявляє здатність послаблювати I_f через пригнічення синтезу цАМФ. Це є антиадренергічним механізмом – подібним до такого, що опосередковується стимуляцією вагуса.

Тригерна активність. Осциляції МП кардіальних клітин, які відбуваються під час або після ПД, позначають як постдеполяризації. Їх класифікують на два підтипи: ранні та пізні постдеполяризації (відповідно, РПД і ППД). РПД можуть виникати під час фази плато (фаза 2) і/або реполаризації (фаза 3) ПД. Зазвичай критичне подовження реполаризації – необхідна передумова виникнення РПД-індукованої ектопічної активності. ППД є осциляціями МП, які

виникають після реполяризації і під час фази 4 ПД. Часта стимуляція потенціює ППД, оскільки більше Na^+ і Ca^{2+} надходить до клітини під час швидкої реполяризації, збільшуючи перевантаження клітини іонами Ca^{2+} . Клінічною аритмією, пов'язаною з цАМФ-опосередкованою тригерною активністю (ППД-залежною), є ідіопатична ШТ з вихідного тракту правого шлуночка. Оскільки активація аденілатциклази є ключовим моментом для розвитку цАМФ-опосередкованої тригерної активності, можна вважати, що тригерна аритмія буде чутлива до бета-адреноблокади, блокади кальцієвих каналів (верапаміл), вагусних проб та аденозину [54].

Прийняття рішень про початок прийому ААП змінилося в останні роки після досліджень CAST (Cardiac Arrhythmias Suppression Trial). Важливість прийняття рішень, орієнтованих на пацієнта, була спочатку підкреслена в дослідженні CAST [47], яке продемонструвало, що потужні та ефективні ААП можуть бути потенційно небезпечними, особливо за наявності структурного захворювання серця. Розробка імплантованих кардіовертер-дефібриляторів (ІКД) для лікування злоякісних шлуночкових аритмій (ША) і раптової серцевої смерті (РСС) сприяла зниженню інтересу до фармакологічного лікування в цих умовах [54]. В даний час ААП при злоякісних ША переважно служать як допоміжна терапія до ІКД, щоб запобігти «електричному шторму» та частим ударам, а не для зменшення та лікування аритмій. Висока поширеність, наслідки фібриляції передсердь (ФП) для здоров'я привела до багатьох розробок у фармакологічній терапії цієї поширеної аритмії разом із катетерною абляцією (КА) [26]. Тепер увага зосереджена на клінічному стані пацієнта, структурному та функціональному субстраті та механізмах аритмії на клітинному та молекулярному рівнях. Цей підхід суттєво відрізняється від дещо емпіричного, запропонованого класифікацією V. Williams [19].

Антиаритмічні препарати зберігають важливу роль як симптоматична терапія або запобігання погіршенню серцевої функції через тахікардію, нерегулярний ритм або дисинхронію. ААП є цінним засобом для запобігання трансформації аритмій, що добре переносяться, у злоякісні аритмії. ААП – це препарати з вузьким терапевтичним вікном, і існує невеликий інтервал концентрації в плазмі між найнижчою ефективною дозою та першою токсичною дозою, тобто між недостатнім лікуванням і токсичним або проаритмічним ефектом. Дійсно, багато факторів впливають на дію ліків, наприклад, раса, стать, генетика, тригерні фактори, нейрогормональні зміни, стан і тяжкість захворювання, спричинене захворюванням ремоделювання субстрату, тощо [49]. Деякі ААП мають численні електрофізіологічні та фармакологічні ефекти, дія яких залежить від шляху введення, рівнів у плазмі та активних метаболітів. Такими прикладами є пропafenон, хінідин і аміодарон.

Класифікація антиаритмічних засобів та огляд клінічної фармакології. Більшість доступних препаратів діють на іонні канали серця, змінюючи структуру каналів. Бажаним ефектом є зміна збудливості, ефективного рефрактерного періоду (ЕРП), провідності або аномального автоматизму. Сутність цієї концепції узагальнено в класифікації V. Williams [51]. Vaughan Williams класифікував ААП на чотири класи: блокатори Na^+ каналів (клас I), антагоністи бета-адренорецепторів (клас II), препарати, які

переважно блокують K^+ канали та подовжують тривалість ПД без впливу на внутрішньосерцеву провідність (клас III) та негідропіридинові блокатори Ca^{2+} каналів L-типу (клас IV). Пізніше ААП класу I були поділені на препарати з проміжною (IA), швидкою (IB) і повільною (IC) кінетикою зсуву і спорідненості до відкритого або інактивованого стану Na^+ каналів. Ця класифікація широко використовується та дозволяє передбачити можливі побічні ефекти препаратів та попередньо зорієнтуватись у виборі засобів антиаритмічної терапії. Однак ААП мають більш складний вплив, що залежить від типу тканини, частоти ритму серця, МП та цілого ряду інших факторів. Дія багатьох препаратів (аміодарон, соталол, пропafenон та інші) характеризується ефектами двох або кількох класів ААП.

Краще розуміння складного механізму аритмії створило нові перспективи для розвитку ААП. У 1991 році був запропонований Сицилійський гамбіт, щоб забезпечити більш реалістичне уявлення про ААП [48] (табл. 1). Він розглядає кожен препарат як одиницю, описуючи його вплив на різні молекулярні мішені (іонні канали, рецептори, насоси), а також їхні клінічні ефекти. Сицилійський гамбіт враховує не лише основний механізм аритмії, а й важливість електрофізіологічного ремоделювання, обмежуючи ефект «класичних» ААП. Цей підхід має особливу клінічну значимість, включаючи оцінку глобального ефекту ААП (електрофізіологічного, клінічного та електрокардіографічного). У Сицилійському гамбіті процес підбору ААП починається з діагностики аритмії та ідентифікації аритмогенних механізмів для визначення «вразливого/их» параметрів, функціонального та структурного, який може бути особливо піддатливим для терапевтичного лікування, проявляючи при цьому мінімум небажаних наслідків для серця. Впливаючи на цей параметр є найвищий шанс припинити аритмію або запобігти її виникненню. Таким чином, фокус інтересу переміститься з механізму ААП на механізм аритмії [41].

Поняття «вразливого» параметра. У «емпіричному» підході терапія ААП базується на діагностиці аритмії та класифікації V. Williams незалежно від конкретного механізму аритмії, тоді як у «патофізіологічному» підході мішенню ААП є специфічний «вразливий» параметр аритмії. У той час як класичний підхід базується на властивостях ААП з кінцевою метою зменшити збудливість, провідність або автоматизм незалежно від типу аритмії, сучасна терапія ААП базується на виявленні критичних компонентів аритмії та ідентифікації «вразливих» параметрів. ААП і певна конкретна властивість обираються для націлювання на конкретний вразливий параметр. Наприклад, АВ вузлова рі-ентрі тахікардія передбачає повторне входження хвилі збудження за участю АВ вузла, і, оскільки він генерує Ca^{2+} канал-залежний потенціал дії L-типу, аритмія може бути припинена блокаторами Ca^{2+} каналів, аденозином або бета-адреноблокаторами. Однак у багатьох пацієнтів механізми, що лежать в основі аритмії, залишаються не повністю виявленими, і вибір певного ААП є емпіричним та ґрунтується на характеристиках аритмії, фармакологічних властивостях ААП і його профілі безпеки.

Структурна хвороба серця викликає електрофізіологічне та структурне ремоделювання, що підвищує сприйнятливості аритмій і робить аритмії стійкими до ААП. Слід зазначити, що жодна класифікація не враховувала антиаритмічну терапію препаратами

Таблиця 1. Класифікація та фармакологічні властивості антиаритмічних засобів

Клас	Препарати	Канали			Рецептори			Інші механізми дії	ПД	Вплив на ЕКГ
		Na ⁺	Ca ²⁺	K ⁺	α	β	M ²			
IA	Аймалін	•A							↑	0/↑PR,↑QRS,↑QT
	Дизопірамід	•A		◊			°		↑	↓/↑PR,↑QRS,↑QT
	Прокаїнамід	•I		◊					↑	0/↑PR,↑QRS,↑QT
	Хінідин	•A		◊	°		◊		↑	↓/↑PR,↑QRS,↑QT
IB	Лідокаїн	°I							↓	0/↓QT
	Мексилетин	°I							↓	0/↓QT
	Фенітоїн	°I							↓	0/↓QT
IC	Флекаїнід	•A							0/↑	↑PR,↑QRS,↑QT
	Пропафенон	•A	◊			◊			0/↑	↑PR,↑QRS,↑QT
II	Атенолол				•				0/↓	↑PR,0/↓QT
	Карведилол									
	Есмолол									
	Метопролол									
	Надолол									
	Пропранолол									
III	Аміодарон Дронедарон	°	◊	◊	◊	◊			↑	↑PR,↑QRS,↑QT
	Дофетилід			•IKI					↑	0 PR,↑QT
	Ібутилід	INaI		°IKI					↑	0/↓PR,↑QT
	Соталол			•IKI		•			↑	↑PR,↑QRS,↑QT
IV	Дилтіазем		◊						↓	↑PR
	Верапаміл		•						↓	↑PR
V	Аденозин							•	↑	↑PR
	Атропін						•			
	Дигоксин							•Na/K-ATФаза		↑PR,↓JT
	Івабрадин							•If		
	Ранолазин	°		°IKI				атиангінальний	↑	↑QT
	Вернакалант	°I		◊		◊				

Примітка: • – високий ефект препарату; ◊ – помірний ефект препарату; ° – низький ефект препарату; A – дія на активовані канали; 0 – мінімальний вплив; α – альфа-адренорецептори; β – бета-адренорецептори; M² – мускаринові рецептори другого підтипу; NaI – пізній тік у натрієвих каналах.

Таблиця 2. Нові мішені для антиаритмічних препаратів при фібриляції передсердь

Механізм	Вразливий параметр / ціль препарату
Збудливість і ефективний рефрактерний період	Щільніні з'єднання; передсердно-специфічна модуляція іонних каналів (канали IK _{ur} , IK ₁ , IK _{sch} , SK канали, K _{2P} /TASK канали)
Збудливість і ектопічна активність	Передсердно-селективне інгібування INa; INaI, аномальне інгібування Ca ²⁺ (CaMKII, RyR2); NCX
Ремоделювання	Передача сигналів Ca ²⁺ (кальпаїни, кальциневрин); TRP канали; мікроRNAs

Примітка: CaMKII, Ca²⁺ / кальмодулінзалежна протейніназа II; мікроРНК, мікрорибонуклеїнова кислота; NCX, натрій-кальцієвий обмінник; RyR, ріанодиновий рецептор; SK, низька провідність; Ca²⁺-залежний K⁺ канал; TRP, перехідний рецепторний потенційний канал.

(інгібітори ренін-ангіотензин-альдостерону, статини, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, антифібротні засоби), які можуть запобігти або затримати структурне або електрофізіологічне ремоделювання міокарда, спричинене структурним захворюванням серця [42, 43].

Нові підходи до розробки антиаритмічних препаратів. Нові цілі для терапії ААП розробляються паралельно з кращим розумінням складних механізмів, залучених до аритмії (табл. 2). Наріжний камінь нової парадигми полягає в пошуках та націленні на «вразливий» електрофізіологічний параметр аритмії.

Одним із підходів є визначення «передсердно-специфічних» препаратів для контролю ритму при ФП, щоб підвищити ефективність і знизити ризик шлуночкової проаритмії. Вернакалант має такі властивості [16], оскільки блокада INa зростає швидше і при більш позитивному МП, а МП передсердь є більш позитивним, ніж МП шлуночків; ця різниця збільшується під час ФП. Швидка кінетика зсуву цього препарату передбачає менший ризик порушень провідності або проаритмії після уповільнення ЧСС. Ранолазин має деякі з цих характеристик. Іншою мішенню є надшвидка складова калієвого струму (IK_{ur}), що відповідає за скорочення тривалості ПД під час ФП і збереження аритмії. Канал TASK-1, член сімейства калієвих каналів (K_{2P}), специфічно експресується в передсердях. Цей канал сприяє створенню фонового струму калію, і інгібування цього каналу матиме ефект III класу класифікації V. Williams, подовжуючи ПД і дестабілізуючи повторну аритмію [28]. Передсердно-селективні ААП, що діють

на IK_{ur}, також мають спорідненість до TASK-1, що пояснює деякий антиаритмічний ефект [31]. Інші члени сімейства пригнічуються існуючими ААП, що підкреслює важливу електрофізіологічну роль цих каналів.

Пізній компонент натрієвого струму (INa_L) збільшується, коли нормальний Na⁺ струм інактивується внаслідок генетичних або набутих ситуацій (наприклад, ішемії). Він подовжує тривалість ПД, сприяючи тригерній активності типу ранньої постдеполяризації (РПД), і змінює натрій-кальцієвий внутрішньоклітинний гомеостаз, викликаючи проаритмічні ефекти. Блокатори INa_L мають антиаритмічні властивості, а ранолазин, препарат з антиангінальними властивостями, має високу спорідненість до INa_L, також блокуючи IK_{ur} [53]. Комбінація ранолазину та дронедарону (який має профіль, подібний аміодарону) посилює

частотно-залежну блокаду INa^+ з мінімізованою дією на ICa_L , зменшуючи негативний вплив дронедаарону на серцеву скоротливість [40].

Порушений обмін кальцію має важливий внесок у аритмогенез. Тригерна активність типу пізньої постдеполяризації (ППД) є результатом спонтанного вивільнення кальцію саркоплазматичним ретикулулом і бере участь у розвитку ФП і шлуночкових аритміях. Отже, ріанодиновий рецептор (RyR) стає важливою мішенню для ААП. Такі препарати як дантролен та інші нові молекули мають прямі властивості стабілізації RyR, а молекули (наприклад, івабрадин) підсилюють експресію FKBP12.6 (фермент, який регулює функцію RyR) [22]. Інші препарати, такі як флекаїнід, пропafenон, тетракаїн і аналоги карведилолу, є прямими блокаторами RyR. Інші потенційні ААП будуть націлені на re-entry та рефрактерність через низьку провідність Ca^{2+} -активованого K^+ -струму (I_{sk}) та ремоделювання передсердь через молекули Ca^{2+} (кальпаїні, кальциневрин) і канали транзиторного рецепторного потенціалу (TRP) [29].

Фармакокінетика, фармакодинаміка та лікарські взаємодії деяких антиаритмічних препаратів. Важливими принципами фармакокінетичних взаємодій ААП є порушення і зміна всмоктування, наприклад, індукція або інгібування Р-глікопротеїну (Р-gp) або ферментів цитохрому Р (CYP). Коли препарати метаболізуються декількома CYP-ферментами, клінічний ефект залежить від потужності всіх залучених ферментів [22]. Амідарон інгібує Р-gp та деякі із ферментів CYP, тому він може підвищувати плазмові рівні ліків, які метаболізуються цими ізоферментами або субстратами Р-gp. Коригування дози необхідно для дигоксину, флекаїніду та варфарину. Дилтіазем і верапаміл є помірними інгібіторами CYP3A4 і Р-gp. Існує важлива фармакокінетична взаємодія між деякими ААП та препаратами, що контролюють ЧСС (амідарон, хінідин, дронедаарон, верапаміл, дигоксин і дилтіазем), і пероральними антикоагулянтами (NOAC), які не містять вітамін К, через конкуренцію за інгібування Р-gp або CYP3A4 (дилтіазем, дронедаарон і верапаміл) [27]. Через цю взаємодію та послідовне підвищення NOAC у плазмі не рекомендується взаємодія між дронедаароном і дабігатраном, а для едоксабану необхідне зниження дози на 50 %. Слід розглянути можливість зменшення дози для всіх NOAC, коли амідарон є супутнім препаратом. Рекомендується зменшити дозу дабігатрану при одночасному застосуванні з верапамілом. Для комбінації верапамілу з едоксабаном слід розглянути можливість зниження дози едоксабану.

Фармакодинаміка. Антиаритмічні засоби I класу. Комбінації цих препаратів знижують скорочувальну здатність серця та підвищують ризик розвитку брадикардії, порушень внутрішньосерцевої провідності та проаритмії. Одночасне застосування ААП I класу з бета-блокаторами, дилтіаземом, верапамілом або дигоксином підвищує ризик брадикардії, АВ-блокади та гіпотензії.

Бета-адреноблокатори. Їх поєднання з ААП I класу, дигоксином або амідароном, підвищує ризик брадикардії, АВ-блокади та серцевої недостатності (СН). Бета-блокатори можуть посилити гіперкаліємію, спричинену інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостерону.

Амідарон. Одночасне застосування з дигоксином, бета-блокаторами, верапамілом або дилтіаземом підвищує ризик брадикардії, АВ-блокади та гіпотензії. ААП класів I і III (зокрема дофетилід, ібутилід і соталол) подовжують інтервал QT, тому їх слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із вродженим (набутих) синдромом подовженого QT (LQTS), які отримують препарати, що подовжують інтервал QT або факторами ризику torsade de pointes (TdP). Гіпокаліємія підвищує ризик TdP і потенціює аритмії, спричинені дигоксином.

Дилтіазем і верапаміл. Вони чинять адитивну депресивну дію на СА та АВ вузли при одночасному застосуванні з амідароном, бета-блокаторами та дигоксином, і адитивну вазодилататорну дію при поєднанні з антигіпертензивними засобами.

Аденозин. Його одночасне застосування з бета-блокаторами, дигоксином, дилтіаземом або верапамілом підвищує ризик брадикардії, АВ-блокади.

Ініціація та підтримка аритмій вимагає наявності аритмогенного субстрату і зазвичай тригерів (наприклад, шлуночкових або передсердних передчасних комплексів, тригерної активності з легеневих вен) і модюляторів (ішемія, вегетативний дисбаланс, порушення електролітів або ліки). Таким чином, у пацієнтів з аритміями можуть розвинути нові клінічні обставини, що змінюють цей субстрат або тригери та модюлятори. Тому може знадобитися періодична оцінка клінічного стану пацієнтів для виявлення відповідних змін, які можуть спровокувати нові або повторний розвиток аритмій. Крім того, летальні (шлуночкові) аритмії можуть спричинятися препаратами, що викликають проаритмію. Вирішальне значення для розвитку аритмії та проаритмії мають наявність структурних захворювань серця, вік і генетична схильність пацієнта [24]. Оцінка інтервалу QTc, хоча й дуже важлива, недостатня для оцінки проаритмічного ризику. Таким чином, необхідно враховувати дисперсію реполяризації, інтервали PQ і QRS, структурні захворювання, супутні препарати та побічні ефекти, симптоми та профіль ризику пацієнта, оскільки вони можуть визначити показання для лікування або для спостереження за пацієнтом без спеціальної терапії. Отже, необхідно збалансувати ризик аритмії у пацієнтів та ризик, викликаний терапією [46, 5].

Персоналізація рекомендацій щодо медикаментозної терапії аритмій з урахуванням особливостей пацієнта. Ризик проаритмії є більшим у жінок, порівняно з чоловіками. Жіноча стать пов'язана з підвищеним ризиком TdP у тих, хто лікувався ААП класу I та III [38,30]. Існує кілька потенційних причин підвищеного ризику у жінок, включаючи довший скоригований інтервал QT, більший гістерезис QT і відсутність захисного антиаритмічного впливу андрогенів [52]. Враховуючи підвищений ризик проаритмії при застосуванні ААП класу III у жінок, слід уникати цих препаратів, якщо вони становлять додаткові фактори ризику тахікардії, включаючи наявність СН. Якщо є підозра на проаритмію, може бути корисним 24-годинний холтеровський моніторинг через залежність від зворотного застосування препаратів III класу і схильність до проаритмії в період нічної брадикардії. Аритмії частіше трапляються у літньому віці, а вікові фізіологічні зміни змінюють фармакокінетику ААП [11].

Основне захворювання серця. Пацієнти зі структурним захворюванням мають вищий ризик шлуночкової аритмії, а також вищий ризик проаритмії при застосуванні ААП. Пацієнти (наприклад, СН або кардіоміопатія) не є кандидатами на ААП класу I, або класу III, крім аміодарону або соталолу [19]. Соталол можна застосовувати пацієнтам з ішемічною хворобою серця (ІХС), переважно з імплантованим ICD, оскільки соталол пов'язаний із збільшенням смертності через проаритмію [18]. Більш складним є питання про те, які ААП мають більшу трансмуральну дисперсію реполяризації та вищий ризик поліморфної ШТ. Через занепокоєння з приводу проаритмії попередні рекомендації застерігали від використання препаратів класу IC або класу III у пацієнтів зі значною формою гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Хворим із серцевою недостатністю призначають тільки аміодарон [32]. Остані дані спостережень свідчать про те, що пацієнти зі стійкою ФП та ГЛШ (що визначаються як товщина стінки ЛШ більше або дорівнює 1,4 см), які отримували лікування препаратами класу IC та класу III, не мали вищої смертності, порівняно з пацієнтами, які отримували аміодарон [17]. Рекомендують уникати ААП класу IC у пацієнтів із значною ГЛШ на основі визнання ГЛШ як маркера ризику аритмії. У пацієнтів із вродженою вадою серця та в педіатрії, ААП (окрім бета-адреноблокаторів або верапамілу) слід призначати лише для окремих випадків, оскільки вони погано переносяться такими пацієнтами через їхню негативну інотропну дію [34].

Захворювання нирок. Зниження функції нирок може мати важливі наслідки для фармакокінетики препарату зі змінами, які можуть включати біодоступність, об'єм розподілу, зв'язування з білками, метаболізм препарату та виведення. Це може призвести до зниження здатності виводити ліки та їх метаболіти, підвищеної чутливості до ліків, зниження переносимості побічних ефектів, особливо у людей похилого віку, і навіть до втрати ефективності. EHRA опублікувала нещодавно позицію щодо лікування пацієнтів із супутніми аритміями або імплантованими електричними пристроями та хронічною хворобою нирок (ХХН) [14]. Для ААП, які виводяться нирками, найнебезпечніші наслідки накопичення ліків включають токсичні та проаритмічні ефекти у потенційно небезпечних для життя ускладнень. При прийнятті рішення про використання ААП у пацієнта, який перебуває на гемодіалізі, ключовим моментом є можливість діалізу препарату, яка залежить від розміру молекули, зв'язування з білками, об'єму розподілу, розчинності у воді та кліренсу з плазми. Слід уникати застосування прокаїнамідів та соталолу пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі. Доза флекаїніду має становити щонайменше 50 % від рекомендованої дози. Навпаки, діаліз мало впливає на кліренс аміодарону, тому корекція дози не потрібна.

Вплив ААП на ЧСС, провідність і реполяризацію. Патофізіологічна основа тахі- та брадикардії часто подібна, тобто утворення рубця або ішемії. Пацієнтам може знадобитися терапія ААП для зменшення передсердних або шлуночкових аритмій, хоча вони також можуть мати дисфункцію СА вузла, порушення АВ провідності або проблеми з внутрішньошлуночковою провідністю. Цей сценарій найчастіше трапляється при тахі-брадикардійному варіанті синдрому слабкості синусового вузла (СССВ) – пароксизмальній ФП із основною синусовою

Таблиця 3. Вплив антиаритмічних препаратів на ЧСС, провідність і реполяризацію

Ліки	Основне протипоказання	Характеристики ЕКГ, які спонукають до припинення лікування
Дизопірамід	HFrEF; Довгий QT	Симптоматична брадикардія; QTc >500 мс
Флекаїнід	ІХС; HFrEF; Важка форма ГЛШ; QRS >130 мс; Кліренс креатиніну <50 мл/хв; Захворювання печінки	Симптоматична брадикардія; Збільшення тривалості QRS >25 %, QRS >150 мс
Пропафенон	ІХС; HFrEF; Важка форма ГЛШ; QRS >130 мс	Симптоматична брадикардія; Збільшення тривалості QRS >25 %, QRS >150 мс
D,L-соталол	HFrEF; Довгий QT; Супутній препарат, що подовжує QT; Гіпокаліємія; Кліренс креатиніну <30 мл/хв	Симптоматична брадикардія; QTc >500 мс
Аміодарон	Довгий QT;	Симптоматична брадикардія; QTc >500 мс
Дронедарон	НУНА III–IV; Нестабільна СН; Довгий QT; Супутній препарат, що подовжує QT; Кліренс креатиніну <30 мл/хв	Симптоматична брадикардія; QTc >500 мс

Примітка. HFrEF, серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ІХС, ішемічна хвороба серця; ГЛШ, гіпертрофія лівого шлуночка; НУНА, Нью-Йоркська асоціація серця.

брадикардією, їх хронотропною недостатністю та конверсійними паузами. Основним обґрунтуванням застосування ААП для запобігання таким аритміям, як ФП, є покращення симптомів. Загалом, ААП лише помірно ефективні для підтримання синусового ритму (СР). Будь-який ААП слід завжди обережно призначати пацієнтам із наявною брадикардією або порушенням провідності, оскільки вони можуть погіршитися (табл. 3). Цей запобіжний захід ще важливіший при призначенні препаратів, що контролюють ЧСС, оскільки вони можуть викликати важку брадикардію при СР.

Короткий огляд клінічної фармакології ААП. Препарати класу IA (дизопірамід, що блокує як K⁺ канали, так і Na⁺ канали), сьогодні рідко призначаються для профілактики ФП та інших аритмій. Препарати класу IC – флекаїнід і пропафенон (сильні блокатори Na⁺ каналів), є помірно ефективними. Ці препарати можна безпечно призначати пацієнтам без ІХС або СН зі зниженою фракцією викиду (HFrEF). Пропафенон має також бета-блокуючий ефект, який може погіршити вихідну брадикардію та порушення провідності. Соталол є бета-блокатором з додатковим класом III – K⁺ ефект блокування каналів при призначенні ≥160 мг на добу. Увага виправдана пацієнтам із наявною брадикардією, тим більше, що проаритмія (TdP) особливо виникає при нижчій ЧСС. Дронедарон та аміодарон є багатоканальними блокаторами. Таким чином, у пацієнтів із попередньою брадикардією та/або порушенням АВ провідності початок лікування цими препаратами слід ретельно контролювати як клінічно, так і за допомогою ЕКГ. Брадикардія, дисфункція СА вузла та порушення провідності АВ вузла є відносно

частими побічними ефектами ААП. Соталол, дронедазон і аміодарон також можуть знижувати ЧСС під час ФП через АВ-вузлові ефекти.

Початок будь-якої антиаритмічної терапії передбачає певний ризик небажаних явищ, включаючи проаритмічні ефекти (табл. 4). Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку проаритмії повинні перебувати під ретельним наглядом у лікарні.

Для ААП класу IC такі клінічні ознаки є предикторами підвищеного ризику шлуночкової проаритмії: блокада ніжки пучка Гіса або тривалість QRS на початку лікування >120 мс, структурне захворювання серця, дисфункція ЛШ (LVEF <0,40), тахіаритмія зі швидкою відповіддю, висока доза препарату, шлуночкові тахіаритмії в анамнезі. Для ААП класу IA та класу III такі клінічні ознаки є предикторами підвищеного ризику шлуночкової проаритмії: подовжений інтервал QT (QTc >460 мс), жіноча стать, брадикардія або подовжені інтервали RR, надмірний QT. Подовження інтервалу QTc під час лікування (>550 мс або >25 % порівняно з вихідним рівнем), структурна хвороба серця, ГЛШ, дисфункція ЛШ або СН, гіпокаліємія, гіпомagneмія, зниження функції нирок, високі дози препарату також підвищують ризик виникнення шлуночкової проаритмії.

Проаритмічні явища, як правило, групуються незабаром після початку прийому препарату, особливо якщо призначена ударна доза. З цієї причини, коли ризик проаритмії особливо високий (структурна хвороба серця з дисфункцією ЛШ), можна рекомендувати початок лікування в лікарні з безперервним моніторингом, що є класичним методом для виявлення проаритмії [45]. Цей підхід обмежується окремими випадками і не показаний для аміодарону через повільний початок дії та тривалий період напіввиведення.

Таблиця 4. Проаритмічні ефекти антиаритмічних препаратів

Ефект	Ліки	Захворюваність
Виражена синусова брадикардія, СА блокади	Клас IA, клас IC	Рідко, за винятком захворювання СА вузла
АВ блокада високого ступеня	Клас IA, клас IC	Рідко
Конверсія ФП у ТП з АВ проведінням 1:1 і широким QRS	Флекаїнід і пропафенон	3,5–5 %
Torsade de pointes	Хінідин і клас IA	1–8 %
	Ібутилід, дофетилід, соталол	до 8 %
	Аміодарон	0,7 %
Шлуночкова тахікардія або фібриляція шлуночків	Потенційно всі ААП	Рідко, за винятком дисфункції ЛШ або СН

Примітка. ААП – антиаритмічні препарати; СА – синоатріальна; ФП – фібриляція передсердь; ТП – тріпотіння передсердь; АВ – атріовентрикулярний; ЛШ – лівий шлуночок; СН – серцева недостатність.

Інформування пацієнтів про потенційні симптоми, пов'язані з проаритмією, що супроводжується ЕКГ у 12 відведеннях протягом кількох днів після початку прийому препарату, є стратегією, яку можна застосовувати до більшості пацієнтів з метою моніторингу наслідків ААП. Ці правила безпеки застосовуються

ще суворіше до пацієнтів із факторами ризику TdP. Зазвичай, як показано для соталолу, проаритмія виникає в перші кілька днів після початку терапії. У пацієнтів, які приймають ААП класу IC для контролю ритму при ФП або ТП, включно з пацієнтами, у яких застосовується стратегія «таблетки в кишені», уповільнення аритмії може спричинити парадоксальне збільшення частоти шлуночкових скорочень. Оскільки дія IC ААП залежить від застоювання, супутнє подовження QRS ускладнює диференціацію від ШТ. У відібраних пацієнтів прийом пероральної навантажувальної дози флекаїніду або пропафенону може бути ефективним для відновлення ФП у СР в амбулаторних умовах із швидшим ефектом, ніж інші схеми [13], однак цей підхід менш ефективний, ніж лікарняний режим [32]. Попереднє внутрішньолікарняне тестування з внутрішньовенним, а не пероральним введенням флекаїніду або пропафенону, не передбачає безпеки підходу «таблетки в кишені» і не рекомендується [6].

Вагітність. Існує небагато даних стосовно керування лікуванням ААП під час вагітності. У вагітних, які потребують гострого припинення суправентрикулярної тахікардії (SVT), першою лінією терапії повинні бути вагусні маневри, потім призначення аденозину, а потім терапія бета-блокаторами – метопрололом (за відсутності ознак передзбудження). Метопролол можна застосовувати для запобігання рецидивам у мінімально можливих дозах, за винятком вагітності та післяпологового періоду у пацієнок з LQTS, у яких рекомендована звичайна терапія бета-блокаторами [15]. Деякі автори рекомендують уникати бета-блокаторів у першому триместрі (крім LQTS), щоб мінімізувати ризик затримки внутрішньоутробного розвитку. Якщо терапія бета-блокаторами не дала результатів, можна розглянути терапію соталолом або флекаїнідом [21]. Пропафенон недостатньо вивчений під час вагітності, але немає повідомлень про підвищений пренатальний ризик, пов'язаний із застосуванням препарату. Гемодинамічно значущу ШТ слід лікувати за допомогою невідкладної KB, тоді як гемодинамічно стабільну ШТ можна припинити за допомогою кардіостимуляції (за наявності ІКД) або лікувати внутрішньовенним введенням лідокаїну. Прокаїнамід або хінідин також можна використовувати, якщо лідокаїн не дає результатів. Однак слід уникати застосування аміодарону через значний ризик для плода, включаючи гіпотиреоз плода, затримку росту та недоношеність [39].

Періопераційна антиаритмічна терапія в кардіохірургії та несерцевій хірургії. Післяопераційна ФП виникає переважно протягом перших 48–96 годин після кардіохірургічного втручання. Частота ФП коливається від 20–25 % після аортокоронарного шунтування (АКШ) до 50 % після комбінованого АКШ та клапанної операції, але вона може ускладнювати інші торакальні втручання приблизно у 15 % пацієнтів [25]. Тріпотіння передсердь і передсердна тахікардія також поширені. Патолофізіологія пов'язана зі стерильним перикардитом, змінами електролітів, ішемією та окисним стресом, які супроводжують хірургічне втручання та піддаються корекції. Якщо ФП добре переноситься, контролю частоти може бути достатньо, оскільки ФП часто є самообмеженою. Лише у меншості пацієнтів розвивається стійка ФП, яка потребує втручання. Доцільно відкласти електричну KB принаймні на 24 години після початку ФП через високу частоту спонтан-

ної конверсії, знижений негайний успіх електричної KB (70 %) і високу ймовірність раннього рецидиву ФП у післяопераційному періоді [10]. Бета-блокатори слід розглядати як препарат першого ряду через їх сприятливий вплив на гіперадренергічний післяопераційний стан. Бета-блокатори короткої дії (есмолол 500 мкг/кг внутрішньовенно болюсно протягом 1 хв) особливо корисні, коли є проблема з гемодинамічною нестабільністю, або селективні бета-блокатори без внутрішньої симпатоміметичної активності (метопрололу тартрат 2,5–5,0 мг внутрішньовенно болюсно протягом 2 хв), які можна повторити 2–3 рази, якщо необхідно). Ефект дигоксину (0,25–0,5 мг внутрішньовенно болюсно, який можна повторювати до максимальної дози 1,0 мг протягом 24 годин) сповільнюється, і ефективність препарату знижується за наявності високого адренергічного тону, але дигоксин у поєднанні з бета-блокаторами або недигідропіридиновим антагоністом кальцію часто забезпечує ефективну терапію у складних випадках.

Профілактика післяопераційної фібриляції передсердь.

Найкращі докази ефективності профілактики післяопераційної ФП накопичені для бета-блокаторів, соталолу і аміодарону, які знижують ризик ФП на 50–65 % з перевагою бета-блокаторів [12]. Негативною стороною бета-блокаторів є брадикардія (5–10 %) і ризик тривалої вентиляції (1–2 %). Стимуляція серця з використанням тимчасових епікардіальних електродів, установлених під час операції в більшості пацієнтів, повинна дозволити використання бета-блокаторів за наявності брадикардії. Лікування слід розпочинати щонайменше за 24 години до операції, переважно селективним бета-блокатором без внутрішньої симпатоміметичної активності (біспролол, метопролол) і відновити на початку післяопераційного періоду за відсутності протипоказань. Другою лінією лікування є аміодарон, який запобігає ФП і забезпечує додатковий захист від шлуночкових тахіаритмій [36]. Лікування аміодароном асоціювалося зі статистично значущою коротшою тривалістю перебування в лікарні через його вищу антиаритмічну ефективність. Соталол має потенційну додаткову користь завдяки своїм антиаритмічним властивостям III класу, порівняно з бета-блокаторами, але його ефективність поступається ефективності аміодарону і його застосування спричиняє ризик брадикардії та ТаР, особливо у пацієнтів з електролітними порушеннями [37]. Вплив сульфату магнію на кількість епізодів ФП був зів'язним із впливом бета-блокаторів, соталолу та аміодарону [35]. Стимульовальна дія магнію на натрій/калієвий насос може діяти сприятливо, індукуючи ефект блокування кальцієвих каналів. Однак магній використовується для лікування ФП зазвичай як доповнення до бета-блокаторів або ААП.

Для конверсії післяопераційної ФП найкращим вибором є аміодарон або вернакалант [32]. Вернакалант, що вводиться у вигляді болюсу 3 мкг/кг з наступним, за необхідності, другим болюсом 2 мкг/кг з інтервалом у 10 хвилин, можна використовувати для відновлення післяопераційної ФП. Вернакалант рекомендований для припинення ФП ≤ 3 днів після операції та протипоказаний пацієнтам із тяжкою артеріальною гіпотензією, гострим коронарним синдромом та значним порушенням систолічної функції ЛШ [44]. Застосування інших ААП недостатньо підтверджено, хоча існує досвід застосування ібутиліду

1 мг/кг з наступним, за необхідності, другим болюсом 1 мг/кг для конверсії ТП та пропafenону і флекаїніду – у пацієнтів без АКШ.

Шлуночкові тахіаритмії є поширеними у ранньому післяопераційному періоді. Зазвичай достатньо відповідного електролітного балансу, включаючи підтримку добавок магнію. Мембраностабілізуючі ефекти бета-блокаторів також забезпечують захист від цих аритмій. Електричну KB/дефібриляцію слід проводити у разі гемодинамічно нестабільної ШТ. Внутрішньовенне введення аміодарону і лідокаїну та мексилетину може бути ефективним у пригніченні та профілактиці гемодинамічно стабільної ШТ [54].

Періопераційні антиаритмічні препарати в несерцевій хірургії. Аритмії мають важливий вплив на періопераційний результат, і коли присутні ШТ або ФП, вони вказують на наявність аномального структурного субстрату [33, 50]. За наявності, перед операцією рекомендується оцінка причини та корекція факторів ризику. Поліморфна ШТ зазвичай є маркером гострої ішемії міокарда. Внутрішньовенне введення аміодарону є найприйнятнішим засобом у гемодинамічно стабільних пацієнтів із стійкою мономорфною ШТ, враховуючи менший ризик проаритмій у пацієнтів зі структурними захворюваннями серця. Побічні ефекти можуть включати артеріальну гіпотензію, брадикардію та дуже рідке гостре ураження легень. Внутрішньовенне введення аміодарону є доцільним при рецидивній пароксизмальній ШТ за відсутності успадкованого або набутого LQTS. Бета-адреноблокатори ефективні при рецидивній пароксизмальній ШТ ішемічної етіології.

Висновок

Представлені дані свідчать про те, що аритмологія досягла значних успіхів у галузі призначення ААП різних класів, дозволила поглибити наші терапевтичні дії та передбачити ефективність корекції складних порушень серцевого ритму. Розглянуті основні механізми аритмій, аспекти їх виникнення та припинення. Узагальнені сучасні дані щодо патофізіологічних механізмів порушень серцевого ритму. Один із ключових аспектів нової парадигми антиаритмічної терапії полягає в пошуках та націленні на «вразливі» параметри аритмій. Представлені класифікації ААП узагальнюють сучасні погляди на їх електрофізіологічні ефекти, що допомагає розумінню та клінічному лікуванню серцевих аритмій.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Денисюк В. И. Лечение аритмий: пути повышения эффективности и безопасности антиаритмических препаратов / В. И. Денисюк, Г. В. Дзяк, В. М. Мороз. – Винница : ГП ГКФ, 2005. – 640 с.
2. Жарінов О. Електрокардіографія для сімейного лікаря / О. Жарінов, В. Куць. – К., 2019. – С. 50–51.
3. Нарушения сердечного ритма и проводимости. Руководство для врачей / под ред. В. Н. Коваленко, О. С. Сычева. – Киев, 2009. – 654 с.
4. Основы кардиологии: принципы и практика (2-е издание) / под ред. проф. Клива Розендорфа. – Львів : Медицина світу, 2007. – 1064 с.
5. Adlan A. M. A. Benefit-risk assessment of dronedarone in the treatment of atrial fibrillation / A. M. A. Adlan, G. Y. H. Lip // Drug Saf. – 2013. – No. 36. – P. 93–110. DOI: 10.1007/s40264-012-0012-8.

6. Intravenous administration of flecainide or propafenone in patients with recent-onset atrial fibrillation does not predict adverse effects during 'pill-in-the-pocket' treatment / P. Alboni, G. L. Botto, G. Boriani [et al.] // *Heart*. – 2010. – No. 96. – P. 546–549. DOI: 10.1136/hrt.2009.187963.
7. Antiarrhythmic drug use in patients <65 years with atrial fibrillation and without structural heart disease / N. M. Allen LaPointe D. Dai, L. Thomas [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2015. – No. 115. – P. 316–322. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.11.005.
8. Allesie M. A. Atrial re-entry / M. A. Allesie, F. I. Bonke, C. J. Kirchhof // *Cardiac Electrophysiology. Textbook* / M. Rosen, M. Janse, A. L. Wit [eds.]. – NY : Futura Publishing Company INC, 1990. – P. 555–571.
9. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary / S. M. Al-Khatib, W. G. Stevenson, M. J. Ackerman [et al.] // *Heart Rhythm*. – No. 10. – P. e190–e252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
10. Disappointing success of electrical cardioversion for new-onset atrial fibrillation in cardiosurgical ICU patients / M. Arrigo, N. Jaeger, B. Seifert [et al.] // *Crit Care Med*. – 2015. – No. 43. – P. 2354–2359. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001257.
11. Aronow W. S. Cardiovascular drug therapy in the elderly / W. S. Aronow, W. H. Frishman, A. Cheng-Lai // W. S. Aronow, J. L. Fleg, M. W. Rich (eds) // *Tresch and Aronow's Cardiovascular Disease in the Elderly*, 5th ed. CRC Press, 2013. – P. 67–103. DOI: 10.1097/CRD.0b013e3180301b69.
12. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery / K. A. Arsenault, A. M. Yusuf, E. Crystal [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – 1. – P. CD003611. DOI: 10.1002/14651858.CD003611.pub3.
13. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: current management and treatment options / G. Boriani, I. Diemberger, M. Biffi [et al.] // *Drugs*. – 2004. – No. 64. – P. 2741–2762. DOI: 10.2165/00003495-200464240-00003.
14. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making: a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society / G. Boriani, I. Savelieva, G.-A. Dan [et al.] // *Europace*. – 2015. – No. 17. – P. 1169–1196. DOI: 10.1093/europace/euv202.
15. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) / J. Brugada, D. G. Katritsis, E. Arbelo [et al.] // *Eur Heart J*. – ehz467. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs467.
16. Burashnikov A. Novel pharmacological targets for the rhythm control management of atrial fibrillation / A. Burashnikov, C. Antzelevitch // *Pharmacol Ther*. – 2011. – No. 132. – P. 300–313. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2011.08.002.
17. Left ventricular hypertrophy and antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation: impact on mortality / R. Chung, P. L. Houghtaling, M. Tchou [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2014. – No. 37. – P. 1338–1348. DOI: 10.1111/pace.12426.
18. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial / S. J. Connolly, P. Dorian, R. S. Roberts [et al.] // *JAMA*. – 2006. – No. 295. – P. 165–171. DOI: 10.1001/jama.295.2.165.
19. Dan G. A. Changing the paradigm to understand and manage atrial fibrillation / G.-A. Dan // G.-A. Dan, A. B. de Luna, A. J. Camm (eds) // *Atrial Fibrillation Therapy*. – London, UK: Springer, 2014. – P. 127–165. DOI: 10.1007/978-1-4471-5475-4_6.
20. Antiarrhythmic drugs – clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP) / G.-A. Dan, A. Martinez-Rubio, S. Agewall [et al.] // *Europace*. – 2018. – No. 20. – P. 731–732. DOI: 10.1093/EUROPE/EUX373.
21. Enriquez A. D. Contemporary management of arrhythmias during pregnancy / A. D. Enriquez, K. E. Economy, U. B. Tedrow // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2014. – No. 7. – P. 961–967. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001517.
22. Indik J. Pharmacokinetics/pharmacodynamics of antiarrhythmic drugs / J. Indik, R. Woosley // *Card Electrophysiol Clin*. – 2010. – No. 2. – P. 341–358. DOI: 10.1016/j.ccep.2010.06.001.
23. Issa Z. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A comparison to Braunwald's Heart Disease / Z. Issa, J. Miller, D. Zipes. – Saunders, 2012. – 744 p.
24. Frommeyer G. Drug-induced proarrhythmia: risk factors and electrophysiological mechanisms / G. Frommeyer, L. Eckardt // *Nat Rev Cardiol*. – 2015. – No. 13. – P. 1–12. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.110.
25. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery / A. M. Gillinov, E. Bagiella, A. J. Moskowitz [et al.] // *N Engl J Med*. – 2016. – No. 374. – P. 1911–1921. DOI: 10.1056/NEJMoa1602002.
26. Atrial fibrillation – the final frontier / M. Govindan, I. Savelieva, A. Catanchin, A. J. Camm // *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. – 2010. – No. 15. – P. 365–505. DOI: 10.1177/1074248410371947.
27. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation / H. Heidbuchel, P. Verhamme, M. Alings [et al.] // *Europace*. – 2015. – No. 17. – P. euv309. DOI: 10.1093/europace/euv309.
28. Heijman J. Investigational antiarrhythmic agents: promising drugs in early clinical development / J. Heijman, S. Ghezelbash, D. Dobrev // *Expert Opin Investig Drugs*. – 2017. – No. 26. – P. 897–907. DOI: 10.1080/13543784.2017.1353601.
29. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression / J. Heijman, N. Voigt, S. Nattel, D. Dobrev // *Circ Res* 2014. – No. 114. – P. 1483–1499. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302226.
30. Higgins A. Y. Influence of Gender on the Tolerability, Safety, and Efficacy of Quinidine Used for Treatment of Supraventricular and Ventricular Arrhythmias / A. Y. Higgins, J. W. Waks, M. E. Josephson // *Am J Cardiol*. – 2015. – No. 116. – P. 1845–1851. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.042.
31. Kv1.5 blockers preferentially inhibit TASK-1 channels: TASK-1 as a target against atrial fibrillation and obstructive sleep apnea? Pflugers Arch / A. K. Kiper, S. Rinne, C. Rolfes [et al.] // *Eur J Physiol*. – 2015. – No. 467. – P. 1081–1090. DOI: 10.1007/s00424-014-1665-1.
32. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *Europace*. – 2016. – No. 18. – P. 1609–1678. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
33. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology / S. D. Kristensen, J. Knuuti, A. Saraste [et al.] // *Eur Heart J*. – 2014. – No. 35. – P. 2383–2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282.
34. Kumar S. Arrhythmias in adult congenital heart disease. Diagnosis and management / S. Kumar, U. B. Tedrow, J. K. Triedman // *Cardiol Clin*. – 2015. – 33. – No. 571–588. DOI: 10.1016/j.ccl.2015.07.007.
35. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis / S. Miller, E. Crystal, M. Garfinkle [et al.] // *Heart*. – 2005. – No. 91. – P. 618–623. DOI: 10.1136/hrt.2004.033811.
36. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEER: a randomized trial / L. B. Mitchell, D. V. Exner, D. G. Wyse [et al.] // *JAMA*. – 2005. – No. 294. – P. 3093–3100. DOI: 10.1001/jama.294.24.3093.
37. Amiodarone versus sotalol for the treatment of atrial fibrillation after open heart surgery: the Reduction in Postoperative Cardiovascular Arrhythmic Events (REDUCE) trial / A. N. Mooss, R. L. Wurdeman, J. T. Sugimoto [et al.] // *Am Heart J*. – 2004. – No. 148. – P. 641–648. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.04.031.
38. Risk factors and predictors of torsade de pointes ventricular tachycardia in patients with left ventricular systolic dysfunction receiving Dofetilide / H. S. Pedersen, H. Elming, M. Seibaek [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2007. – No. 100. – P. 876–880. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.04.020.
39. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy / V. Regitz-Zagrosek, C. Blomstrom Lundqvist, C. Borghi [et al.] // *Eur Heart J*. – 2011. – No. 32. – P. 3147–3197. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr218.
40. The HARMONY trial / J. A. Reiffel, A. J. Camm, L. Belardinelli [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2015. – No. 8. – P. 1048–1056. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002856.
41. Rosen M. R. Concept of the vulnerable parameter: the Sicilian Gambit revisited / M. R. Rosen, M. J. Janse // *J Cardiovasc Pharmacol*. – 2010. – No. 55. – P. 428–437. DOI: 10.1097/FJC.0b013e3181bfaddc.
42. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention / I. Savelieva, N. Kakouras, A. Kourliouros, A. J. Camm // *Europace*. – 2011. – No. 13. – P. 308–328. DOI: 10.1093/europace/eur002.
43. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention / I. Savelieva, N. Kakouras, A. Kourliouros, A. J. Camm // *Europace*. – 2011. – No. 13. – P. 610–625. DOI: 10.1093/europace/eur023.
44. Savelieva I. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation with vernakalant: evidence in support of the ESC Guidelines / I. Savelieva, R. Graydon, A. J. Camm // *Europace*. – 2014. – No. 16. – P. 162–173. DOI: 10.1093/europace/eut274.
45. Shantsila E. Drug-induced QT-interval prolongation and proarrhythmic risk in the treatment of atrial arrhythmias / E. Shantsila, T. Watson, G. Y. H. Lip // *Europace*. – 2007. – No. 9. – P. iv37. DOI: 10.1093/europace/eum169.
46. Tamargo J. Safety of flecainide / J. Tamargo, A. Capucci, P. Mabo // *Drug Saf*. – 2012. – No. 35. – P. 273–289. DOI: 10.2165/11599950-000000000-00000.

47. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect on encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction // *N Engl J Med.* – 1989. – No. 321. – P. 406–412. DOI: 10.1056/NEJM198908103210629.
48. The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology // *Circulation.* – 1991. – No. 84. – P. 1831–1851. DOI: 10.1161/01.cir.84.4.1831.
49. Turgeon J. Principles of clinical pharmacology // S Saksena, AJ Camm (eds). *Electrophysiological Disorders of the Heart* / J. Turgeon, P. Dorian. – Philadelphia, USA: Elsevier, 2012. – P. 165–171.
50. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / I. C. Van Gelder, M. Rienstra, K. V. Bunting [et al.] // *Eur Heart J.* – 2024. – No. 00. – P. 1–101. DOI:org/10.1093/eurheartj/ehae176.
51. Vaughan Williams E. M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs / E. M. Vaughan Williams // *J Clin Pharmacol.* – 1984. – No. 24. – P. 129–147. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1984.tb01822.x.
52. Wolbrette D. L. Risk of proarrhythmia with class III antiarrhythmic agents: sex-based differences and other issues / D. L. Wolbrette // *Am J Cardiol.* – 2003. – No. 91. – P. 39D–44D. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)03378-7.
53. Zaza A. Pathophysiology and pharmacology of the cardiac late sodium current / A. Zaza, L. Belardinelli, J. C. Shryock // *Pharmacol Ther.* – 2008. – No. 119. – P. 326–339. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2008.06.001
54. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / K. Zeppenfeld, J. Tfelt-Hansen, M. Riva [et al.] // *Eur Heart J.* – 2022. – No. 43. – P. 3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.

Summary

Antyarrhythmic drugs -modern use and clinical decision-making

A. M. Solovyan, T. V. Mikhaliyeva, L. O. Androsova

SI «National Scientific Center «The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology. Clinical and Regenerative Medicine» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

This review is devoted to the current use of antiarrhythmic drugs (AAD). Despite extensive research on AAD in recent years, there have been no significant improvements in the clinical pharmacology of arrhythmias. AAD are not neutral drugs due to serious cardiac and extracardiac side effects, as well as a narrow therapeutic profile and complex drug interactions. The main mechanisms of arrhythmias, aspects of their occurrence, maintenance and termination are considered. The current data on the mechanisms of cardiac arrhythmias are summarized, including circulation of excitation (or re-entry) and abnormalities of excitation generation (automatism), as well as ectopic excitations in the form of trigger activity. One of the key aspects of the new paradigm of antiarrhythmic therapy is the search for and action on “vulnerable” arrhythmia parameters. Information about remodeling of ion channel properties is presented. The presented classifications of AAD summarize current views on their electrophysiological actions, allow for the existence of multiple drug targets/actions, as well as side effects, which helps to understand and treat cardiac arrhythmias clinically.

Key words: arrhythmia, action potential, ion channels, drug, mechanism of action, therapy, proarrhythmias.

УДК 616.1

П. О. ЛАЗАРЄВ

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

Бета-блокатори як препарати першої лінії терапії артеріальної гіпертензії

Резюме

Артеріальна гіпертензія є одним із встановлених серцево-судинних факторів ризику розвитку атеросклерозу, підвищення частоти захворювань периферичних судин, цереброваскулярних захворювань, хронічних захворювань нирок та ішемічної хвороби серця. Стаття присвячена вибору антигіпертензивних препаратів, які мають позитивний вплив на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця, периферичну та центральну гемодинаміку. Акцентовано на тому, що настав час переглянути клінічний підхід до застосування β -блокаторів при гіпертензії, та визнати, що вазодилатаційні препарати є оптимальним вибором у цьому класі.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, бета-блокатори

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із встановлених серцево-судинних факторів ризику розвитку атеросклерозу [1], підвищення частоти захворювань периферичних судин [2], цереброваскулярних захворювань [3], хронічних захворювань нирок [4] та ішемічної хвороби серця [5]. Це також важливий фактор ризику серцевої недостатності, інфаркту міокарда, інсульту та серцево-судинної смерті [6, 7]. Тому при виборі антигіпертензивних препаратів, що мають позитивний вплив на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС), треба враховувати їх вплив як на периферичну, так і на центральну гемодинаміку. Як відомо, бета-блокатори, згідно з сучасними рекомендаціями, є препаратами першої лінії симптоматичної антиангінальної терапії [8]. Більше того, цей клас лікарських засобів належить і до першої лінії антигіпертензивної терапії у пацієнтів з супутньою ІХС [9]. Для широкого кола лікарів важливим є розуміння того, що бета-блокатори є вкрай неоднорідним класом препаратів, що відрізняються не тільки за індексом селективності, а й за багатьма іншими властивостями, включно з великими відмінностями щодо впливу на центральну і периферичну гемодинаміку завдяки наявності або відсутності здатності розширювати судини [10]. Прямі судинорозширювальні властивості мають лише β -блокатори третього покоління, такі як небіволл та карведилол.

Основний механізм дії всіх бета-блокаторів полягає в пригніченні зв'язування норадреналіну та адреналіну з бета-рецепторами. Хоча в організмі є три типи бета-рецепторів, найбільший клінічний інтерес становлять β -1 і β -2 адренорецептори. β -1 рецептори знаходяться в серці, очах і нирках. β -2 рецептори також містяться в серці, але переважно в легенях, шлунково-кишковому тракті, печінці, матці, скелетних м'язах і кровоносних судинах. β -3 рецептори в основному містяться в жировій тканині, з деякою присутністю в серцево-судинній тканині. Як з'ясувалося в останні роки, вони відповідають за синтез оксиду азоту в організмі людини. Коли β -1 рецептори пригнічуються, вони зменшують синтез реніну, зменшують частоту серцевих скорочень, потребу міокарда в кисні, збільшують час діастолічного наповнення, в результаті чого реалізують антиішемічну дію в міокарді. При цьому невазодилатуючі (особливо низькоселективні та неселективні) препарати цього класу при значному зниженні частоти серцевих скоро-

чень можуть зменшувати коронарну перфузію за рахунок збільшення систолічного і одночасного зменшення діастолічного тиску в аорті. Це призводить до зростання пульсового тиску в аорті, що, як відомо, є дуже несприятливим прогностичним фактором [11, 12]. Підвищена частота серцевих скорочень у стані спокою однозначно пов'язана з більшим ризиком виникнення несприятливих серцево-судинних подій. І навпаки, низька частота серцевих скорочень може сприяти збільшенню тривалості життя та меншому ризику розвитку ускладнень. Фармакологічне зниження частоти серцевих скорочень зменшує частоту серцево-судинних подій у пацієнтів із серцевою недостатністю, причому величина зниження пов'язана з кращими показниками виживання. На відміну від серцевої недостатності, при АГ фармакологічне зниження частоти серцевих скорочень парадоксальним чином збільшує кількість серцево-судинних подій, через відносне підвищення центрального систолічного та пульсового артеріального тиску (АТ) [13]. Отже, при ІХС підвищення центрального пульсового АТ при одночасному зниженні діастолічного АТ може переважити потенційні переваги β -блокаторів, що досягаються за рахунок збільшення діастолічного тиску і покращення діастолічного розслаблення міокарда [14].

Традиційні β -блокатори, що не мають судинорозширювальних властивостей, знижують АТ головним чином за рахунок зниження серцевого викиду через хронотропні та інотропні інгібуювальні механізми [15]. На відміну від них, вазодилатаційні представники цього класу знижують АТ в основному за рахунок зниження системного судинного опору, зберігаючи при цьому серцевий викид [16]. Переваги периферичної вазодилатації сприяють зменшенню серцевого післянавантаження та переднавантаження, а також усуненню несприятливих наслідків ремоделювання як артерій, так і міокарда [16, 17]. Справа в тому, що підвищення жорсткості артеріальних судин, яке спричиняють звичайні β -блокатори, може збільшити дистальне відбиття пульсової хвилі. Ретроградне розповсюдження цієї відбитої хвилі збільшує стискання аорти в другій половині систоли, збільшуючи таким чином центральний систолічний аортальний тиск [16].

Завдяки більш фізіологічному зниженню АТ вазодилатаційні β -блокатори більшість фахівців сьогодні розглядають як кращий вибір антигіпертензивної терапії, порівняно з традиційними β -блокаторами.

Це положення підтверджується результатами ретроспективного аналізу пацієнтів з АГ без діагностованих супутніх серцево-судинних або цереброваскулярних захворювань у системі охорони здоров'я Університету Колорадо. Первинною кінцевою точкою дослідження була сумарна частота виникнення серцевої недостатності, інсульту, інфаркту міокарда, стенокардії або проведення коронарної реваскуляризації в зв'язку з ІХС. Середній вік пацієнтів у цьому дослідженні становив 58 років, тривалість спостереження складала 10 років. Пацієнти приймали небіволол (N=1141) або атенолол (N=2282) та метопролол (N=2282). Небіволлол асоціювався зі зниженням на 17 % всіх серцево-судинних подій, порівняно з невазодилататорними бета-блокаторами [коефіцієнт ризику 0,83, 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,74–0,94, P=0,004] [18]. Наведене дослідження вважається унікальним, оскільки воно не обмежувалося моно-терапією бета-блокаторами як препаратами першого ряду.

Крім того, доцільно нагадати, що додатково судинорозширювальні властивості можуть зменшувати такі проблеми, пов'язані з традиційною β-блокадою, як несприятливий вплив на метаболічні та ліпідні параметри, включаючи підвищений ризик нових випадків цукрового діабету [19]. Тому здатність розширювати судини є фізіологічно важливою для лікування великої кількості пацієнтів з поширеними супутніми захворюваннями, що включають метаболічні та ліпідні аномалії. У пацієнтів з АГ та цукровим діабетом або ішемічною хворобою серця вазодилататорні β-блокатори забезпечують ефективний контроль АТ з нейтральним або сприятливим впливом на важливі параметри ліпідного та вуглеводного обміну.

Слід пам'ятати, що лише невелика частина пацієнтів має АГ як ізольовану медичну проблему. У більшості пацієнтів паралельно наявні супутні захворювання та (або) додаткові фактори ризику виникнення ускладнень. Судинорозширювальні β-блокатори можуть відігравати значну роль саме в таких ситуаціях. Крім того, вазодилататорні β-блокатори мають доведений ефект зниження АТ та відмінний профіль безпеки зі значно зменшеною частотою побічних ефектів, що є важливою передумовою правильного вибору антигіпертензивної терапії.

Підсумовуючи наведені дані необхідно визнати, що настав час переглянути клінічний підхід щодо застосування β-блокаторів при гіпертензії, та визнати, що вазодилататорні препарати є оптимальним вибором у цьому класі.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Summary

Beta-blockers as first-line drugs for the treatment of arterial hypertension

P. O. Lazarev

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Arterial hypertension is one of the established cardiovascular risk factors for the development of atherosclerosis, an increase in the incidence of peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, chronic kidney disease and ischemic heart disease. The article is devoted to the choice of antihypertensive drugs that have a positive effect on the clinical course of ischemic heart disease, peripheral and central hemodynamics. It is emphasized that it is time to reconsider the clinical approach to the use of β-blockers in hypertension, and to recognize that vasodilator drugs are the optimal choice in this class.

Key words: ischemic heart disease, arterial hypertension, atherosclerosis, beta-blockers

Список використаної літератури

1. Dzau V. J. Atherosclerosis and hypertension: mechanisms and interrelationships / V. J. Dzau // Journal of Cardiovascular Pharmacology. – 1990. – No. 15 (supplement 5). – S59–S64.
2. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study / J. M. Murabito, R. B. D'Agostino, H. Silbershatz, P. W. F. Wilson // Circulation. – 1997. – No. 96 (1). – P. 44–49.
3. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash [et al.] // Lancet. – 2002. – No. 360(9349). – P. 1903–1913. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
4. Kidney and hypertension / M. Adamczak, M. Zeier, R. Dikow, E. Ritz // Kidney International, Supplement. – 2002. – No. 61 (80). – P. S62–S67.
5. Stratifying the patient at risk from coronary disease: new insights from the Framingham Heart Study / D. Levy, P. W. F. Wilson, K. M. Anderson, W. P. Castelli // American Heart Journal. – 1990. – No. 119 (3, part 2). – P. 712–717.
6. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction / A. M. Richards, M. G. Nicholls, R. W. Troughton [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – No. 39 (7). – P. 1182–1188.
7. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago heart association detection project in industry / K. Miura, M. L. Daviglus, A. R. Dyer [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2001. – 161 (12). – P. 1501–1508.
8. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes // Eur Heart J. – 2024. – No. 45 (36). – P. 3415–3537.
9. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // Eur Heart J. – 2024. – 45 (38). – P. 3912–4018.
10. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) // J Hypertens. – 2023. – No. 41 (12). – P. 1874–2071.
11. Gathering evidence on the prognostic role of central blood pressure in hypertension / F. Angeli, G. Reboldi, M. Trapasso [et al.] // Hypertens Res. – 2018. – No. 41 (11). – P. 865–868.
12. Adji A. Arterial stiffness, its assessment, prognostic value, and implications for treatment / A. Adji, M. F. O'Rourke, M. Namiasvayam // Am J Hypertens. – 2011. – No. 24 (1). – P. 5–17.
13. Bangalore S. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension / S. Bangalore, F. H. Sawhney, F. Messerli // J Am Coll Cardiol. – 2008. – No. 2 / – P. 1482–1489.
14. When an Increase in Central Systolic Pressure Overrides the Benefits of Heart Rate Lowering / F. Messerli, S. Rimoldi, S. Bangalore [et al.] // JACC. – 2016. – No. 68 (7). – P. 754–762.
15. Messerli F.H. β-blockers in hypertension: is carvedilol different? / F. H. Messerli, E. Grossman // Am J Cardiol. – 2004. – No. 93. – P. 7B–12B.
16. Pedersen M. E. The vasodilatory beta-blockers / M. E. Pedersen, J. R. Cockcroft // Curr Hypertens Rep. – 2007. – No. 9. – P. 269–277.
17. Toda N. Vasodilating beta-adrenoceptor blockers as cardiovascular therapeutics / N. Toda // Pharmacol Ther. – 2003. – No. 100. – P. 215–234.
18. 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.
19. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2018. – No. 39 (33). – P. 3021–3104.

УДК 616.6

А. К. ШКВАРОК

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

Менеджмент лікування пацієнтів із хронічною хворобою нирок: огляд клінічних практичних рекомендацій KDIGO 2024 року

Резюме

Хронічна хвороба нирок залишається глобальною медичною проблемою, пов'язаною зі значними ризиками серцево-судинних ускладнень, ниркової недостатності та високою смертністю. За даними KDIGO 2024, хронічна хвороба нирок визначається як порушення структури або функції нирок, що тривають щонайменше три місяці і мають наслідки для здоров'я. Поширення хронічної хвороби нирок зростає через старіння населення, а також через збільшення кількості випадків цукрового діабету та артеріальної гіпертензії. За KDIGO 2024, введено інтегрований підхід до діагностики хронічної хвороби нирок з урахуванням категорій швидкості клубочкової фільтрації та альбумінурії (ПША або CGA-класифікація); наголошено на використанні сучасних методів оцінки швидкості клубочкової фільтрації, включаючи розрахунок за креатиніном (рШКФкр) та комбіновану оцінку за креатиніном і цистатином С (ШКФкр-цис); запроваджено нові алгоритми для моніторингу та ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, альбумінурія, креатинін

Згідно рекомендацій KDIGO 2024, хронічна хвороба нирок (ХХН) визначається як такі аномалії структури або функції нирок, котрі наявні у пацієнта протягом щонайменше 3 місяців та мають наслідки для здоров'я.

Класифікація ХХН базується на трьох основних моментах: причина зазначених аномалій, категорія швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та категорія альбумінурії. Зазначені критерії – причина (cause), ШКФ (GFR) та категорія альбумінурії (albuminuria category) – разом позначаються аббревіатурою ПША (CGA) [1]. У таблиці 1 наведено сучасну номенклатуру ХХН, яку використовує KDIGO, що визначає прогноз ХХН згідно з критеріями ШКФ та кате-

горією альбумінурії. Біла зона визначається як зона низького ризику (якщо немає інших маркерів захворювання нирок, немає ХХН), світло-сірим кольором позначена зона помірно підвищеного ризику, сірим – зона високого ризику, темно-сірим – зона дуже високого ризику.

Ця настанова інтегрує наявні та нові знання для ефективного управління доглядом за пацієнтами з ХХН. Вона була розроблена міжнародною робочою групою, що включає партнерів-пацієнтів, клініцистів та дослідників із різноманітним досвідом роботи в різних популяціях, а також спеціальну групу з перевірки доказів і професійний персонал KDIGO. Ця настанова з клі-

Таблиця 1. Визначення ризику згідно з критеріями ШКФ та категорії альбумінурії [1]

KDIGO: Прогноз ХХН, згідно ШКФ та категорії альбумінурії				Категорії стійкої альбумінурії Опис та діапазон		
				A1	A1	A3
				Від нормального до трохи підвищеного	Помірно підвищений	Значно підвищений
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категорії ШКФ (мл/хв/1,73м ²) Опис та діапазон	G1	Нормальний чи високий рівень	≥90			
	G2	Трохи знижений	60–89			
	G3a	Трохи або помірно знижений	45–59			
	G3b	Помірно або сильно знижений	30–44			
	G4	Дуже знижений	15–29			
	G5	Ниркова недостатність	<15			

нічної практики включає 2 різні типи тверджень: рекомендації з градацією, які обґрунтовані систематичними оглядами (тобто новими оглядами, проведеними незалежною Групою з аналізу доказів, або наявними високоякісними оглядами, що були систематично ідентифіковані), та неградовані практичні вказівки, які спрямовані на регулювання клінічної практики або діяльності, для яких з різних причин систематичний огляд не проводився (наприклад, відсутність достатньої доказової бази або рандомізованих контрольованих досліджень, які б були непрактичними/неетичними) [2]. У Настанові також представлено загальний розподіл епідеміологічного ризику за категоріями ХНН на популяційному рівні.

Згідно з даними систематичного огляду літератури, скринінг ХНН є економічно ефективним для людей з діабетом і гіпертензією – двома захворюваннями, що є найпоширенішими причинами ХНН у всьому світі [1]. За рекомендаціями KDIGO 2024 року для пацієнтів дорослого віку, що мають ризик розвитку ХНН, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації має відбуватися на основі креатиніну (рШКФкр). За можливості визначення цистатину С, оцінювати категорію ШКФ необхідно за комбінацією креатиніну і цистатину С (рШКФкр-цис) [3]. Для ведення пацієнта з підозрою на ХНН за рекомендаціями KDIGO 2024 пропонується дотримуватися алгоритму, котрий наведено на рисунку 1.

Рекомендовані методи оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ, рШКФ) описано на рисунку 4 та тексті до нього.

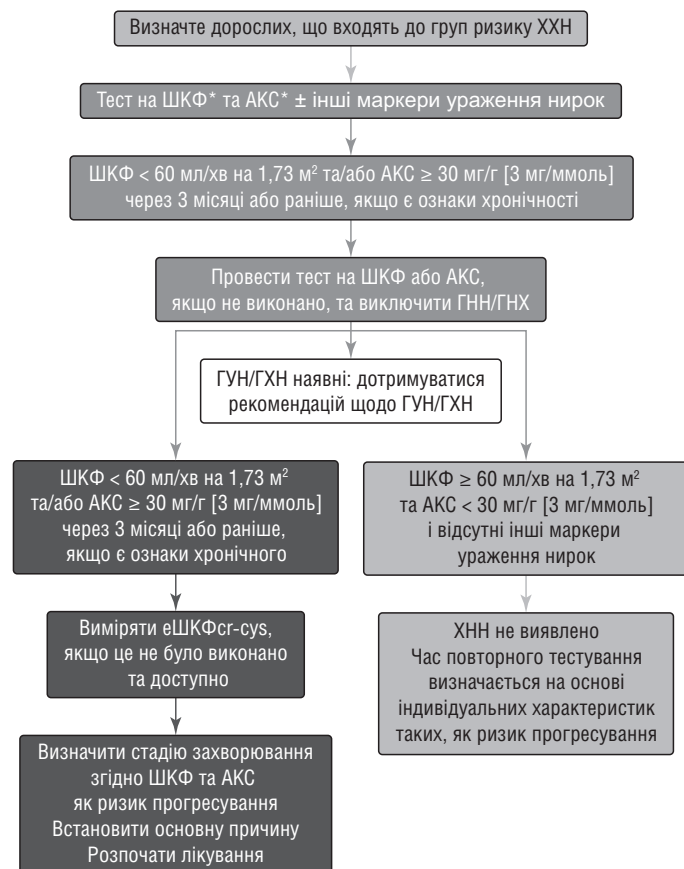


Рис. 1. Алгоритм скринінгу для діагностики та визначення стадії ХНН у дорослих [1]*

Маркери ураження нирок, окрім альбумінурії, також можуть використовуватися для діагностики хронічної хвороби нирок (ХНН), проте співвідношення альбуміну до креатиніну (АКС) та ШКФ залишається необхідним для визначення стадії та оцінки ризику прогресування. Гостра хвороба нирок (ГХН) визначається як порушення функції та/або структури нирок із наслідками для здоров'я тривалістю ≤ 3 місяців. Світло-сірі прямокутники на схемі вказують на заходи для осіб із ризиком ХНН, яким необхідно пройти тестування. Сірі прямокутники позначають етапи проведення тестування. Темно-сірі прямокутники вказують на ідентифікацію ХНН, визначення її стадії та початок лікування. Білий квадрат позначає ідентифікацію гострої хвороби нирок (ГХН) або гострого ураження нирок (ГУН).

Уповільнення прогресування ХНН на початкових етапах сприяє зменшенню витрат та допомагає уникнути ниркової недостатності й серцево-судинних ускладнень. Дослідження моделей медичного догляду в країнах із низьким і середнім доходом (НСДК) продемонструвало, що саме підтримка лікарями первинної ланки та медичним персоналом виявилася ефективнішою для сповільнення зниження ШКФ, порівняно з підходом, орієнтованим лише на спеціалізовану медичну допомогу. Асоціації всіх ускладнень ХНН поступово зростають із прогресуванням категорій оціненої швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) та альбумінурії [3]. Раніше клінічні практичні рекомендації KDIGO 2012-го року вже включали дані щодо комбінованої оцінки стадії ХНН на основі категорій рШКФ та альбумінурії, що підтверджується їхнім зв'язком з ускладненнями ХНН. Тоді ж ці дані були представлені у вигляді «теплових карт», що ілюструють підвищений ризик погіршення стану ХНН та наслідків, таких як смертність від усіх причин, ниркова недостатність, гостре ураження нирок (ГУН) та серцево-судинна смертність на рівні популяції – зазначені карти наведені на рисунку 2.

Незважаючи на те, що майже всі категорії ХНН мають значно підвищений ризик більшості наслідків, зображених на рисунку 2, необхідно зробити розмежування для людей з ХНН стадії G3a за рШКФкр та найнижчою тяжкістю АКС (< 10 мг/г [< 1 мг/ммоль]). Ця група зображена темно-сірим кольором нижчого ризику для 7 з 10 представлених наслідків, хоча вони мають у 3 рази вищий скоригований ризик розвитку ГНН та у 13 разів вищий ризик розвитку ниркової недостатності, порівняно з референтною групою. Неоднозначна асоціація ризику для популяцій з ХНН G3a, A1, особливо у літніх людей, призвела до дискусій щодо того, чи слід цю групу вважати такою, що має ХНН. Дослідники SKD-PC повторили всі 10 теплових карт, використовуючи ШКФ, розраховану за креатиніном та цистатином С (pGFRcr-цис), частково для оцінки того, чи більш слабкі асоціації ХНН G3a, A1 з клінічними наслідками були викликані обмеженнями специфічного рівняння рШКФкр на основі креатиніну порівняно з рШКФкр-цис, яке було встановлено як краща апроксимація рШКФкр ніж рШКФкр (рис. 5).

Згідно з пунктом 1.1.3 Настанови, доказ хронізації (себто тривалість процесу 3 місяці та більше) може бути проведений наступним способом:

(i) огляд попередніх вимірювань/оцінок ШКФ;

Overall	Urine albumin-creatinine ratio, mg/g					Urine albumin-creatinine ratio, mg/g				
eGFRcr	<10	10-29	30-299	300-999	1000+	<10	10-29	30-299	300-999	1000+
	All-cause mortality: 82 cohorts 26 444 384 participants; 2 604 028 events					Myocardial infarction: 64 cohorts 22 838 356 participants; 451 063 events				
105+	1.6	2.2	2.9	4.3	5.8	1.1	1.4	2.0	2.7	3.8
90-104	ref	1.3	1.8	2.6	3.1	ref	1.3	1.6	2.2	3.2
60-89	1.0	1.3	1.7	2.2	2.8	1.1	1.3	1.6	2.2	3.1
45-59	1.3	1.6	2.0	2.4	3.1	1.4	1.7	2.0	2.8	3.7
30-44	1.8	2.0	2.5	3.2	3.9	1.9	2.0	2.4	3.2	4.3
15-29	2.8	2.8	3.3	4.1	5.6	2.7	3.1	3.1	4.2	5.1
<15	4.6	5.0	5.3	6.0	7.8	4.6	5.6	4.8	6.0	6.0
	Cardiovascular mortality: 76 cohorts 26 022 346 participants; 766 441 events					Stroke: 68 cohorts 24 746 436 participants; 461 785 events				
105+	1.4	2.0	3.0	4.1	5.4	1.2	1.6	2.2	3.1	4.3
90-104	ref	1.3	1.9	2.7	3.6	ref	1.3	1.6	2.4	3.1
60-89	1.0	1.4	1.7	2.4	3.2	1.1	1.3	1.7	2.2	3.0
45-59	1.4	1.7	2.2	2.8	3.8	1.4	1.6	1.9	2.3	2.9
30-44	2.0	2.3	2.8	3.7	4.6	1.6	1.7	2.0	2.4	3.0
15-29	3.2	3.1	3.5	5.0	6.5	1.8	2.1	2.1	2.7	3.0
<15	6.1	6.4	6.4	7.3	8.2	3.2	2.8	2.9	3.2	3.8
	Kidney failure with replacement therapy: 57 cohorts 25 466 956 participants; 158 846 events					Heart failure: 61 cohorts 24 603 016 participants; 1 132 443 events				
105+	0.5	1.2	2.9	7.7	25	1.2	1.7	2.7	4.2	6.9
90-104	ref	1.8	4.3	12	43	ref	1.3	2.0	2.8	4.2
60-89	2.3	4.9	10	27	85	1.1	1.4	1.9	2.7	4.2
45-59	13	19	37	89	236	1.6	1.8	2.4	3.4	5.0
30-44	50	58	115	240	463	2.2	2.5	3.1	4.2	6.5
15-29	283	301	443	796	1253	3.6	3.5	4.1	5.8	8.1
<15	770	1040	1618	2297	2547	5.1	5.7	5.8	7.9	9.9
	Acute kidney injury: 49 cohorts 23 914 614 participants; 1 408 929 events					Atrial fibrillation: 50 cohorts 22 886 642 participants; 1 068 701 events				
105+	1.0	1.6	2.4	3.7	5.5	1.1	1.3	1.7	2.4	3.5
90-104	ref	1.4	2.1	3.2	5.0	ref	1.2	1.5	1.9	2.3
60-89	1.6	2.2	3.1	4.3	6.7	1.0	1.2	1.4	1.7	2.2
45-59	3.5	4.0	5.1	6.9	9.0	1.2	1.3	1.5	1.8	2.4
30-44	5.6	5.9	6.8	8.6	11	1.4	1.5	1.7	2.0	2.4
15-29	8.3	8.0	8.5	9.9	10	1.9	1.8	2.0	2.6	3.0
<15	8.5	11	7.9	5.5	5.7	2.6	2.5	3.1	3.6	4.2
	Hospitalization: 49 cohorts 25 426 722 participants; 8 398 637 events					Peripheral artery disease: 54 cohorts 24 830 794 participants; 378 924 events				
105+	1.4	1.7	2.1	2.1	2.3	0.9	1.4	1.9	2.8	5.0
90-104	ref	1.1	1.3	1.5	1.7	ref	1.3	1.9	2.8	4.3
60-89	1.0	1.1	1.3	1.5	1.8	1.0	1.3	1.8	2.5	3.8
45-59	1.3	1.3	1.5	1.7	2.1	1.5	1.7	2.1	2.9	4.2
30-44	1.5	1.5	1.6	1.9	2.3	2.0	1.9	2.5	3.6	5.0
15-29	1.8	1.8	1.9	2.4	2.8	3.3	3.3	3.8	5.7	8.1
<15	2.7	2.8	3.0	3.2	3.8	9.1	9.0	9.6	13	14

Рис. 2. Асоціація стадіювання хронічної хвороби нирок (ХХН) за рШКФкр та співвідношенням альбумін/креатинін (АКС) і ризику для 10 поширених ускладнень у багатозмінних регульованих аналізах [4]

(ii) перегляд попередніх вимірювань альбумінурії або протеїнурії та мікроскопічних досліджень сечі;

(iii) результати візуалізації, такі як зменшення розміру нирки та зменшення кортикальної товщини;

(iv) патологічні знахідки нирок, такі як фіброз і атрофія;

(v) історія хвороби, особливо стани, які, як відомо, спричиняють або сприяють ХХН;

(vi) повторні вимірювання протягом і після 3-місячної точки.

Практичний пункт 1.1.3.2. Не припускайте хронічного перебігу на основі одного аномального рівня рШКФ та АКС, оскільки знахідка може бути результатом нещодавнього гострого ураження нирок (ГУН) або гострої хвороби нирок (ГХН). Практичний пункт 1.1.3.3. Розгляньте можливість початку лікування ХХН при першому прояві зниженої ШКФ або підвищеного АКС, якщо ХХН вважається ймовірною через наявність інших клінічних ознак [3].

Пункт 1.1.4 пояснює алгоритм установлення причини ХХН у пацієнта. Практичний пункт 1.1.4.1. Установіть причину ХХН, використовуючи клінічний контекст, особистий і сімейний анамнез, соціальні фактори та фактори навколишнього середовища, ліки,

	Urine albumin-creatinine ratio, mg/g				Urine albumin-creatinine ratio, mg/g			
eGFR-cys	<10	10-29	30-299	300+	<10	10-29	30-299	300+
	All-cause mortality: 11 cohorts 692 802 participants; 97 006 events				Myocardial infarction: 10 cohorts 649 365 participants; 17 926 events			
105+	1.0	1.3	1.6	2.5	0.9	1.2	1.4	2.8
90-104	ref	1.3	1.5	2.0	ref	1.2	1.4	1.8
60-89	1.2	1.5	1.9	2.5	1.2	1.4	1.5	1.9
45-59	1.7	2.2	2.5	3.3	1.6	1.9	2.3	3.3
30-44	2.3	2.6	3.4	4.4	2.1	2.6	3.1	3.3
<30	3.6	4.0	5.5	7.1	5.1	3.0	4.9	5.0
	Cardiovascular mortality: 11 cohorts 692 322 participants; 25 322 events				Stroke: 9 cohorts 662 605 participants; 16 909 events			
105+	1.0	1.4	1.8	4.1	1.0	1.2	1.6	2.5
90-104	ref	1.5	1.6	2.9	ref	1.2	1.5	2.3
60-89	1.2	1.7	2.3	3.4	1.2	1.4	1.8	2.5
45-59	1.9	2.7	3.2	4.6	1.6	1.7	2.1	2.7
30-44	2.5	3.5	4.5	5.9	1.7	2.0	2.3	2.6
<30	5.8	5.0	6.1	8.7	1.9	2.3	2.8	4.4
	Kidney failure with replacement therapy: 5 cohorts; 630 370 participants; 4306 events				Heart failure: 9 cohorts 641 298 participants; 27 406 events			
105+	0.6	0.8	2.3	10	0.9	1.2	1.7	3.7
90-104	ref	1.5	4.5	11	ref	1.3	1.4	2.5
60-89	1.9	3.7	8.3	31	1.2	1.6	1.9	3.0
45-59	5.8	13	25	73	1.5	2.2	3.0	4.1
30-44	20	23	78	191	2.5	2.9	4.1	5.7
<30	111	261	343	580	5.3	4.8	6.5	7.7
	Acute kidney injury: 5 cohorts 630 370 participants; 24 062 events				Atrial fibrillation: 5 cohorts 607 102 participants; 37 278 events			
105+	0.8	1.0	1.4	3.5	0.9	1.0	1.1	1.9
90-104	ref	1.3	1.7	2.8	ref	1.2	1.4	2.2
60-89	1.6	2.5	2.9	5.3	1.1	1.3	1.5	2.0
45-59	3.9	4.7	5.5	7.5	1.3	1.6	1.8	2.2
30-44	5.8	7.0	8.4	10	1.6	2.0	2.2	2.5
<30	11	12	12	21	2.0	2.0	2.7	4.4
	Hospitalization: 3 cohorts 630 489 participants; 464 894 events				Peripheral artery disease: 6 cohorts 642 624 participants; 3943 events			
105+	1.0	1.1	1.1	1.6	0.9	1.9	1.8	2.9
90-104	ref	1.1	1.3	1.4	ref	1.5	2.0	3.2
60-89	1.1	1.2	1.3	1.6	1.3	1.8	2.1	3.9
45-59	1.3	1.4	1.5	1.7	2.5	3.7	3.3	4.0
30-44	1.5	1.5	1.6	2.1	4.0	3.7	4.5	6.9
<30	1.8	2.0	2.1	3.0	7.8	4.5	9.0	12

Рис. 3. Асоціації стадій хронічної хвороби нирок (ХХН), визначених за рівнем оціненої швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном та цистатином С (рШКФкр-цис) та категоріями співвідношення альбумін-креатинін, та ризику 10 поширених ускладнень у багатофакторному скоригованому аналізі [4]

фізичне обстеження, лабораторні дослідження, візуалізацію та генетичну й патологічну діагностику. Практичний пункт 1.1.4.2. Використовуйте тести для встановлення причини на основі наявних ресурсів [3]. У таблиці 2 наведено перелік додаткових тестів, котрі є можливими для оцінки причини із коментарями та ключовими посиланнями щодо їхнього призначення.

Згідно із рекомендаціями пункту 1.2, необхідно використовувати термін «ШКФ», коли йдеться про специфічну ниркову функцію клубочкової фільтрації, а також використовувати більш загальний термін «функція нирок», коли йдеться про сукупність функцій нирок.

Початковим тестом для визначення ШКФ є розрахунок ШКФ на основі рівня креатиніну (рШКФкр), оскільки він зазвичай вимірюється в рамках базової метаболічної панелі і доступний для більшості пацієнтів. Якщо існує ситуація, коли рШКФкр вважається неточною або потрібна точніша оцінка ШКФ для прийняття клінічних рішень, слід визначити рівень цистатину С і креатиніну та розра-

Таблиця 2. Вказівки щодо вибору додаткових тестів для оцінки причини ХХН [3]

Категорія тесту	Приклади	Коментарі або ключові посилання
Зображення	УЗД, внутрішньовенна урографія, КТ нирок, сечоводів, сечового міхура, ядерно-медичні дослідження, МРТ	Оцініть структуру нирки (тобто форму нирки, розмір, симетричність та ознаки обструкції) на наявність кістозної та рефлюксної хвороби. Підвищується роль додаткових технологій (наприклад, 3D-ультразвук)
Біопсія нирки	Черезшкірна біопсія під УЗД-контролем	Зазвичай досліджується за допомогою світлової мікроскопії, імунофлуоресценції та електронної мікроскопії, а в деяких ситуаціях може включати молекулярну діагностику. Використовується для точної діагностики, планування лікування, оцінки активності та хронізації захворювання та ймовірності відповіді на лікування; також може використовуватися для оцінки генетичних захворювань
Лабораторні дослідження: серологічні, дослідження сечі	Біохімічні дослідження, що включають кислотно-лужні й електролітичні аналізи, серологічні тести, такі як анти-PLA2R, ANCA, антитіла до GBM. Електрофорез/імунофікація білків безсироваткових легких ланцюгів, сироватки й сечі. Аналіз сечі та дослідження осаду сечі	Див. Керівництво з клінічної практики KDIGO 2021 для лікування захворювань клубочків [5]. Підвищення визнання ролі легких ланцюгів у захворюваннях нирок навіть за відсутності множинної мієломи (моноклональна гаммапатія ниркового значення [MGRS]). Наявність стійкої гематурії або альбумінурії має вирішальне значення для диференційної діагностики
Генетичне тестування	APOL1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, NPHS1, UMOD, HNF1B, PKD1, PKD2	З розвитком генетичного тестування як інструменту діагностики очікується збільшення його використання. Визнання того, що генетичні причини є більш поширеними і можуть виявлятися без класичної сімейної історії

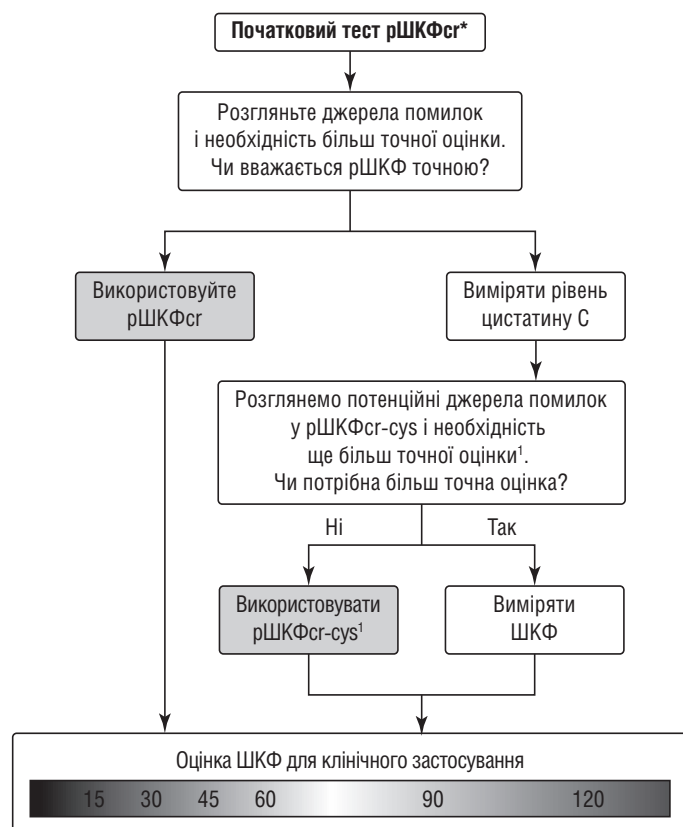
Примітка. ANCA – антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла; APOL1 – аполіпопротеїн 1; COL4A – альфаланцюг колагену IV типу; КТ – комп’ютерна томографія; GBM – базальна мембрана клубочка; HNF1B – гепаточітарний ядерний фактор 1B; МРТ – магнітнорезонансна томографія; NPHS1 – вроджений нефротичний синдром; PKD1 – полікістоз нирок 1; PKD2 – полікістоз нирок 2; PLA2R – рецептор фосфоліпази A2 Мтипу; UMOD – уромодулін.

хувати ШКФ (рШКФцис) на основі цистатину С. У разі очікуваної неточності рШКФкрцис або необхідності ще точнішого визначення ШКФ для клінічного рішення, потрібно, якщо можливо, виміряти ШКФ за допомогою кліренсу екзогенних маркерів фільтрації в плазмі або сечі. Зазначений алгоритм ілюстровано на рисунку 4.

Основні показання до застосування визначення цистатину С за оновленими рекомендаціями виділяють у 5 доменів: 1) Габітус тіла і зміни м’язової маси; 2) Спосіб життя; 3) Дієта; 4) Інші хвороби, не пов’язані з ХХН; 5) Вплив ліків. Деталізація даних категорій наводиться у таблиці 3.

Для початкової оцінки альбумінурії, згідно пункту 1.3 Рекомендацій, необхідно використовувати наступні методи, із наданням переваги першому сечовипусканню в ранковому середньому зразку [1, 3]:

- (i) АКС у сечі, або
- (ii) реагентна смужка для аналізу сечі на альбумін і АКС з автоматичним зчитуванням.

**Рис. 4.** Алгоритм, що описує підхід до оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за допомогою початкових і допоміжних тестів

При оцінюванні білка в сечі використовуйте такі вимірювання:

- (i) співвідношення білка/креатиніну (СБК) в сечі;
- (ii) реагентна смужка для аналізу сечі на загальний білок з автоматичним зчитуванням або
- (iii) реагентна смужка для аналізу сечі на загальний білок з ручним зчитуванням.

Практичний пункт 1.3.1.2. Використовуйте більш точні методи, якщо альбумінурія виявлена менш точними методами [1, 3].

Практичний пункт 1.3.1.4. рекомендацій KDIGO 2024 наголошує на необхідності забору у пацієнтів дитячого віку першого ранкового зразка сечі для початкового тестування на альбумінурію та протеїнурію. У порядку зменшення переваг методи поділяють наступним чином:

- (i) СБК сечі та АКС сечі,
- (ii) аналіз сечі з реактивною смужкою на загальний білок і альбумін з автоматичним зчитуванням, або
- (iii) аналіз сечі на загальний білок і альбумін з реактивною смужкою з ручним зчитуванням.

Оцінка прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) базується на категоріях швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та співвідношення альбумін/креатинін (АКС).

Згідно з практичним пунктом 2.1.1, у дорослих слід оцінювати альбумінурію, а у дітей – альбумінурію або протеїнурію, а також ШКФ, щонайменше раз на рік у всіх пацієнтів із ХХН. Це мінімальна частота моніторингу, яка дозволяє відстежувати стабільність або прогресування хвороби. Водночас, відповідно

Таблиця 3. Показання до застосування цистатину С [3]

Домен	Специфічний клінічний стан	Причина зниження точності	Коментарі до оцінки ШКФ
Габітус тіла і зміни м'язової маси	Розлади харчування	Не-ШКФ детермінанти SCr	рШКФцис може бути прийнятною, якщо немає супутніх захворювань, окрім зменшення м'язової маси
	Екстремальний вид спорту/вправи/бодібілдер	Не-ШКФ детермінанти SCr	рШКФцис може бути прийнятною, якщо збільшення м'язової маси є єдиною аномалією
	Ампутація вище коліна	Не-ШКФ детермінанти SCr	рШКФцис може бути доцільною в пацієнтів без інших супутніх захворювань. Запропонуйте рШКФкр-цис пацієнтам із супутніми захворюваннями
	Травма спинного мозку з паралегією/парапарезом або тетраплегією/квадрипарезом	Не-ШКФ детермінанти SCr	рШКФцис може бути доречною для тих, хто не має інших супутніх захворювань. Запропонуйте рШКФкр-цис пацієнтам із супутніми захворюваннями
	Ожиріння класу III	Не-ШКФ детермінанти SCr та SЦис	рШКФ-цис виявилася найточнішою
Спосіб життя	Куріння	Не-ШКФ детермінанти SЦис	Мінімальні дані, припустіть рШКФкр, якщо немає змін у детермінантах SCr, відмінних від ШКФ, або супутніх захворювань
Дієта	Низькопротеїнова дієта	Не-ШКФ детермінанти SCr	Мінімальні дані свідчать про те, що рШКФкр може бути прийнятною, якщо немає змін у детермінантах SCr, відмінних від ШКФ, або немає супутніх захворювань
	Кетодієта	Не-ШКФ детермінанти SCr	
	Вегетаріанська	Не-ШКФ детермінанти SCr	
	Дієти з високим вмістом білка та добавками креатину	Не-ШКФ детермінанти SCr	
Інші хвороби, що не мають зв'язку з ХХН	Мальнутриція	Хронічна хвороба, передбачуваний вплив на не-ШКФ детермінанти SCr і SЦис	рШКФкр-цис може бути менш точною через поєднання недостатнього харчування та запалення. Запропонуйте використовувати вШКФ для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ
	Рак		Показник рШКФкр-цис продемонстрував найбільшу точність у досліджуваних популяціях, але є ймовірність меншої точності в більш ослаблених людей або при ракових захворюваннях з високим оборотом клітин. Запропонуйте використовувати вШКФ для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ
	Серцева недостатність		Хоча дані обмежені, рШКФцис здається менш упередженою, але всі вони мають низьку точність. Запропонуйте використовувати рШКФкр-цис або рШКФцис для рутинної оцінки ШКФ. Запропонуйте використовувати вШКФ для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ
	Цироз		Хоча дані обмежені, рШКФцис здається менш упередженою, але всі вони мають низьку точність. Запропонуйте використовувати рШКФкр-цис або рШКФцис для рутинної оцінки ШКФ. Запропонуйте використовувати вШКФ для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ
	Катаболічні хвороби споживання		Мінімальні дані, але рШКФкр-цис може бути неточною. Запропонуйте використовувати рШКФкр-цис проти рШКФкр для рутинної оцінки ШКФ. Запропонуйте використовувати вШКФ для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ
	Хвороби виснаження м'язів		Мінімальні дані. Одне дослідження показує велике зміщення як для рШКФкр, так і для рШКФцис. Запропонуйте використовувати рШКФкр-цис для рутинної оцінки ШКФ. Запропонуйте використовувати вШКФ для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ
Вплив ліків	Стероїди (анаболічні, гормональні)	Хронічна хвороба, передбачуваний вплив на не-ШКФ детермінанти SCr і SCys	Фізіологічний вплив на SCys невідомий, можна припустити рШКФкр-цис
	Зниження каналцевої секреції	Не-ШКФ детермінанти SCr	рШКФцис може бути доречною, якщо ліки впливають лише на креатинін і немає супутніх захворювань. Запропонуйте використовувати вШКФ для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ
	Антибіотики широкого спектра дії, які зменшують екстраренальне виведення	Не-ШКФ детермінанти SCr	рШКФцис може бути доречною, якщо ліки впливають лише на креатинін і немає супутніх захворювань. Запропонуйте використовувати рШКФкр-цис для прийняття рішень щодо лікування на основі рівня ШКФ

до Практичного пункту 2.1.2, частіша оцінка альбумінурії та ШКФ рекомендована для пацієнтів із підвищеним ризиком прогресування ХХН. Це виправдано в тих випадках, коли результати таких вимірювань можуть впливати на прийняття терапевтичних

рішень, наприклад, щодо зміни лікування чи додаткових діагностичних заходів.

Практичний пункт 2.1.3 наголошує, що зменшення розрахункової ШКФ (рШКФ) більш ніж на 20 % під час наступного тестування пере-

вищує межі звичайної варіабельності. Така зміна потребує подальшої оцінки для з'ясування можливих причин, серед яких можуть бути прогресування хвороби або вплив зовнішніх факторів.

Додатково, згідно з 2.1.4, у пацієнтів із ХХН, які починають терапію, що впливає на гемодинаміку (наприклад, інгібітори РАС або діуретики), зниження ШКФ більш ніж на 30 % при повторному тестуванні також перевищує очікувану варіабельність. Це сигнал для детальнішої оцінки, оскільки може свідчити про негативний вплив терапії або потребу в її корекції.

Практичний пункт 2.1.5 стверджує, що при моніторингу альбумінурії у пацієнтів із ХХН подвоєння АКС під час наступного тесту виходить за межі звичайної лабораторної варіабельності. Такий результат є підставою для додаткового обстеження з метою виявлення причин значного погіршення стану нирок.

ХХН підвищує ризик різних несприятливих наслідків, але серцево-судинні захворювання (ССЗ) особливо актуальні, оскільки вони є основною причиною смерті в цій клінічній популяції [6]. Прогнозування ризиків у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) є важливим компонентом управління профілактичними та лікувальними заходами. Рекомендації KDIGO 2024 року також виділяють у розділі 2.3 питання прогнозу серцево-судинного ризику (ССР) в осіб із ХХН. Згідно з практичним пунктом 2.3.1, для оцінки серцево-судинного ризику у пацієнтів із ХХН слід використовувати прогностичні моделі, які були підтверджені зовнішніми дослідженнями або спеціально розроблені для популяцій із ХХН. Також можуть бути застосовані моделі, що враховують такі важливі показники, як рШКФ і альбумінурія. Ці підходи допомагають краще адаптувати профілактичні методи лікування для зниження серцево-судинних ускладнень. Практичний пункт 2.3.2 акцентує на використанні перевірених моделей для прогнозування ризику смерті серед пацієнтів із ХХН. Зокрема, йдеться про моделі, які передбачають смертність від усіх причин і розроблені з урахуванням специфіки цієї популяції. Такі інструменти сприяють обговоренню цілей лікування з пацієнтом і дозволяють лікарям краще планувати терапевтичні стратегії, орієнтуючись на очікувані результати.

У розділі 3 Рекомендацій, що присвячений сповільненню прогресування ХХН і лікуванню її ускладнень, передусім розглядається застосування інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, таких як інгібітори ангіотензинперетворювального фактора (АПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), які є основою терапії для уповільнення прогресування ХХН, особливо в пацієнтів із протеїнурією або альбумінурією.

Рекомендація 3.6.2. Ми пропонуємо розпочати іРАС (іАПФ або БРА) для осіб із ХХН і помірно підвищеною альбумінурією (G1-G4, A2) без діабету (2C).

Рекомендація 3.6.3. Ми рекомендуємо розпочинати іРАС (іАПФ або БРА) для осіб із ХХН і помірно-значним підвищенням альбумінурії (G1-G4, A2 і A3) з діабетом (1B).

Рекомендація 3.6.4. Ми рекомендуємо уникати будь-якої комбінації АПФ, БРА та терапії прямими інгібіторами реніну (ПІР) в осіб із ХХН, з діабетом або без нього (1B).

Практичний пункт 3.6.4. Продовжуйте терапію іАПФ або БРА, якщо рівень креатиніну в сироватці крові не підвищиться більш ніж на 30 % протягом 4 тижнів після початку лікування або збільшення дози.

Практичний пункт 3.6.5. Розгляньте можливість зменшення дози або припинення прийому іАПФ чи БРА у разі симптоматичної гіпотензії чи неконтрольованої гіперкаліємії, незважаючи на медикаментозне лікування, або для зменшення симптомів уремії під час лікування ниркової недостатності (розрахована швидкість клубочкової фільтрації [рШКФ] < 15 мл/хв на 1,73 м²) [1, 3].

Робоча група погоджується з Клінічним практичним керівництвом KDIGO 2022 щодо лікування діабету при хронічній хворобі нирок, у якому зазначено: «Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), ХХН і рШКФ ≥ 20 мл/хв на 1,73 м² за допомогою іНЗКТГ2 (1A)».

Практичний пункт 3.7.1. Після початку іНЗКТГ2 доцільно продовжувати іНЗКТГ2, навіть якщо рШКФ падає нижче за 20 мл/хв на 1,73 м², за винятком випадків, коли це неприйнятно або розпочато НЗТ.

Практичний пункт 3.7.2. Доцільно відмовитися від прийому іНЗКТГ2 під час тривалого голодування, хірургічного втручання або критичного захворювання (коли люди можуть мати більший ризик розвитку кетозу) [1, 3].

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (AMP), такі як спіронолактон та еплеренон, використовуються як додаткові засоби для контролю альбумінурії та артеріальної гіпертензії. Робоча група висвітлює ключові рекомендації та практичні моменти з клінічної практики KDIGO 2022 щодо лікування діабету при хронічній хворобі нирок.

Практичний пункт 3.8.1. Нестероїдні AMP є найдоцільнішими для дорослих із ЦД2, які мають високий ризик прогресування ХХН і серцево-судинних подій, про що свідчить стійка альбумінурія, незважаючи на інші стандартні методи лікування.

Практичний пункт 3.8.4. При виборі нестероїдного AMP слід віддавати перевагу препаратам з підтвердженою користю для нирок або серцево-судинної системи [1, 3].

Пунктом 3.9 Рекомендацій висвітлено застосування агоністів рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (АРГПП-1) у контексті огляду робочою групою ключових рекомендацій та практичних моментів з Клінічних практичних рекомендацій KDIGO 2022 щодо лікування діабету при хронічній хворобі нирок:

Рекомендація 3.9.1. Дорослим із ЦД 2-го типу та ХХН, які не досягли індивідуальних цільових показників глікемії, незважаючи на застосування метформіну та інгібіторів НЗКТГ2, або які не можуть використовувати ці препарати, ми рекомендуємо АРГПП-1 тривалої дії (1B).

Практичний пункт 3.9.1. Вибір АРГПП-1 має віддавати перевагу препаратам із задокументованою користю для серцево-судинної системи [1, 3].

Розділ підкреслює необхідність комплексної оцінки пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) з метою інтегрованого підходу до управління як прогресуючою ХХН, так і супутніми коморбідними станами (рис. 5).

Даний огляд рекомендацій KDIGO 2024 з оцінки та лікування ХХН відображає еволюцію підходів до діагностики, прогнозування та управління цією складною патологією. У нових рекомендаціях акцентовано увагу на більш точному визначенні ШКФ із використанням креатиніну та цистатину С (рШКФкр-цис), а також на необхідності моніторингу альбумінурії, що

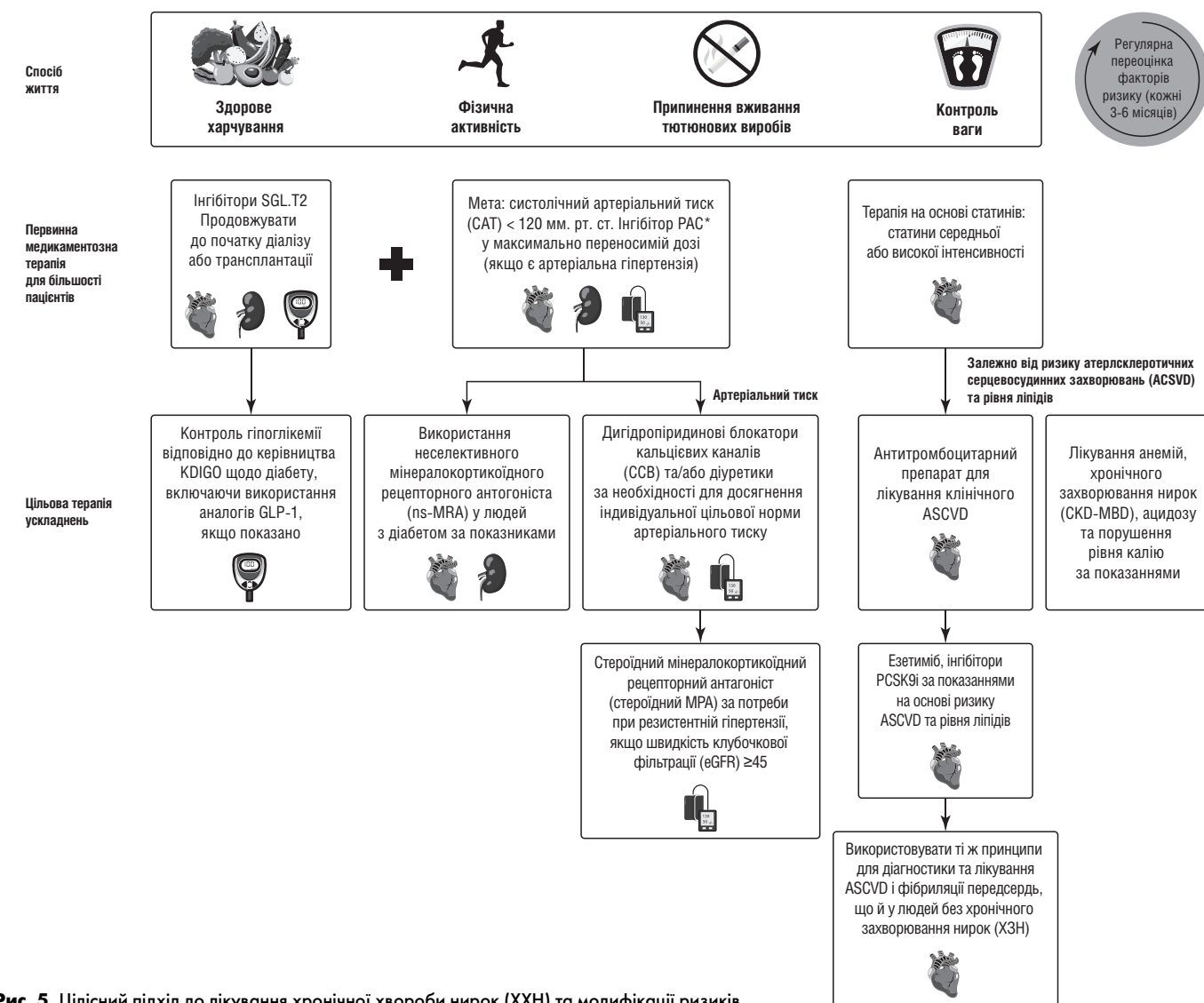


Рис. 5. Цілісний підхід до лікування хронічної хвороби нирок (ХХН) та модифікації ризиків

Примітка. Інгібітор ангіотензинперетворювального фактора (іАПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА) повинен бути терапією першої лінії для контролю артеріального тиску (АТ) у разі наявності альбумінурії; в інших випадках можна також розглянути дигідропіридинні блокатори кальцієвих каналів (БКК) або діуретики; часто необхідно використовувати всі три класи для досягнення цільових показників АТ. Представлені на зображенні іконки позначають наступні переваги: манжета для вимірювання тиску = зниження артеріального тиску; Глюкометр = зниження рівня глюкози; Серце = захист серця; Нирка = захист нирок; Терези = контроль ваги. Скорочення, наведені на зображенні: ASCVD – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; CKD-MBD – порушення мінерального та кісткового метаболізму при хронічній хворобі нирок; eGFR – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; GLP-1 RA – агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; HTN – гіпертензія; KDIGO – Поліпшення глобальних результатів у нефрології; MRA – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; ns-MRA – нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; PCSK9i – інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізин-хексину типу 9; RAS – ренін-ангіотензинова система; SBP – систолічний артеріальний тиск; SGLT2i – інгібітор натрій-глюкозного котранспортера-2.

сприяє ранньому виявленню пацієнтів із ризиком прогресування хвороби. Впровадження інтегрованого алгоритму дозволяє оптимізувати діагностику та терапію шляхом диференційованого підходу до оцінки стану пацієнтів із урахуванням коморбідних станів. Суттєва увага приділяється уповільненню прогресування ХХН через використання інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, агоністів глюкагоноподібного пептиду-1 та інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2, які мають доведену ефективність у зниженні ризику ниркової недостатності та серцево-судинних ускладнень.

Окремо підкреслюється значення економічно ефективного скринінгу серед осіб із діабетом і гіпертензією, що є найпоши-

ренішими причинами ХХН, а також використання прогнозувальних моделей для оцінки ризику серцево-судинних подій та смертності. Робоча група KDIGO 2024 розглядає роль персоналізованого підходу, що враховує генетичні, соціальні та екологічні фактори, а також особливості медичного догляду в країнах із низьким і середнім доходом. Ці рекомендації підсилюють потребу в багатопрофільному підході, що поєднує сучасні діагностичні методи, ефективну терапію та адаптоване ведення пацієнтів, спрямоване на зниження тягаря ХХН на глобальному рівні.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease Stevens / E. Paul [et al.] // *Kidney International*. – Vol. 105, Issue 4 – P. S117–S314.
2. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns / A. Levin, S. B. Ahmed, J. J. Carrero [et al.] // *Kidney Int.* – 2024. – Vol. 105 (4). – P. 684–701. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.016. PMID: 38519239.
3. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *KIDNEYS*. – 2024. – Vol. 13 (2). – P. 140–171. DOI: 10.22141/2307-1257.13.2.2024.456
4. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis / Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; M. E. Grams, J. Coresh, K. Matsushita [et al.] // *JAMA*. – 2023. – Vol. 330 (13). – P. 1266–1277. DOI: 10.1001/jama.2023.17002.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases // *Kidney Int.* – 2021. – Vol. 100 (4S). – P. S1–S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021.
6. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease / K. Matsushita, S. H. Ballew, A. Y. Wang [et al.] // *Nat Rev Nephrol.* – 2022. – Vol. 18(11). – P. 696–707. DOI: 10.1038/s41581-022-00616-6. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36104509.

Summary

Management of patients with chronic kidney disease: a review of the 2024 KDIGO clinical practice guidelines

A. K. Shkvarok

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Chronic kidney disease remains a global health problem associated with significant risks of cardiovascular complications, renal failure and high mortality. According to KDIGO 2024, chronic kidney disease is defined as a disorder of kidney structure or function that lasts at least three months and has health consequences. The prevalence of chronic kidney disease is increasing due to the aging population, as well as due to the increase in the number of cases of diabetes mellitus and arterial hypertension. According to KDIGO 2024, an integrated approach to the diagnosis of chronic kidney disease is introduced, taking into account the categories of glomerular filtration rate and albuminuria (GFR or CGA classification); the use of modern methods of assessing glomerular filtration rate is emphasized, including creatinine-based (eGFR) and combined assessment of creatinine and cystatin C (GFR-cys); new algorithms for monitoring and management of patients with CKD are introduced.

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, albuminuria, creatinine

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

100%
гарантія
передплати
та
економія вашого часу

Ліки
УКРАЇНИ



• Освітній довідник лікаря
• Фармацевтичні новини
• Лікарські рецепти
• Освітній довідник
• Фармацевтичні новини
• Лікарські рецепти

MEDIX



МЛ
МИСТЕЦТВО
ЛІКУВАННЯ
ИСКУССТВО ВРАЧЕВАНИЯ

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



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	
----	-------	--------	-----------	--

журнал

найменування видання

Вар- тість	передплата	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів	
	переадресу- вання			

На 20__ рік по місяцях

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

поштовий
індекс _____

код вулиці _____

буд.	корп.	кв.
------	-------	-----

місто _____
село _____
область _____
район _____
вулиця _____

_____ прізвище, ініціали

Виріжте купон і зверніться у відділення «Укрпошти»



Дистанційне навчання

фах – кардіологія

випуск 1/2025

УДК 616.12-008

А. В. ЖАДАН, О. В. РАДЧЕНКО

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

Ультразвукове дослідження легень у хворих із серцевою недостатністю

Резюме

Наявність легеневого застою у пацієнтів із серцевою недостатністю може бути швидко і якісно діагностована за допомогою ультразвукового дослідження легень. Використання цієї методики при серцевій недостатності схвалено Європейською асоціацією серцево-судинної візуалізації. У статті розглянуто можливості використання ультразвукового дослідження легень при серцевій недостатності.

Ключові слова: серцева недостатність, ультразвукове дослідження легень

Уже понад 20 років ультразвукове дослідження легень (УЗДЛ) використовується у відділеннях інтенсивної терапії та невідкладної допомоги як інструмент для оцінки пацієнтів із гострою задишкою. Цей метод набув популярності як швидкий огляд на місці надання медичної допомоги, що дозволяє відповісти на ключові клінічні питання.

За останнє десятиліття кардіологічна спільнота визнала потенціал УЗДЛ та рекомендує його використання у діагностиці та лікуванні пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). Важливість розпізнавання та лікування легеневого застою є наріжним каменем у веденні пацієнтів із СН. УЗДЛ – це високочутливе обстеження на місці для виявлення легеневої деаерації внаслідок позасудинної рідини в легенях.

Комплексне серцево-легеневе УЗД, ймовірно, стане етальонним обстеженням при СН. Цей підхід дозволяє визначити етіологію СН через оцінку структури та функції серця за допомогою ехокардіографії, тоді як УЗДЛ забезпечує оцінку легеневого застою. Крім того, це полегшує виключення інших станів, які можуть імітувати або поєднуватись з СН (наприклад, пневмонія, гостре ураження легень/гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), пневмоторакс).

В-лінії та плевральний випіт

У повністю аерованих легенях єдина анатомічна структура, яка візуалізується – це плевра, яка виглядає як гладка гіперехогенна горизонтальна лінія, яка рухається синхронно з диханням. Ця лінія називається «плевральна лінія», а її рух є «ковзанням легень», що забезпечує візуальну оцінку порушення екскурсії легень під час вентиляції. Сонографічна картина аерованої легені також включає паралельні, гіперехогенні, горизонтальні лінії, які можна спостерігати через рівні проміжки від плевральної лінії – А-лінії (рис. 1, рис. 2).

Якщо вміст повітря в легені зменшується, а щільність легень збільшується, виникають артефакти вертикальної реверберації (В-лінії).

В-лінії походять з плевральної лінії і рухаються синхронно з диханням, мають лазероподібну форму та простягаються до нижньої частини сектора сканування.

У пацієнтів із серцевою недостатністю та набряком легень кількість візуалізованих В-ліній збільшується. Це пов'язано зі зменшенням співвідношення вмісту повітря/води.

В-лінії не є специфічними для кардіогенного набряку легень і можуть бути виявлені у пацієнтів із серцевою недостатністю та

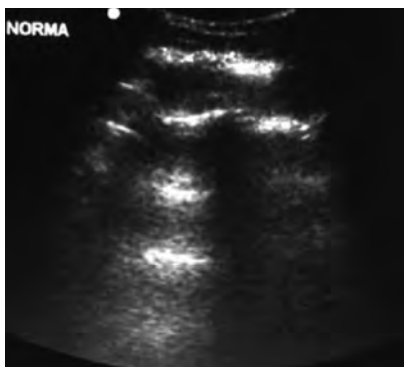


Рис. 1. Міжреберний проміжок з візуалізованою лінією плеври та множинними А-лініями

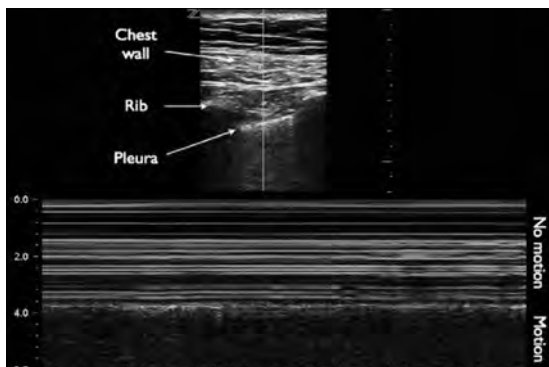


Рис. 2. Нормальна легеня в М-режимі. Зображення з використанням М-режиму демонструє нормальну легеню: ознака «морського узбережжя»

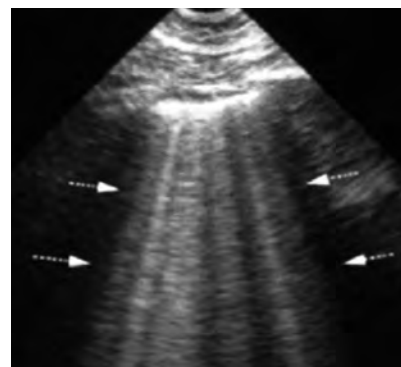


Рис. 3. Міжреберний проміжок із візуалізованими множинними В-лініями

некардіогенним набряком легень, при термінальній стадії ниркової недостатності, гострому ураженні легень / ГРДС, при легеневому фіброзі (інтерстиціальному захворюванні легень) та інтерстиціальній пневмонії (рис. 3, 4, 5).

За допомогою УЗДЛ можна легко виявити плевральний випіт, який візуалізується як гіпоехогенна / анехогенна структура, наявна незалежно від циклу дихання.

При виявленні плевральних випотів УЗДЛ більш чутливе, ніж рентгеноскопія, дозволяє визначити об'єм плевального випоту та відстежувати його зміни при динамічному спостереженні. УЗДЛ також може надати інформацію про ймовірний характер випоту та допомогти визначити оптимальне місце для торакоцентезу.

Інші сонографічні ознаки затримки рідини

Патофізіологія застійних явищ при СН включає стадії гемодинамічного, легеневого та системного застою.

Традиційна ехокардіографія надає індикатори гемодинамічного застою, які включають розширення лівого передсердя, високе співвідношення E/e' , підвищений систолічний тиск у легеневій артерії та розширення нижньої порожнистої вени. В-лінії на УЗДЛ є ознакою легеневого застою (збільшення екстраваскулярної рідини в легенях) внаслідок лівошлуночкової СН.

Хронічне перенавантаження великого кола зрештою призводить до підвищення тиску в правому передсерді та збільшення діаметра НПВ. НПВ менше 21 мм, яка колабує >50 % на вдиху, свідчить про нормальний тиск у правому передсерді. Збільшений діаметр НПВ може свідчити про збільшення внутрішньосудинного об'єму, передуює появі симптомів або збільшенню маси тіла і передбачає високий ризик повторної госпіталізації та смерті у пацієнтів із гострою або хронічною СН.

Інші сонографічні ознаки деаерації

Коли вміст повітря в легенях критично зменшується (зони легеневої консолідації) паренхіму легені можна візуалізувати як гіпоехогенний або тканинний малюнок. Ущільнення можуть бути різної етіології та мати різний ехографічний вигляд. Компресійні ателектази часто трапляються у хворих на СН; великий кардіогенний плевральний випіт викликає пряме стиснення паренхіми легень.

Іноді фокальний інтерстиціальний синдром (тобто множинні В-лінії лише в одній ділянці грудної клітки) може свідчити про пневмонію.

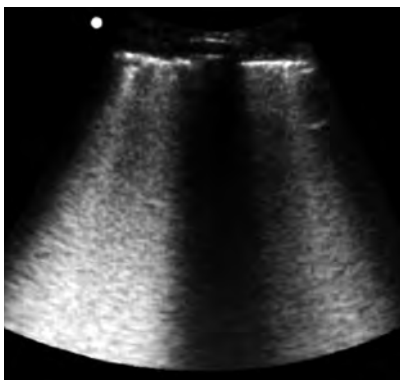


Рис. 4. В-профіль тяжкого ступеня

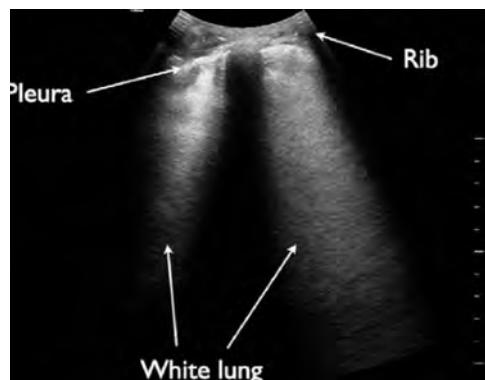


Рис. 5. Тяжкий набряк легень. «Біла легеня»

УЗДЛ при СН: методика

Існує декілька протоколів УЗДЛ з різною кількістю досліджуваних ділянок грудної клітки («зон»), що підлягають обстеженню: від 4 до 28. Нині восьмизонний протокол сканування використовується найширше, врівноважуючи потребу в простоті, точності та швидкості (рис. 6).

Для візуалізації можна використовувати датчики з різним діапазоном частот (4–12 МГц), з вищою частотою – для оцінки поверхневих структур легеневої паренхіми (слайдинг легені або інші ознаки пневмотораксу), з низькою частотою (конвексні датчики) – для оцінки більш глибоких тканин легені (консолідація та плевральний випіт). При положенні пацієнта на спині ви можете оцінити передні та латеральні відділи легень; для оцінки задніх відділів необхідно повернути пацієнта на бік. При встановленні датчика у міжреберному проміжку з орієнтацією маркера до голови пацієнта ребра мають вигляд двох анехогенних тіней, а між ними визначається гіперехогенна лінія – плевра, на межі м'яких тканин грудної клітки та легеневої паренхіми. Повітря, що в нормі міститься у легені, зупиняє проходження УЗ-хвилі далі від плеври, і тому зображення легені є комбінацією артефактів:

А-лінії: горизонтальні, на однаковій відстані, гіперехогенні лінії, що є нерухомим віддзеркаленням плеври. У більшості нормальних легень вони є єдиним артефактом, що візуалізується над легенями.

В-лінії: вертикальні гіперехогенні лінії, що йдуть від плеври до краю УЗ-зображення, їх також називають зображенням «хвоста комети». Основною характерною ознакою В-ліній є поширення від плеври до краю екрана.

При УЗДЛ під час стрес-ехокардіографії часто використовується протокол сканування чотирьох зон, з розміщенням датчика в третьому міжребер'ї по передній пахвовій і середньоплаховій лініях.

Під час обстеження пацієнти можуть розташовуватися сидячи, напівлежачи або лежачи на спині; при серійних обстеженнях бажано сканувати пацієнта в тому самому положенні.



Рис. 6. Восьмизонна схема сканування

Існує два основні підходи до кількісного визначення В-ліній: на основі балів або підрахунку.

При використанні методу на основі балів наявність В-ліній (зазвичай принаймні три В-лінії) в одній торакальній зоні розцінюється як «позитивна» зона, потім кількість позитивних зон сумується.

Метод на основі підрахунку передбачає підрахунок В-ліній для отримання кількості для кожної грудної зони: В-лінії можна рахувати одну за одною, коли вони зливаються та перекриваються, їх кількість можна оцінити як відсоток простору, який вони займають на екрані під плевральною порожниною, поділений на 10 (тобто якщо ~60 % екрану нижче плевральної лінії зайнято В-лініями, він умовно вважатиметься шістьма В-лініями до максимуму 10 на зону). Треба рахувати В-лінії в найгіршій (менш аерованій/з більшою кількістю В-ліній) точці кожної торакальної зони; кількість В-ліній у кожній зоні сумується, щоб отримати загальну кількість ліній В (рис. 7).

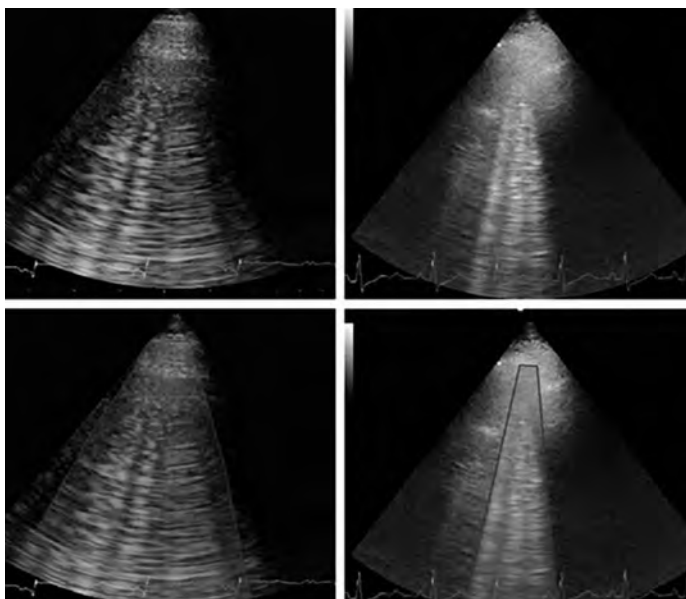


Рис. 7. На малюнках зліва приблизно 90 % площі під плевральною лінією пофарбовано білим = 9 В-ліній; на малюнках справа приблизно 30 % площі під плевральною лінією пофарбовано білим = 3 В-ліній

Клінічне застосування

Гостра серцева недостатність

1. Діагностика: підтвердження / виключення гострої кардіогенної задишки

Типова картина УЗДЛ у пацієнта з гострою серцевою недостатністю та набряком легень – це наявність багатьох (принаймні три В-лінії в одній торакальній зоні), «дифузних» (принаймні дві позитивні зони з кожної сторони) і «білатеральних» В-ліній. Важливо відрізнити цей патерн від присутності кількох В-ліній, особливо якщо вони розташовані біля основи легень, які можна помітити навіть у здорових суб'єктів.

УЗДЛ – швидкий діагностичний тест, який займає <5 хв. Серед хворих, госпіталізованих з гострою задишкою, УЗДЛ продемонструвало високу точність діагностики СН з чутливістю 94–97 % і специфічністю 97 %. УЗДЛ перевершує рентгеноскопію грудної клітки (чутливість 91,8 % проти 76,5 % і специфічність 92,3 % проти 87,0 %), і має

вищу точність, ніж клінічне обстеження, навіть при поєднанні з «традиційними» діагностичними тестами (тобто натрійуретичний пептид та рентген грудної клітки) для діагностики гострої СН.

2. Моніторинг: оцінка деконгестії

Більша кількість В-ліній при госпіталізації з приводу гострої серцевої недостатності пов'язана з більшим ризиком, незалежно від фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) та наявності ознак і симптомів СН. Це означає що В-лінії можуть бути потенційно корисними для моніторингу відповіді на терапію СН.

Зміни в В-лініях дуже динамічні, у пацієнтів, які добре відповідають на сечогінну терапію, кількість В-ліній швидко зменшується незалежно від етіології гострої СН. Дані серійного УЗДЛ можна використовувати для підбору діуретичної терапії, що призводить до швидшої декомпенсації та, потенційно, скорочення тривалості перебування в лікарні. Динаміку змін плеврального випоту, пов'язану з терапією СН, також можна оцінювати за допомогою УЗДЛ без опромінення пацієнтів.

3. Прогноз: визначення термінів виписування

До 45 % пацієнтів, госпіталізованих із гострою серцевою недостатністю, госпіталізуються повторно або помирають протягом 12 місяців після виписування. Особливо високий ризик мають хворі з легеневим застоєм на момент виписування.

Пацієнти з великою кількістю В-ліній при виписуванні мають більший ризик повторної госпіталізації або смерті.

УЗДЛ може виявити субклінічний легеневий застій до виписування пацієнтів із СН незалежно від фракції викиду, і визначити тих, хто має більший ризик несприятливих результатів.

Використання УЗДЛ може бути доречним у пацієнтів із гострою задишкою, щоб підтвердити або виключити набряк легень при підозрі на гостру лівошлуночкову СН. Використання УЗДЛ може бути корисним для виявлення стійкого легеневого застою перед виписуванням у хворих, госпіталізованих з гострою СН, для виявлення хворих із більш високим ризиком повторної госпіталізації або смерті.

Хронічна серцева недостатність

Під час спостереження: призначення діуретичної терапії

Рекомендації ESC 2021 не рекомендують серійну ехокардіографію або оцінку В-ліній у амбулаторних пацієнтів із серцевою недостатністю, за винятком випадків погіршення стану.

Однак у більшості пацієнтів декомпенсація тривалий час може бути безсимптомною і часто розпізнається лише на етапі застійних змін, які вимагають невідкладного лікування. Таким чином, УЗДЛ потенційно може бути реалізовано в рутинній клініці обстеження амбулаторних пацієнтів для раннього виявлення субклінічної декомпенсації.

У одноцентровому сліпому рандомізованому клінічному дослідженні стратегія, керована УЗДЛ, значно покращила комбіновану кінцеву точку: терміновий візит до лікаря, повторна госпіталізація та смерть через 6 місяців після гострого епізоду СН.

Під час стрес-ехокардіографії

УЗДЛ можна легко виконати під час тестування з фізичним навантаженням, включаючи стрес-ехокардіографію.

Гемодинамічні дослідження також показують, що гострий розвиток легеневого застою під час стресу пов'язаний зі збіль-

шенням гідростатичного тиску в легневих капілярах і системною венозною гіпертензією. Отже, УЗДЛ під час фізичного навантаження може кількісно визначити вторинний легневий застій.

Виявлення більшої кількості В-ліній на піку фізичного навантаження пов'язано з більшим ризиком госпіталізації та смерті пацієнтів із СН незалежно від ФВ.

УЗДЛ може доповнювати стандартне тестування з фізичним навантаженням для покращення діагностики СН і стратифікації ризиків.

У пацієнтів із шоком / гіпотензією

УЗДЛ може надати життєво важливу інформацію в поєднанні з ехокардіографією при виявленні причини гіпотензії та різних видів шоку. При гіповолемічному шоку наявність нормального патерну УЗДЛ підтверджує наявність «сухих» легень, що має дуже високий негативний прогноз для виключення кардіогенної причини гіпотензії. Пацієнти з кардіогенним шоком унаслідок лівошлункової недостатності або мітральних/аортальних вад серця мають застійні зміни в легенях, які проявляються на УЗДЛ у вигляді множинних, дифузних і двосторонніх В-ліній, асоційованих з правильною плевральною лінією.

У пацієнтів з пневмотораксом УЗДЛ має вищу діагностичну чутливість (88 % проти 52 %) та специфічність (99 % проти 100 %), ніж рентгеноскопія. Поєднання відсутності ковзання легень (знак штрих-коду в М-режимі), відсутність В-ліній і наявність точки легені (точка переходу між патерном УЗДЛ із ковзанням легень і без ковзання легень) припускає пневмоторакс як причину шоку або гіпотензії. Візуалізація нормального патерну УЗДЛ в комбінації з ознаками тромбозу глибоких вен може свідчити про емболію легеневої артерії, особливо в поєднанні з дилатацією і дисфункцією ПШ. Крім того, наявність трикутних/полігональних гіпоехогенних периферичних консолідацій з чіткими краями є ознакою інфарктів легень.

При септичному шоці легені є частим джерелом сепсису внаслідок лобарної пневмонії, яка може бути діагностована за допомогою УЗДЛ з високою чутливістю, через візуалізацію консолідацій із прилеглим плевральним випотом або без нього.

Також В-лінії в легенях можуть спостерігатись при ГРДС унаслідок септичного шоку екстрапульмонарного походження. УЗДЛ може бути корисним у сфері моніторингу аерації/деаерації, оцінки прогресування захворювання та поєднанні з гострим ураженням легень / ГРДС (включаючи пневмонію COVID-19).

Summary

Ultrasound of the lungs in patients with heart failure

A.V. Zhadan, O. V. Radchenko

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

The presence of pulmonary congestion in patients with heart failure can be quickly and qualitatively diagnosed with the help of ultrasound examination of the lungs. The use of this technique in heart failure is approved by the European Association of Cardiovascular Imaging. The article discusses the possibilities of using ultrasound examination of the lungs in heart failure.

Key words: heart failure, ultrasound examination of the lungs

Висновки

УЗДЛ – це простий в освоєнні, швидкий і універсальний засіб діагностики. В-лінії на УЗДЛ є сонографічною ознакою часткової деаерації легень, які можна виявити у пацієнтів із СН, забезпечуючи напівкількісну оцінку інтерстиціального набряку легень.

Сонографічні В-лінії корисні для діагностики, моніторингу та прогностичної оцінки хворих на СН. Тому важливо використовувати рутинну оцінку В-ліній і плеврального випоту при стандартному трансторакальному ехокардіографічному обстеженні пацієнтів з підозрою або підтвердженою СН.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Control of Anticoagulation With Warfarin or Acenocoumarol in Spain. Do They Differ? / Vivencio Barrios, Carlos Escobar, Luis Prieto [et al.] // Rev Esp Cardiol. – 2015. – Vol. 68. – P. 1181–1182.
2. Alec Vahanian. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / Alec Vahanian // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43. – P. 561–632 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
3. Жадан А. В. Обзор рекомендаций Европейского товариства кардиологов с питань ведення пацієнтів із клапанными вадами сердца / А. В. Жадан // Ліки України. – 2022. – № 1 (257). – С. 37–44. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.1\(257\).264302](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.1(257).264302)
4. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves / J. W. Eikelboom, S. J. Connolly, M. Brueckmann [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369. – P. 1206–1214.
5. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery / M. Sousa-Uva, S. J. Head, M. Milojevic [et al.] // Eur. J. Cardiothorac Surg. – 2018. – Vol. 53. – P. 5–33.
6. Oral vitamin K versus placebo to correct excessive anticoagulation in patients receiving warfarin: a randomized trial / M. A. Crowther, W. Ageno, D. Garcia [et al.] // Ann Intern Med. – 2009. – Vol. 150. – P. 293–300.
7. ESC Working Group on Thrombosis. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis / Halvorsen S, Storey R.F., Rocca B. [et al.] // Eur Heart J. – 2017. – Vol. 38. – P. 1455–1462.
8. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation / J. D. Douketis, A. C. Spyropoulos, S. Kaatz [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373. – P. 823.
9. Comparison of warfarin versus antiplatelet therapy after surgical bioprosthetic aortic valve replacement / C. Christersson, S. K. James, L. Lindhagen [et al.] // Heart. – 2020. – Vol. 106. – P. 838.
10. Antithrombotic therapy after bioprosthetic aortic valve implantation: warfarin versus aspirin, a randomized controlled trial / S. Rafiq, D. A. Steinbruchel, N. B. Lillor [et al.] // Thromb Res. – 2017. – Vol. 150. – P. 104–110.
11. Meta-analysis comparing single versus dual antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation / F. Maes, E. Stabile, G. P. Ussia [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2018. – Vol. 122. – P. 310–315.
12. Aspirin with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation / J. Brouwer, V. J. Nijenhuis, R. Delewi [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 383. – P. 1447–1457.

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 1/2025

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. КАРАЗІНА

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:

Позначаєте 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. Як інтерпретувати наявність А-лінії на УЗД легень?

- а) нормальний результат, але не виключає пневмоторакс;
- б) аномальна знахідка, виключає пневмоторакс;
- с) аномальна знахідка, не виключає пневмоторакс.

2. Що характерно для В-ліній?

- а) як і А-лінії, є ознакою здорової легені;
- б) вертикальні гіперехогенні лінії, що йдуть від плеври до краю;
- с) горизонтальні гіперехогенні лінії, що йдуть від плеври до краю.

3. Яка УЗД ознака вважається специфічною для пневмотораксу?

- а) наявність точки легені;
- б) В-лінії;
- с) А-лінії.

4. У пацієнтів із серцевою недостатністю та набряком легень кількість візуалізованих В-ліній:

- а) зменшується;
- б) В-лінії відсутні;
- с) збільшується.

5. Плевральний випіт візуалізується як:

- а) гіпоехогенна /анехогенна структура, наявна незалежно від циклу дихання;
- б) гіперехогенна структура, наявна незалежно від циклу дихання;
- с) велика кількість візуалізованих В-ліній.

6. Найширше використовуваний протокол сканування:

- а) 4-зонний;
- б) 28-зонний;
- с) 8-зонний.

7. УЗДЛ у діагностиці застійних змін в легенях:

- а) УЗДЛ не перевершує рентгеноскопію грудної клітки;
- б) УЗДЛ перевершує рентгеноскопію грудної клітки;
- с) УЗДЛ поступається рентгеноскопії грудної клітки.

8. Пацієнти з великою кількістю В-ліній при виписуванні:

- а) мають більший ризик повторної госпіталізації або смерті;
- б) мають позитивний прогноз;
- с) потребують проведення коронарографії.

9. При гіповолемічному шоці наявність нормального патерну УЗДЛ:

- а) підтверджує наявність набряку легень;
- б) підтверджує наявність «сухих» легень;
- с) підтверджує наявність кардіогенного шоку.

10. Наявність трикутних/полігональних гіпоехогенних периферичних консолідацій з чіткими краями є ознакою:

- а) інфарктів легень;
- б) пневмотораксу;
- с) набряку легень.



Офіційні сторінки,
новини, коментарі

Маркування ліків: вводяться в дію нові законодавчі вимоги

18 січня 2025 р. вводиться в дію Закон України від 21.08.2024 р. № 3910-ІХ «Про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо маркування лікарських засобів» (далі – Закон № 3910-ІХ), який встановлює нові вимоги до маркування упаковок препаратів. Про те, що забороняється наносити на упаковку і на які ліки не поширюються нові законодавчі зміни, йдеться далі.

Законом № 3910-ІХ встановлено заборону:

- нанесення на внутрішню та зовнішню упаковку (за наявності) ліків будь-якої інформації рекламного характеру, а також будь-якої інформації про інших юридичних/фізичних осіб, які не є виробником або заявником (власником реєстраційного посвідчення) на відповідний препарат;
- роздрібною, оптовою торгівлі лікарськими засобами та/або їх імпорту, маркування яких містить будь-яку інформацію рекламного характеру, а також будь-яку інформацію про інших юридичних або фізичних осіб, що не є виробником препарату або заявником (власником реєстраційного посвідчення) на лікарський засіб.

Водночас вказана норма не поширюється на:

- ліки, які ввозитимуться з маркуванням та інструкцією для застосування/короткою характеристикою лікарського засобу, викладеними мовою оригіналу (мовою, відмінною від державної), за результатами закупівлі, проведеної ДП «Медичні закупівлі України» (МЗУ), та/або за результатами закупівельної процедури, проведеної спеціалізованою організацією, яка здійснюватиме закупівлі, на виконання угоди щодо закупівлі між Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України та

цією спеціалізованою організацією, що здійснюватиме закупівлі;

- препарати, які ввозитимуться як гуманітарна допомога;
- незареєстровані ліки, ввезення яких дозволено у випадках, визначених ст. 17 Закону України від 04.04.1996 р. № 123 «Про лікарські засоби» (далі – Закон № 123), наприклад, для проведення доклінічних випробувань, фармацевтичної розробки і клінічних випробувань тощо.

У зв'язку із численними зверненнями компаній – учасників фармацевтичного ринку України стосовно надання роз'яснення щодо практичного застосування положень Закону № 3910-ІХ свого часу МОЗ України надало для використання в роботі роз'яснення щодо того, яка інформація в тексті маркування упаковки препарату може розглядатися як така, що містить елементи рекламного характеру.

Деякі фармацевтичні компанії, зі свого боку, вже почали процес приведення маркування упаковок лікарських засобів до нових вимог, встановлених Законом № 3910-ІХ. Водночас МОЗ України має на підзаконному рівні врегулювати питання ввезення на територію України та реалізації препаратів, що виготовлені та/або випущені виробником до введення в дію Закону № 3910-ІХ, тобто до 18 січня 2025 р.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Кабмін схвалив Стратегію розвитку системи охорони здоров'я до 2030 року

17 січня 2025 р. Кабінет Міністрів України під час засідання схвалив Стратегію розвитку системи охорони здоров'я на період до 2030 р. (далі – Стратегія) та затвердив операційний план заходів з її реалізації у 2025–2027 рр. Наразі текст документа не оприлюднений.

Метою Стратегії є створення такої системи охорони здоров'я України, за ефективного функціонування якої кожна людина матиме повноту можливостей подбати про своє здоров'я, підтримувати, зберігати його та отримувати необхідну медичну допомогу, а всі, хто залучені до її надання, матимуть прозорі та ефективні інструменти для реалізації власного потенціалу та впливу на формування політик щодо охорони здоров'я на всіх рівнях.

Реалізація Стратегії передбачається шляхом досягнення стратегічних та оперативних цілей і комплексного виконання завдань, передбачених нею.

Стратегічна ціль 1. Універсальний доступ до якісних медичних послуг

- Доступ до якісної медичної допомоги для всіх, хто її потребує.
- Первинна ланка медичної допомоги – ключова.
- Розвиток багатoproфільних медичних закладів.
- Ширший доступ до програми «Доступні ліки».
- Формування культури здорового способу життя.

Стратегічна ціль 2. Посилення координації та управління системою охорони здоров'я

- Координація зусиль усіх рівнів влади, партнерів та громадянського суспільства для зміцнення системи охорони здоров'я.
- Інтеграція з європейськими стандартами.
- Підготовка до надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я.
- Вдосконалення системи фінансування та ефективного використання ресурсів, контроль якості медичних послуг.

Стратегічна ціль 3. Розвиток людського капіталу та залучення інвестицій

- Підтримка медичних працівників та створення сприятливих умов для їхньої роботи.
- Краща медична освіта. Впровадження програм навчання, стажування та безперервного професійного розвитку. Розвиток університетських лікарень.
- Створення гідних умов праці.

- Розвиток медичної інфраструктури, модернізація обладнання та створення нових робочих місць.

Що стосується пріоритетів операційного плану на 2025 р. Особлива увага приділятиметься підвищенню якості первинної медичної допомоги. Також із 2025 р. всі державні та спеціалізовані медичні заклади стануть частиною єдиного медичного простору, увійшовши до Програми медичних гарантій, що покращить доступність і якість послуг для населення.

Це стосується усіх відомчих та спеціалізованих медичних закладів Міністерства охорони здоров'я, Національної академії наук, Національної академії медичних наук та Державного управління справами.

Важливим напрямом залишається розвиток програми «Доступні ліки», яка дозволяє українцям отримувати необхідні ліки безоплатно або з частковою доплатою. Цьогоріч на програму виділено 6,6 млрд грн, та з 1 січня вона була розширена переліком міжнародних непатентованих найменувань лікарських засобів.

Продовжиться й розвиток багаторівневої реабілітаційної допомоги, зокрема й на рівні громад. Одне із ключових завдань на 2025 р. – створення понад 300 амбулаторних відділень у гро-

мадах, де є лікувальні заклади. Продовжиться створення центрів психічного здоров'я у кластерних лікарнях, а підходи до стаціонарної психіатричної допомоги переглядатимуться відповідно до сучасних практик.

Ще один акцент Стратегії приділений інклюзивності та безбар'єрності медичних послуг, що гарантує їхню доступність для всіх із урахуванням потреб окремих груп.

Операційний план на 2025 р. також передбачає акцент на потребах ветеранів війни, внутрішньо переміщених осіб і мешканців деокупованих територій, які отримуватимуть медичну допомогу, враховуючи їхні специфічні потреби.

Щоб підтримати медиків, які працюють у сільській місцевості та важкодоступних районах, упроваджуються нові механізми заохочення та підтримки медичних працівників. Окрім того, продовжуватиметься підтримка розвитку програм репродуктивного здоров'я, включаючи екстракорпоральне запліднення та інші допоміжні репродуктивні технології. Операційний план також включає розвиток міжнародного медичного партнерства, що сприятиме обміну досвідом і покращенню медичних послуг на міжнародному рівні.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

МОЗ ініціює зміни до Національного календаря профілактичних щеплень

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України нагадує, що триває громадське обговорення проекту наказу відомства, яким пропонується внести зміни до Національного календаря профілактичних щеплень (далі – Національний календар), які впроваджуватимуться з 2026 р. Проект наказу оприлюднено 1.01.2025 р.

Зміни розроблені з урахуванням міжнародних рекомендацій та базуються на основі позиції Національної технічної групи експертів з питань імунопрофілактики (№ 19-11/2024-1).

Заступник міністра, головний державний санітарний лікар України Ігор Кузін зазначив, що країни світу періодично оновлюють свої календарі щеплень, базуючись на рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Центрів з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) та інших міжнародних організацій, і це є поширеною практикою.

Зміни, які запропоновані для українського календаря із 2026 р., дозволять гармонізувати підходи до імунізації з європейськими стандартами та впроваджувати сучасні стратегії. Наприклад, у більшості європейських країн вакцинація проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) є частиною обов'язкової програми, вона ефективна і необхідна для України.

«Щороку у світі вакцинація запобігає 3,5–5 млн смертей від таких захворювань, як дифтерія, правець, кашлюк, грип та кір. Особливо вразливі до таких хвороб діти і дорослі, які не мають щеплень взагалі або пропустили якісь із щеплень за графіком. Зокрема, застосування комбінованих вакцин дозволить зменшити кількість ін'єкцій для дитини та візитів до кабінету лікаря для її батьків», – наголосив І. Кузін.

Головна зміна стосується введення до Національного календаря однократної вакцинації проти ВПЛ для дівчат віком 12–13

років. Наразі в проекті змін щеплення проти ВПЛ запропоновано внести як обов'язкове та безоплатне. Так, у разі, якщо зміну затвердять, вакцини закуповуватимуть коштом державного бюджету, також передбачена можливість отримувати її за програмою з імунізації від міжнародних організацій чи як допомогу від інших країн. Серед запропонованих змін також:

Зміна схеми вакцинації проти вірусного гепатиту В

Запропоновано проводити щеплення дітям віком 2–4–6–18 міс. Така схема дозволить застосовувати сучасні комбіновані вакцини проти кількох інфекційних захворювань одночасно (АКДП + Hib + ВГВ), що в результаті зменшить кількість ін'єкцій для дитини та кількість візитів до медичного закладу. Зараз вакцинацію вірусного гепатиту В проводять окремо за схемою: у 1-й день, а потім у 2 та 6 міс.

Зміни до схеми щеплення від кору, епідемічного паротиту та краснухи (КПК)

Щеплення запропоновано проводити у дітей віком 1 та 4 роки — замість 1 та 6 років, як зараз. Враховуючи ризик спалаху кору, ця схема забезпечує захист дітей у більш ранньому віці, запобігає тяжкому перебігу захворювання та розвитку ускладнень.

Зміни до схеми щеплення БЦЖ (проти туберкульозу)

Пропонується проводити його через 24 год після народження (наразі це щеплення проводять на 3–5-ту добу життя). Також дітям віком до 9 міс. БЦЖ проводять без попереднього виконання туберкулінової шкірної проби/тесту вивільнення гамма-інтерферону в разі відсутнього відомого контакту з людиною, яка хворіє на туберкульоз.

Зауваження та пропозиції у вигляді порівняльної таблиці можна надсилати протягом 30 днів із дати публікації проекту

наказу в письмовому або електронному вигляді на адресу МОЗ України: 01601, м. Київ, вул. Грушевського, 7 (e-mail: moz@moz.gov.ua).

Нагадаємо, Національний календар – це документ, що містить перелік обов’язкових профілактичних щеплень та оптимальні строки їх проведення. В Україні чинний Національний календар передбачає імунізацію проти 10 захворювань: туберкульозу, гепатиту В, кору, епідемічного паротиту (свинки), краснухи, дифтерії, правця, кашлюка, поліомієліту та Hib-інфекції.

Підготовлено ТОВ «Медікс-груп»

Роз’яснення Держлікслужби: чи повідомляють ліцензіата перед проведенням перевірки характеристик продукції?

Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужба) звертає увагу на особливості проведення заходів ринкового нагляду. Так, згідно зі ст. 20 Закону України «Про державний ринковий нагляд і контроль нехарчової продукції» (далі – Закон), державний ринковий нагляд здійснюється відповідно до секторальних планів державного ринкового нагляду, які щорічно затверджуються органами державного ринкового нагляду відповідно до сфер їх відповідальності.

Секторальний план державного ринкового нагляду охоплює види продукції відповідно до сфер відповідальності органів ринкового нагляду та визначає належність цих видів продукції до певного ступеня ризику. Держлікслужба здійснює ринковий нагляд щодо медичних виробів, медичних виробів in vitro та медичних виробів, які імплантують.

Одним із заходів ринкового нагляду є перевірка характеристик продукції, зокрема відбір зразків продукції та їх експертиза (випробування).

Згідно із ч. 5 ст. 23 Закону, перевірки характеристик продукції здійснюються на підставі наказів органів ринкового нагляду та посвідчень (направлень) на проведення перевірки, що видаються та оформляються відповідно до Закону. У разі одержання інформації про надання на ринку продукції, що становить серйозний ризик, відповідні накази та посвідчення оформляються невідкладно.

Для здійснення планової або позапланової перевірки характеристик продукції орган ринкового нагляду видає наказ, який має містити предмет перевірки (найменування виду (типу), кате-

горії та/або групи продукції), найменування та адресу об’єкта, де розміщується продукція. На підставі цього наказу оформляється направлення на проведення перевірки, яке підписується керівником органу ринкового нагляду або його заступником із зазначенням його прізвища, імені та по батькові та засвідчується печаткою відповідного органу.

Законодавством передбачено, що для проведення перевірки характеристик продукції достатньо пред’явити лише службове посвідчення та посвідчення (направлення) на проведення перевірки.

Отже, планові перевірки характеристик продукції здійснюються тільки на підставі секторального плану державного ринкового нагляду, без письмового попередження про проведення планового заходу. Під час перевірки характеристик продукції достатньо пред’явити лише службове посвідчення представника Держлікслужби та посвідчення (направлення) на проведення перевірки.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»